

Nocardioses et actinomycoses pulmonaires : diagnostic et traitement

15 novembre 2014

Congrès de la SPIF

David Lebeaux

david.lebeaux@yahoo.fr



La société de Pneumologie d'Île-de-France

Necker 
ENFANTS MALADES

HÔPITAL UNIVERSITAIRE

Maladies Infectieuses

et Tropicales

O. Lortholary

Actinomyces et Nocardia

Ordre : *Actinomycetales*

Sous-ordre : actinomycètes anaérobies

Arachnia spp.

Rothia spp.

Bifidobacterium spp.

Genre : *Actinomyces* spp.
(>42 espèces)

Sous-ordre : actinomycètes aérobies

Mycobacterium spp.

Corynebacterium spp.

Gordona spp.

Tsukamurella spp.

Famille des *Nocardiaceae*

Genre : *Nocardia* spp.
(>100 espèces)

Genre : *Rhodococcus* spp.



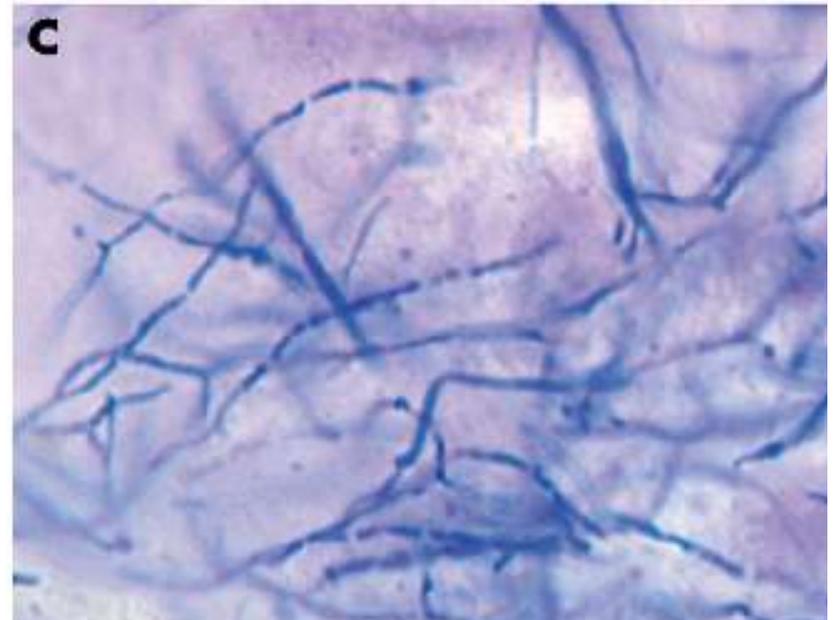
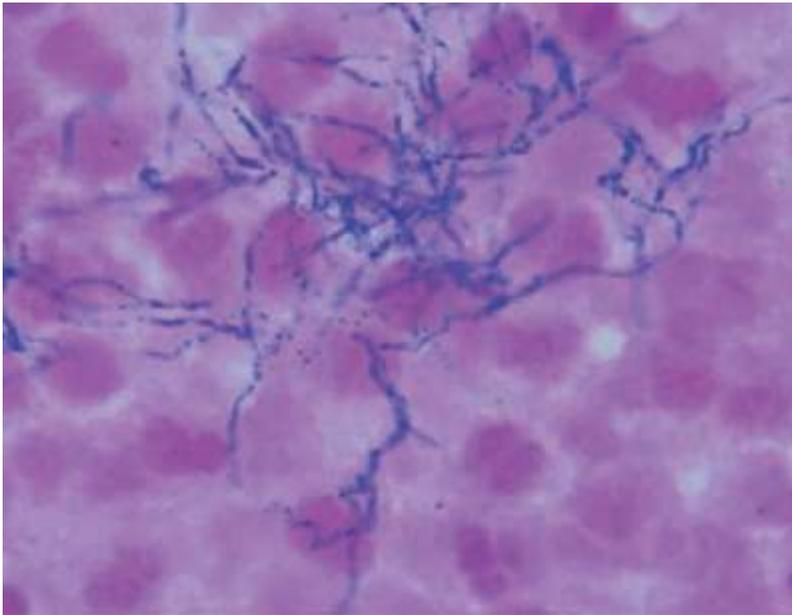
Nombreux points communs

Actinomycoses et nocardioses

Actinomyces spp.

Nocardia spp.

- Responsables d'infections rares
- Bacilles à Gram-positif filamenteux ramifiés



Points communs

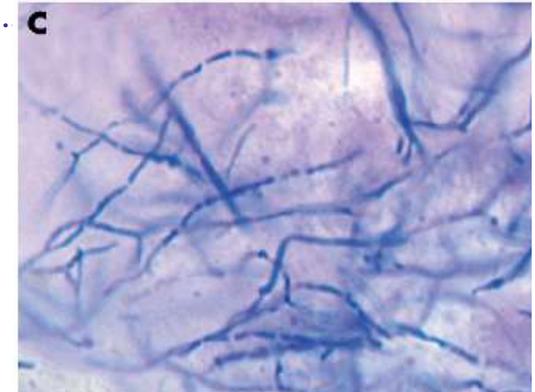
Actinomyces spp.

Nocardia spp.

- Responsables d' infections rares
- Bacilles à Gram-positif filamenteux ramifiés
- Infections subaigües ou chroniques
- Multiples diagnostics différentiels
- Retard diagnostique fréquent
- Traitement prolongé

De *Nocardia* aux nocardioses

- Bacilles Gram-positif filamenteux
- Tellurique, ubiquitaire
- Végétation en décomposition, eau
- Colonisation humaine rare +++



Contamination exogène

Inhalation
Patient
immunodéprimé

Trauma cutané
Patient
immunocompétent

Les nocardioses

Inhalation / patient
immunodéprimé

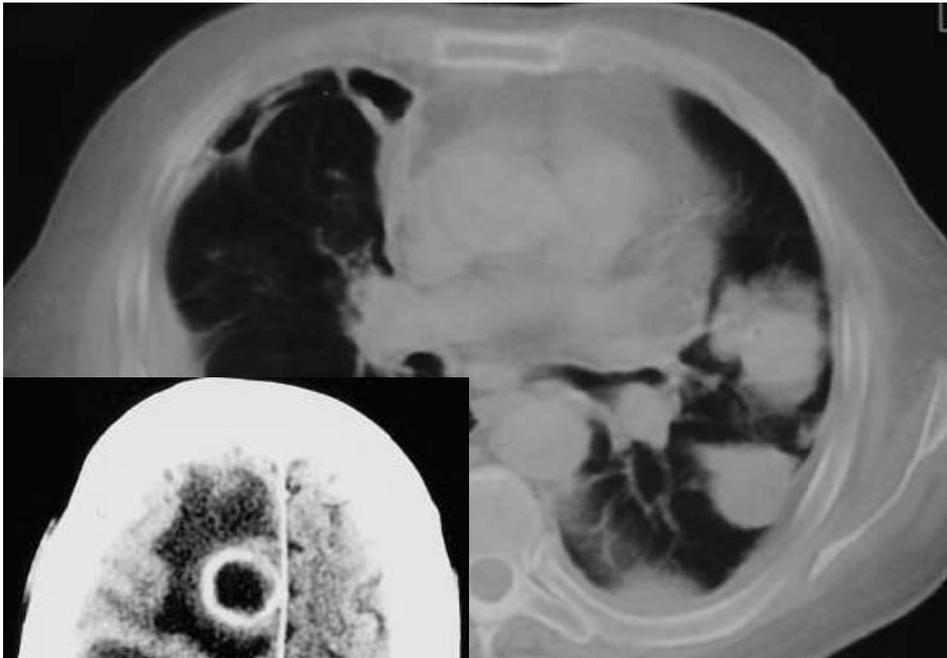


Nocardiose Invasive : 80-90%

Trauma tellurique / patient
immunocompétent



Nocardiose cutanée primitive : 10-20%



Mortalité élevée



Nocardioses invasives : physiopathologie

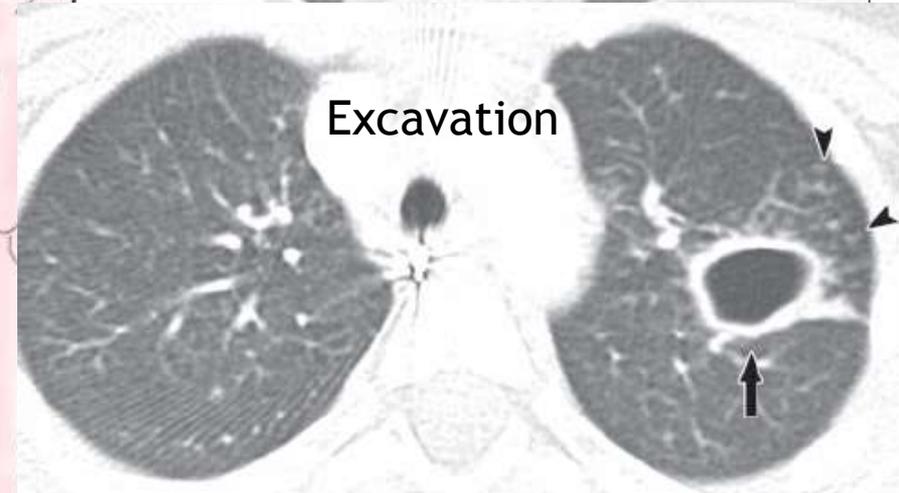
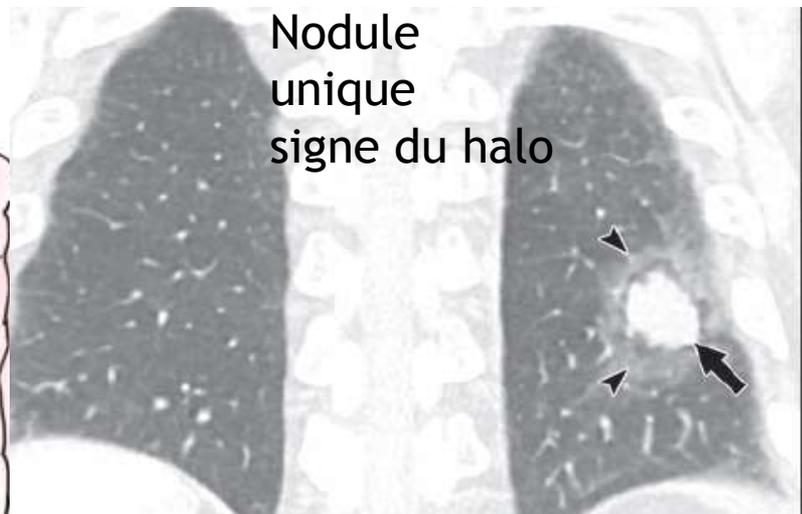
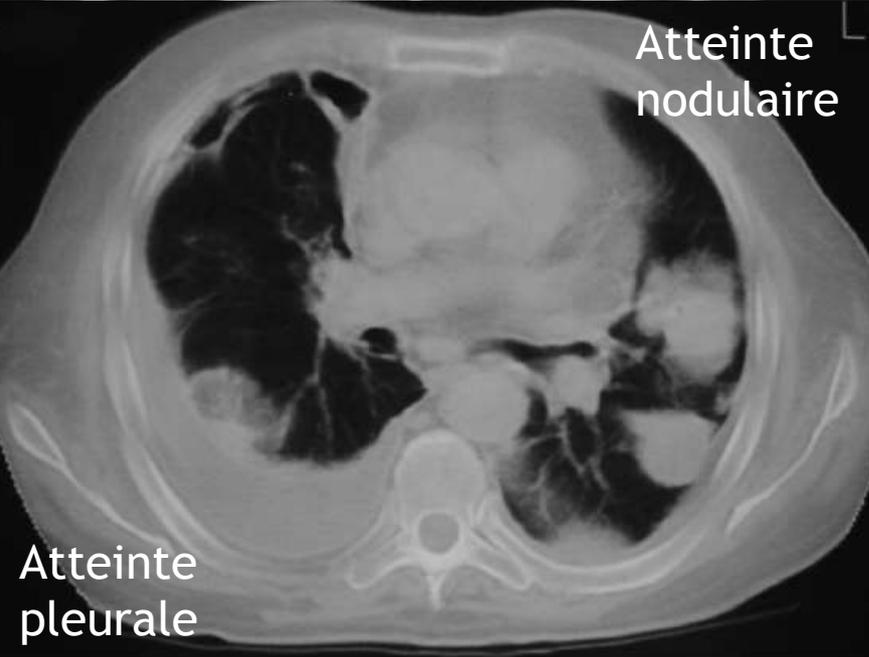
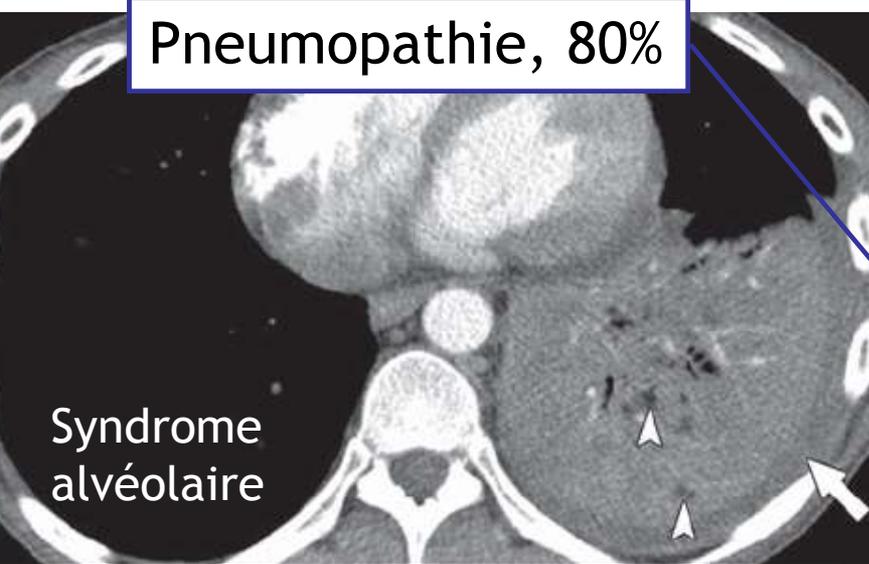
Facteur favorisant

- Déficit immunité cellulaire
 - Corticothérapie
 - VIH
 - transplantation
 - Hémopathie/cancer
- Pathologie broncho-pulmonaire
 - BPCO
 - DDB
 - Fibrose pulmonaire



Inhalation

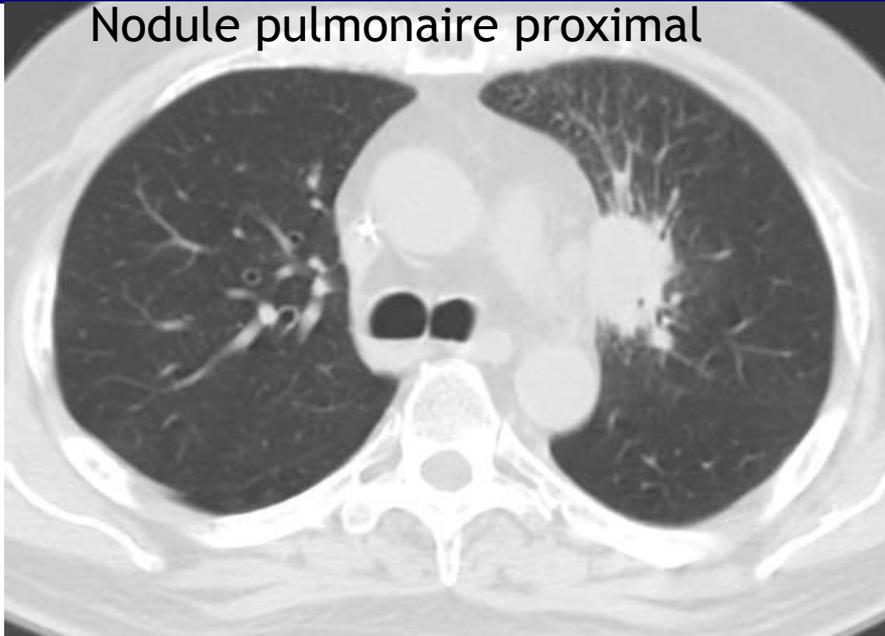
Nocardioses invasives



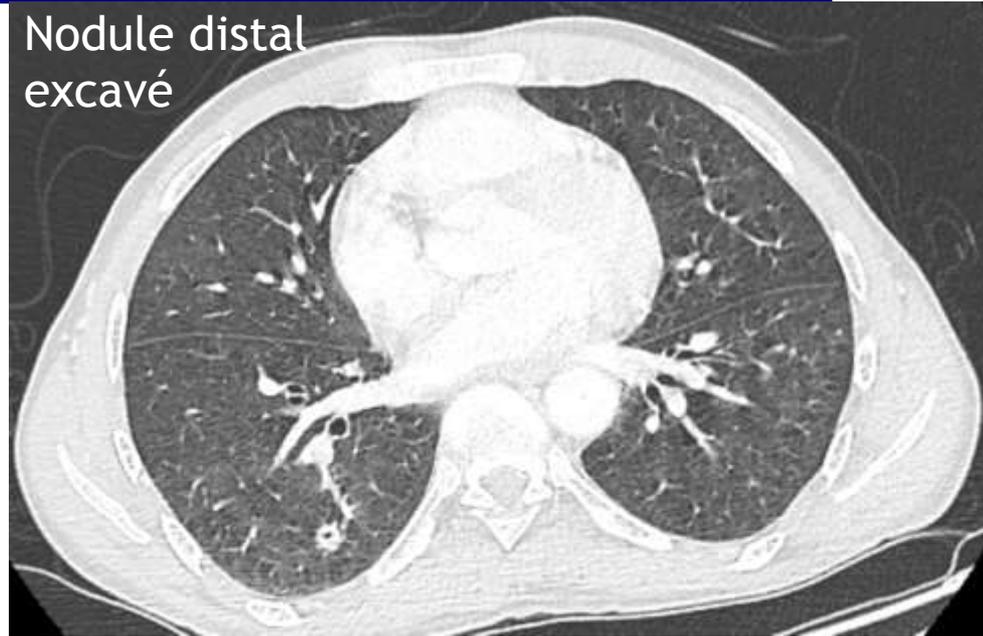
Minero *et al* 2009 *Medicine* (Baltimore)
Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 *Clinical Microbiology Reviews*
Kanne, J.P. *AJR* 2011

Nocardioses invasives

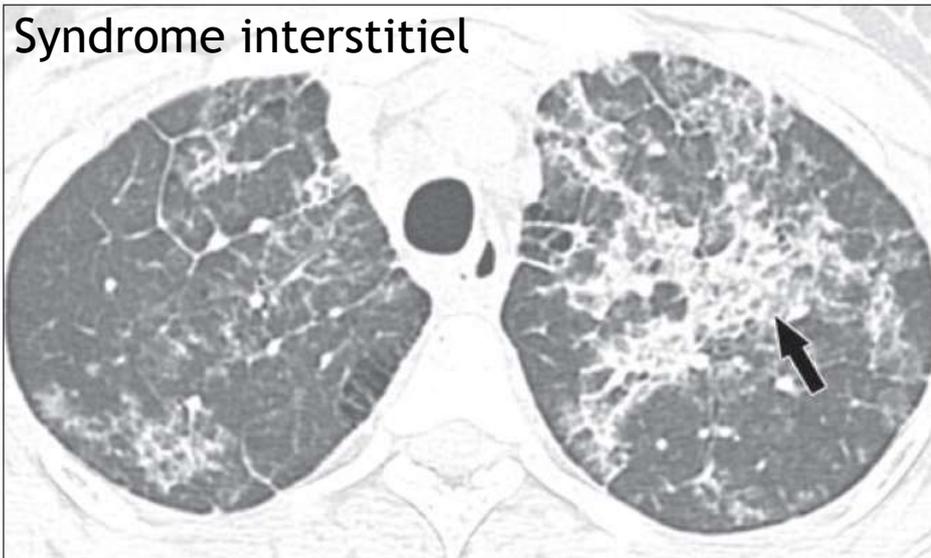
Nodule pulmonaire proximal



Nodule distal
excavé



Syndrôme interstitiel



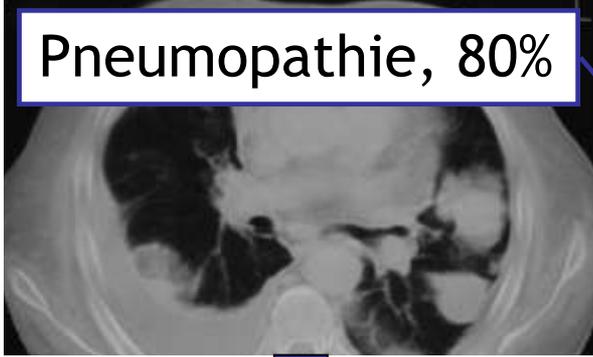
Lebeaux D. *et al* J Clin Microbiol 2009

Kanne, J.P. AJR 2011

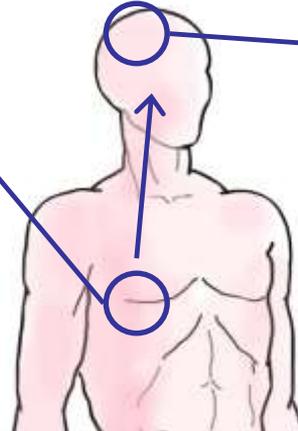
Lebeaux, D. *et al* Lettre de l'Infectiologue 2014

Nocardioses invasives

Pneumopathie, 80%

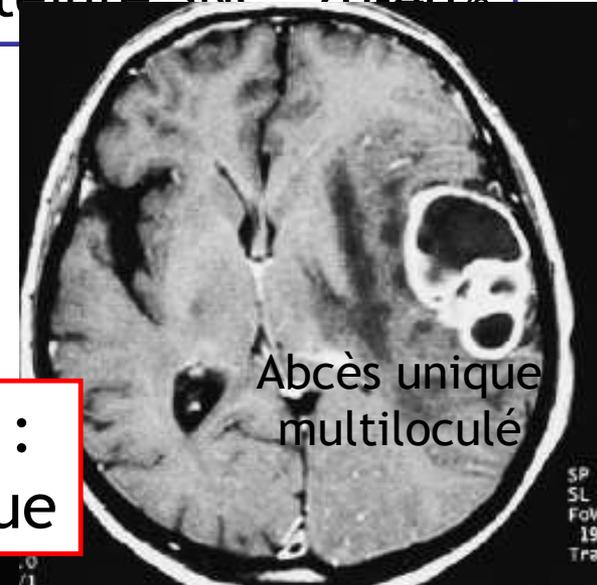


Atteinte SNC 20-40%



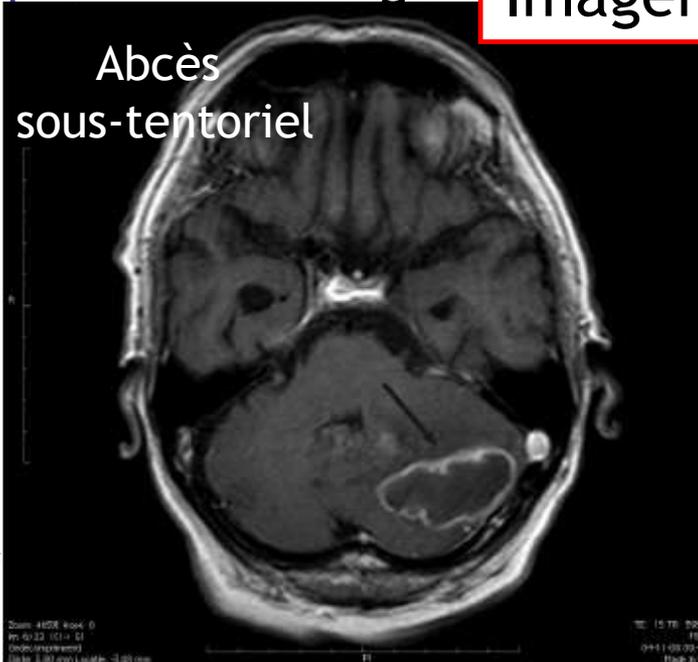
Dissémination par
hématogène

Parfois asymptomatique :
Imagerie SNC systématique

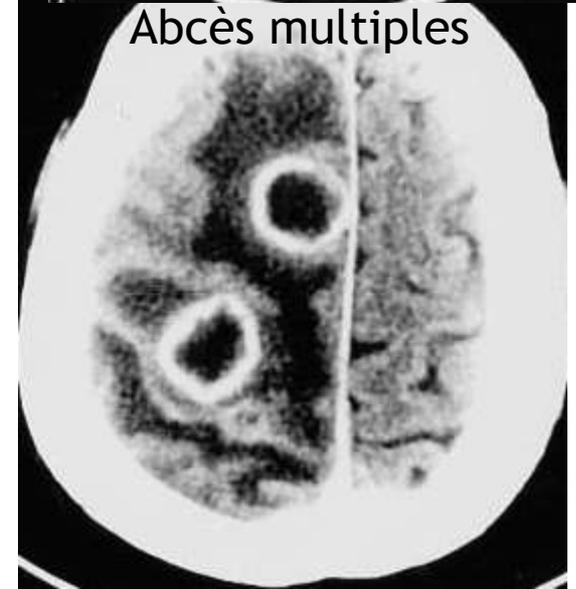


Abcès unique
multiloculé

Abcès
sous-tentorial

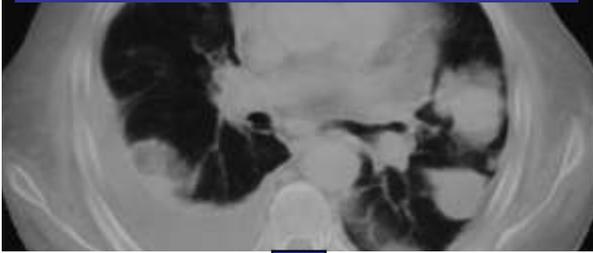


Abcès multiples



Nocardioses invasives

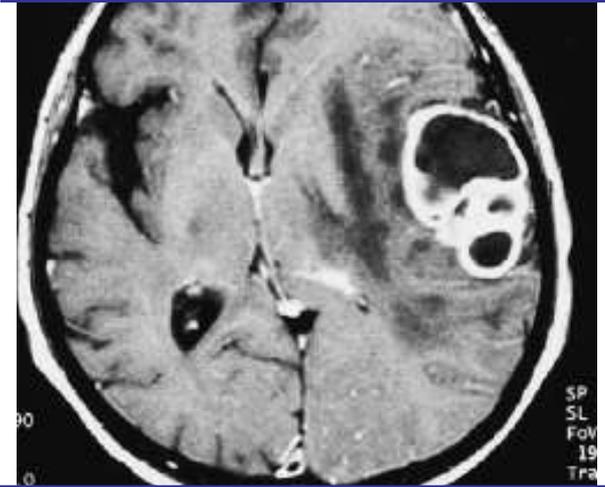
Pneumopathie, 80%



Dissémination par voie
hématogène



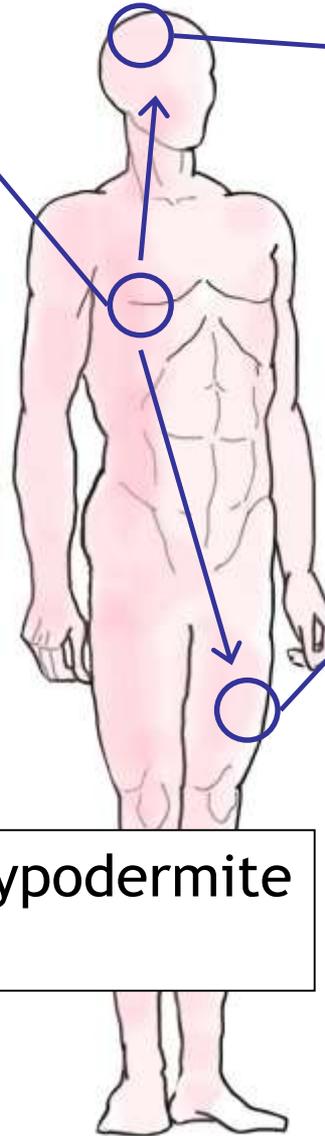
Atteinte SNC, 20-40%



Atteinte cutanée secondaire



Dermo-hypodermite
Abcès



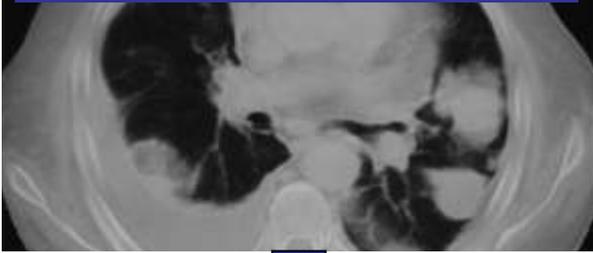
Minero *et al* 2009 Medicine (Baltimore)

Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 Clinical Microbiology Reviews

Dodiuk-gad Int J Dermatol

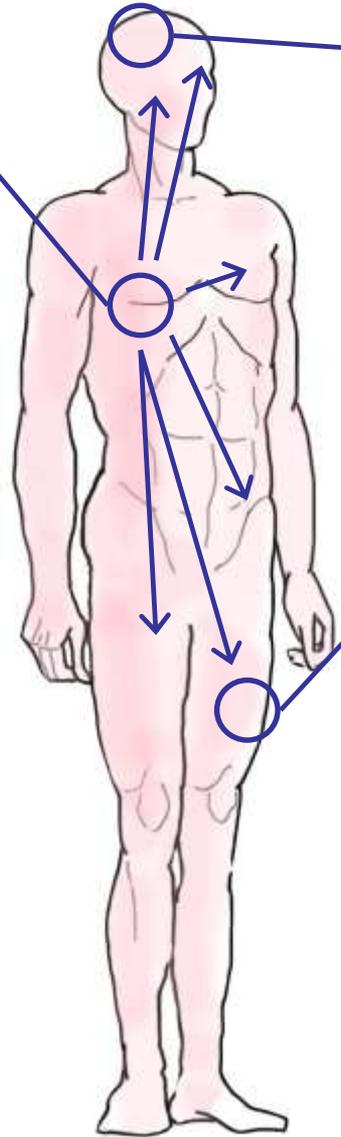
Nocardioses invasives

Pneumopathie, 80%

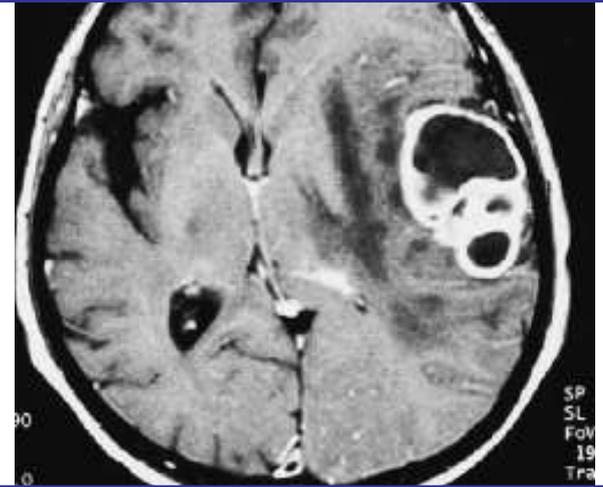


Dissémination par voie
hématogène

- Œil
- Endocarde
- Muscles
- testicules



Atteinte SNC, 20-40%



Atteinte cutanée sondaire

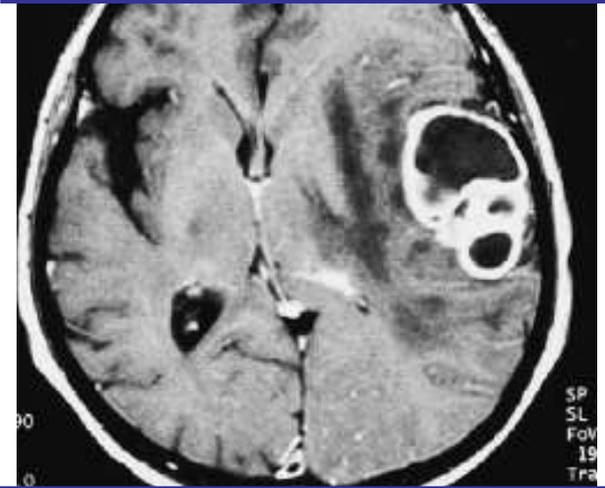


Nocardioses invasives

Pneumopathie, 80%



Atteinte SNC, 20-40%



Dissémination par voie
hématogène

Mortalité élevée
20-30%
Si SNC > 50%

Atteinte cutanée secondaire

- Œil
- Endocardite
- Muscles
- testicules

Diagnostiques différentiels
multiples



Diagnostic des nocardioses

- Mise en évidence de la bactérie
- Dans un prélèvement clinique
- Contaminations et colonisations sont exceptionnelles
- Prévenir le laboratoire de la suspicion
 - Culture prolongée
 - Milieux sélectifs

Diagnostic des nocardioses

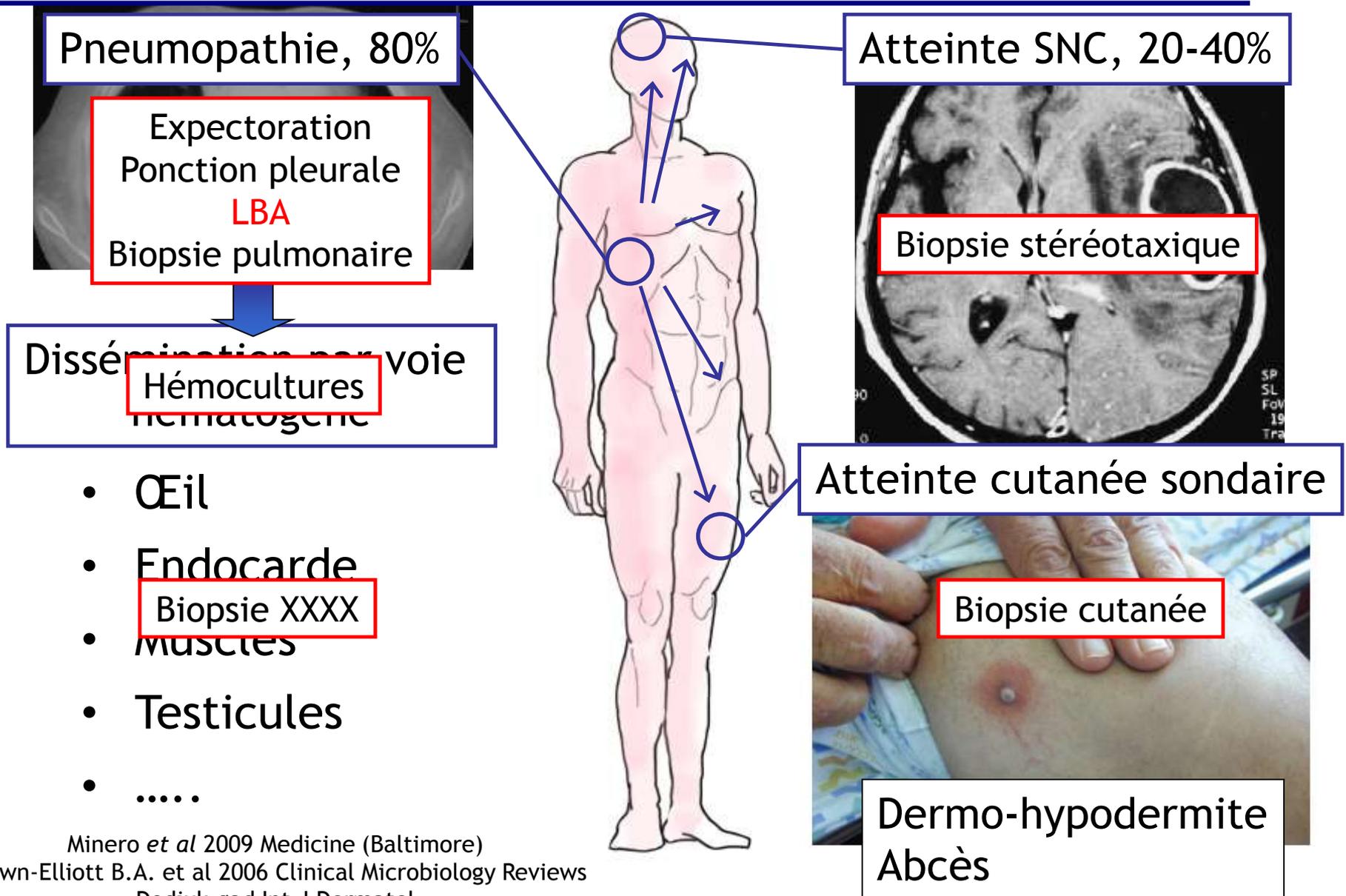
- Mise en évidence de la bactérie
- Dans un prélèvement clinique
- **Contaminations et colonisations sont exceptionnelles**
- Prévenir le laboratoire de la suspicion
 - Culture prolongée
 - Milieux sélectifs

Les colonisations, ça existe ?

- Possible
- Absence de signes cliniques ou radiologiques d'infection
- Entre 1995 et 2006 : 6 colonisations / 43 patients identifiées (14%) en Espagne
 - Pathologie broncho-pulmonaire chronique (dilatation des bronches, mucoviscidose, BPCO)
- Entre 1989 et 2009 : 3/28 (11%) en Belgique

- Si colonisation et DDB, faut-il traiter ?
Minero *et al* 2009 Medicine (Baltimore)
Aldroviani, J. *et al* 2010 Infection
Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 Clinical Microbiology Reviews

Nocardioses invasives : prélèvements



Minero *et al* 2009 Medicine (Baltimore)

Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 Clinical Microbiology Reviews

Dodiuk-gad Int J Dermatol

Diagnostic de nocardiose

Examen direct

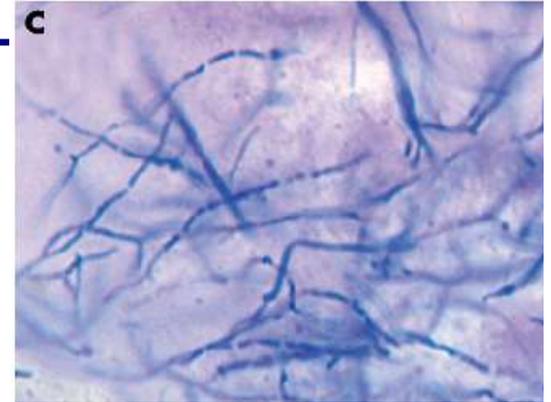
Bacilles à Gram-positif
filamenteux

Culture

De 2-7 jours à 3 semaines
Prévenir laboratoire

Biologie
moléculaire

PCR 16S : diagnostic d'espèce
Fondamentale



Diagnostic moléculaire des nocardioses

Genre *Nocardia* spp.

Avant 1988

Nocardia brasiliensis

Nocardia farcinica

Nocardia asteroides

>90%



Type	AMX	AMC	CTX	IMP	GEN	AMK	KAN	ERY	CLA	SXT
I	S	S	S	R	S	S		R	R	S
II	S	S	S	R	R	S	S		R	S
III	S	R	S	S		S		S	S	S
IV			S	S	R	R	R	R	R	S
V	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S
VI	R	R	S	S		S			R	S

« *N. asteroides* »

Diagnostic moléculaire des nocardioses

Genre *Nocardia* spp.

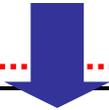
Avant 1988

Nocardia brasiliensis

Nocardia farcinica

Nocardia asteroides

>90%



	AMX	AMC	CTX	IMP	GEN	AMK	KAN	ERY	CLA	SXT
<i>N. abscessus</i>	S	S	S	R	S	S		R	R	S
<i>N. brevicatena</i> / <i>paucivorans</i> complex	S	S	S	R	R	S	S		R	S
<i>N. nova</i> complex*	S	R	S	S		S		S	S	S
<i>N. transvalensis</i> complex			S	S	R	R	R	R	R	S
<i>N. farcinica</i>	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S
<i>N. cyriacigeorgica</i>	R	R	S	S		S			R	S

Diversité des espèces de *Nocardia*

Genre *Nocardia* spp.

Maintenant

Nocardia farcinica

Nocardia cyriacigeorgica

Nocardia nova

Nocardia brasiliensis

Nocardia otitidiscaviarum

Nocardia abscessus

Nocardia veterana

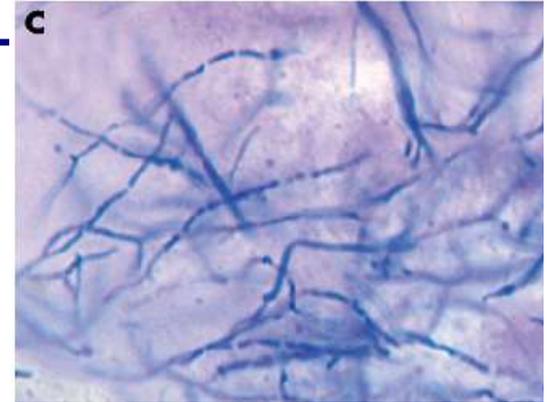
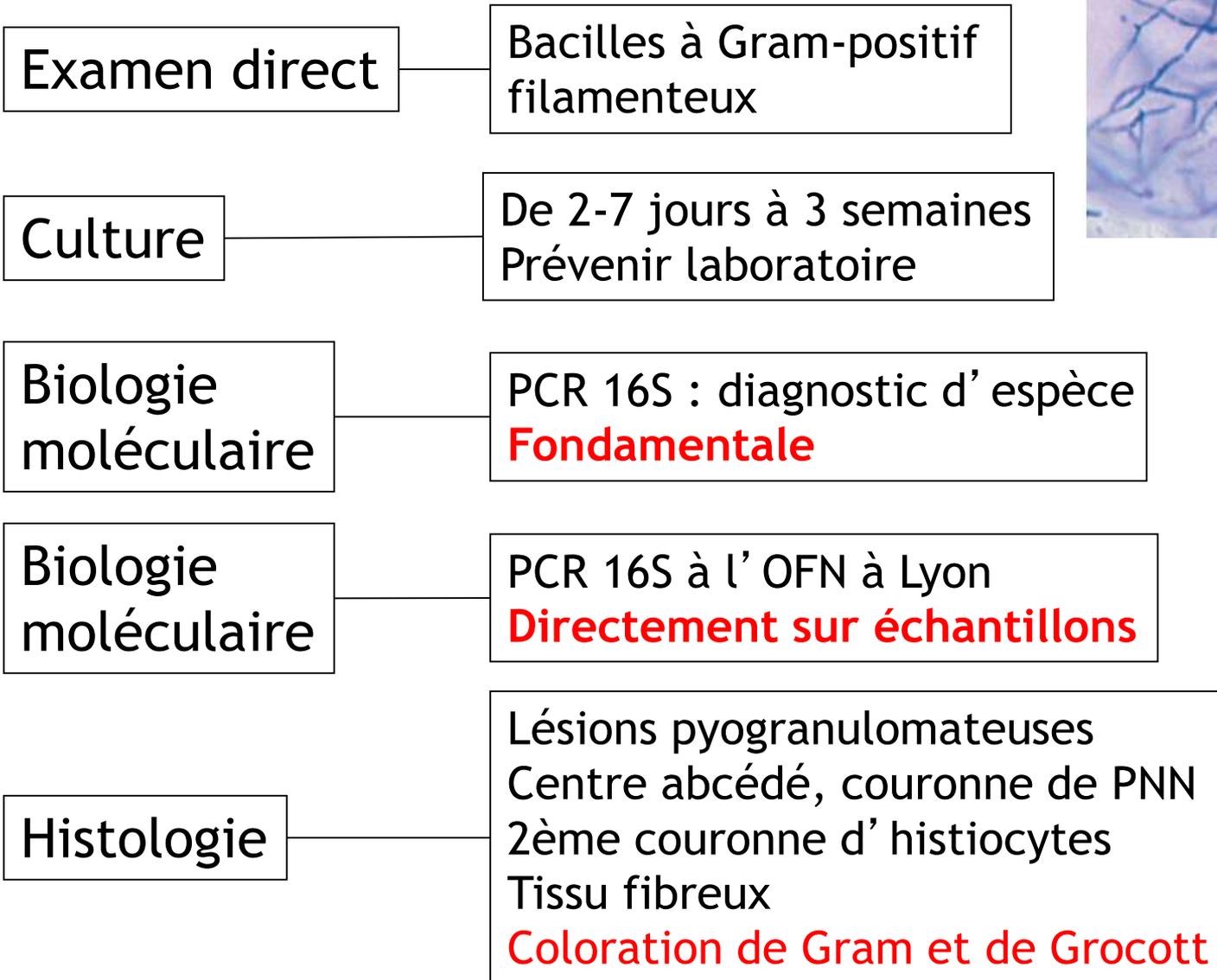
Nocardia transvalensis complex

Nocardia asteroides

Nocardia brevicatena

.....

Diagnostic de nocardiose



Traitement initial des nocardioses invasives

Propositions basées sur des données anciennes, non comparatives

Nocardiose pulmonaire isolée
(+/- atteinte de contiguïté)

Nocardiose disséminée
ou atteinte du SNC

4-6 mois

6-12 mois

Patient
non immunodéprimé

Patient
immunodéprimé

Forme
modérée

Forme
sévère

Monothérapie
Bactrim
ou
Linézolide

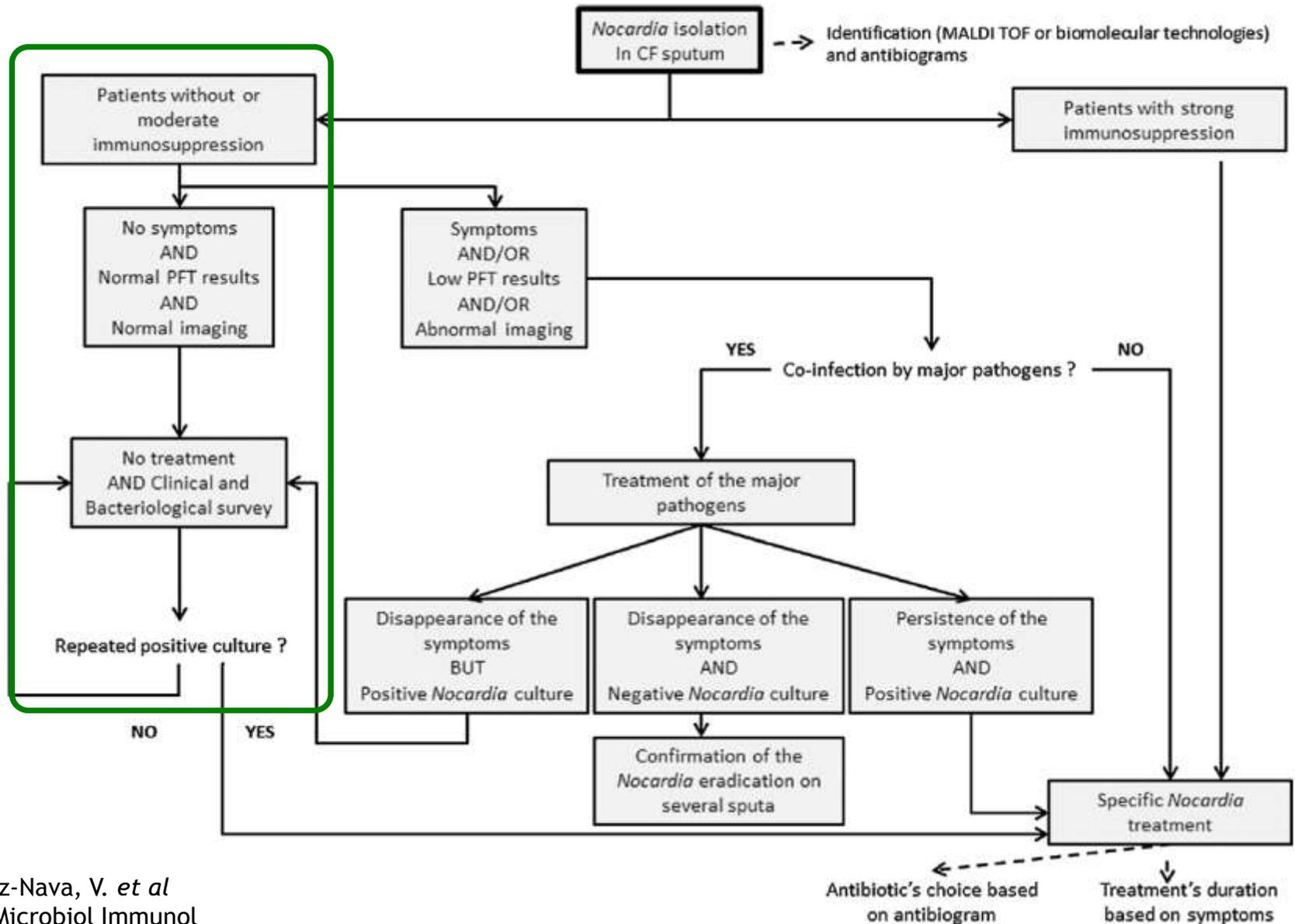
Multithérapie
Imipénem/amikacine
Bactrim/amikacine
C3G/amikacine
Bactrim/C3G

Multithérapie
Bactrim/amikacine/C3G
Bactrim/amikacine/imipénem
Imipénem/amikacine
Bactrim/amikacine
Bactrim/imipénem

Les colonisations, ça existe ?

- 17 patients DDB colonisés par *Nocardia* spp.
- Absence de signes cliniques ou radiologiques
- Fonction respiratoire avant/après antibiothérapie
- Au moins 2 mois de :
 - Cotrimoxazole
 - doxycycline
 - minocycline
- Pas de bénéfice

Prise en charge des colonisations



Les co-infections

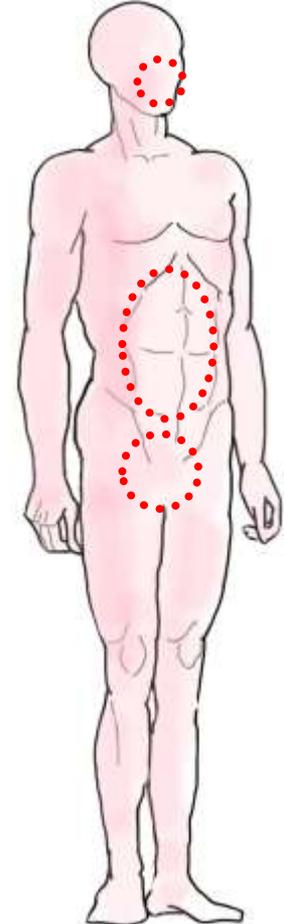
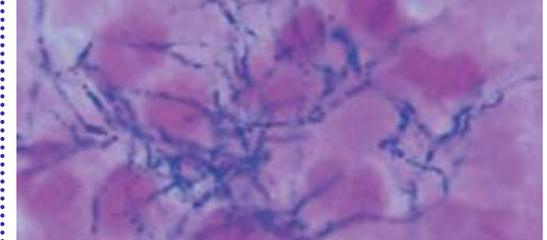
- Fréquentes : 10-30% des patients
- Probable aggravation du pronostic
- Transplantation, allogreffe de cellules souches, VIH
- *Aspergillus* spp., *Scedosporium* spp, ...
- Cytomégalovirus
- A prendre en compte

D' *Actinomyces* aux actinomycoses

- Bacilles Gram-positif filamenteux
- Absents de l' environnement
- Colonisation dentaire, digestive, tractus génital féminin
- ~ 100% de la population colonisée



- Contamination endogène
- Nécessite une brèche muqueuse



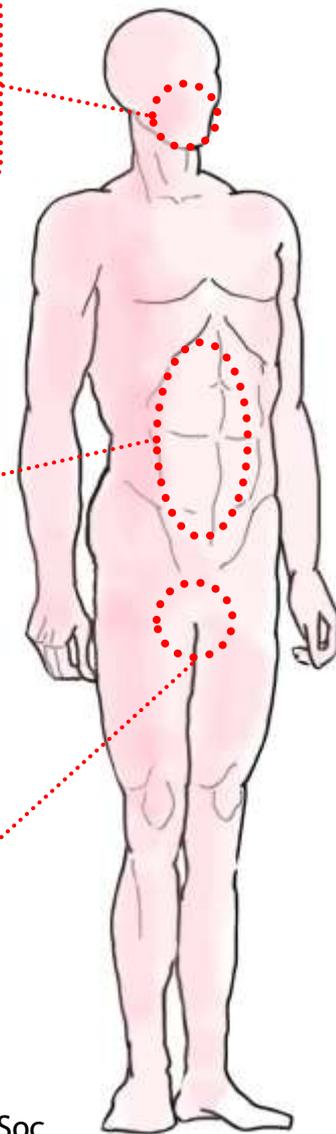
Actinomycoses, épidémiologie

- Terrain sous-jacent :
 - Immunocompétent
 - Cas rares chez des immunodéprimés
- Facteurs de risque :
 - Brèche muqueuse
 - Inhalation
- Incidence décroissante (soins, AB)
 - 1/100,000 (1960)
 - Actuellement 1/500,000 ?
- Prédominance masculine : 3/1
 - Etat dentaire

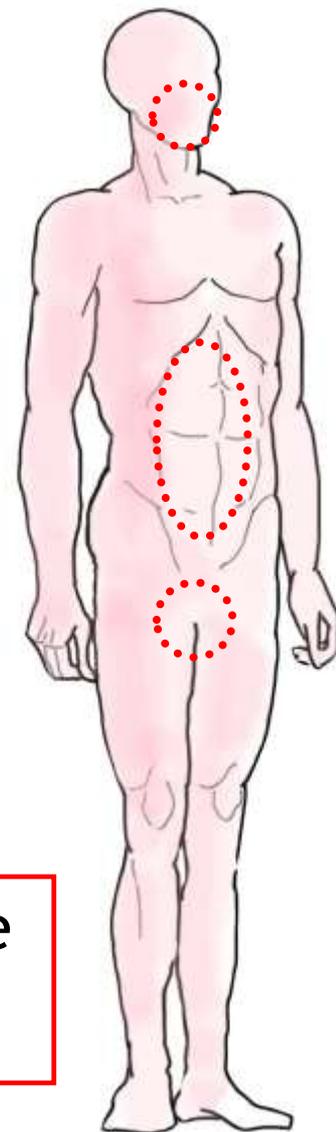
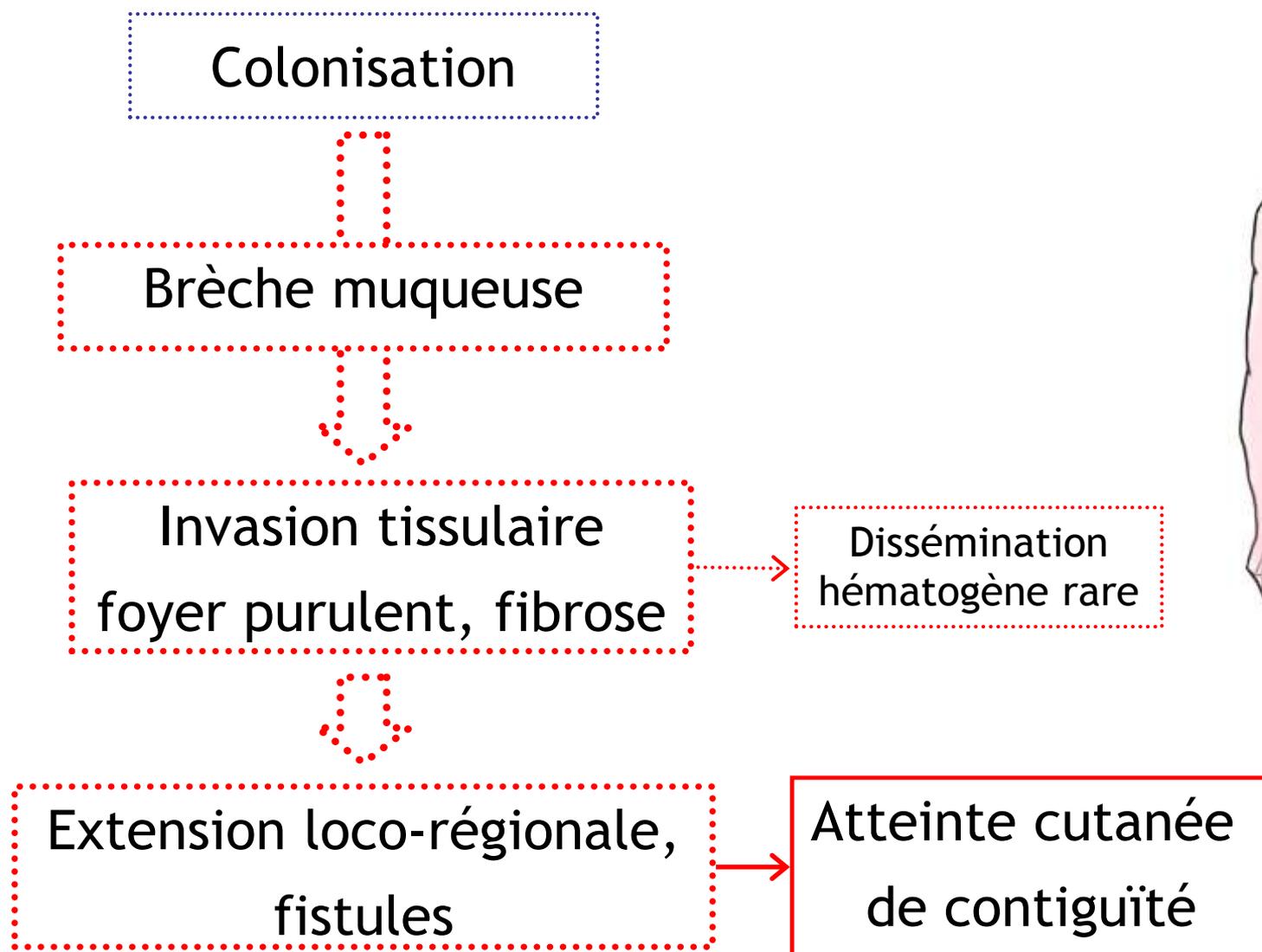
Soins dentaires,
trauma buccaux,
chirurgie

Chirurgie, appendicite,
sigmoïdite,
corps étranger

Dispositif intra-utérin



Actinomycoses, physiopathologie

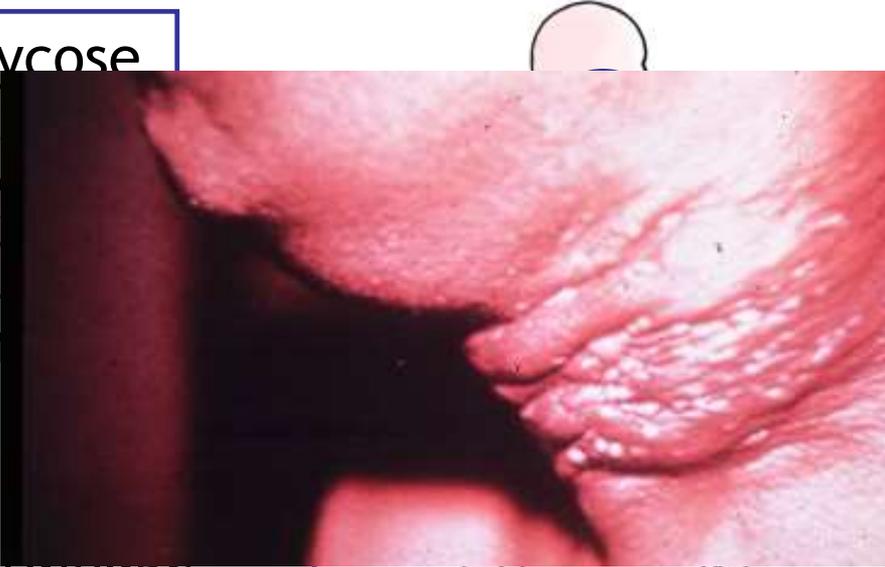


Actinomycoses

Actinomycose
cervico-faciale
~ 50%

Infection chronique

- Pustule
- Abscess
- Sinus de drainage
- Fistules
- Dermo-hypodermite
- Fibrose
- Ecoulement purulent

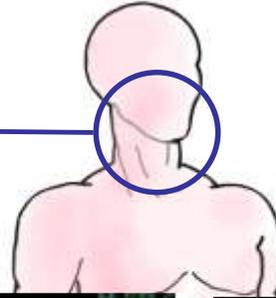


sinus de drainage

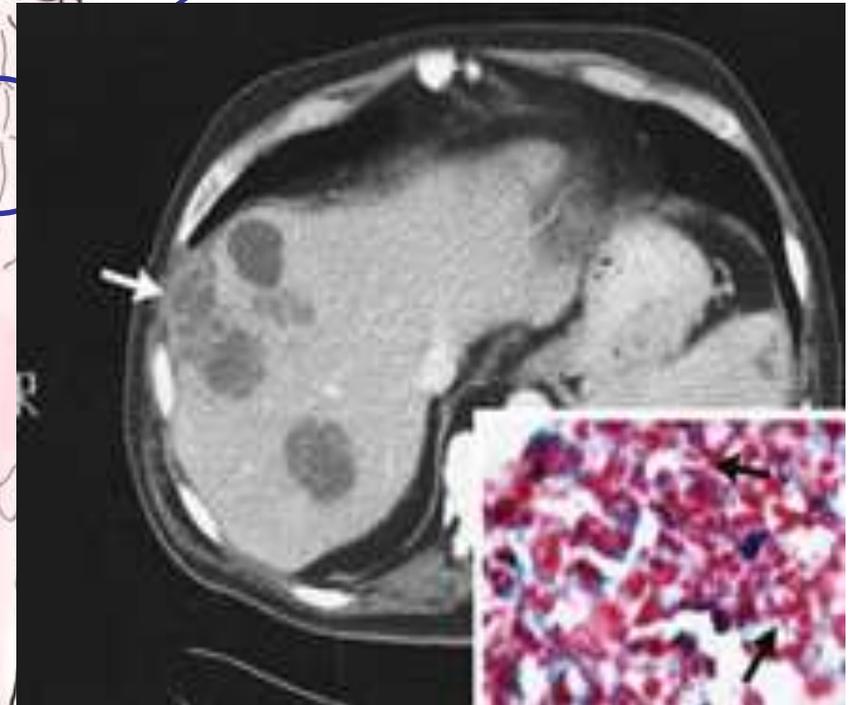


Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%



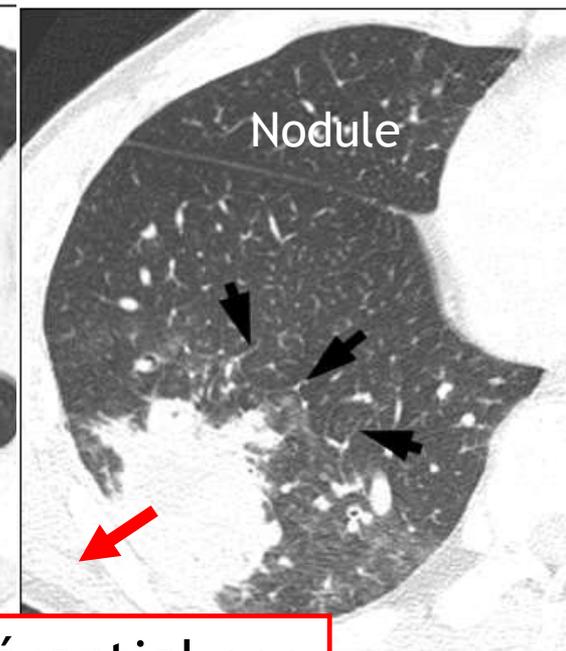
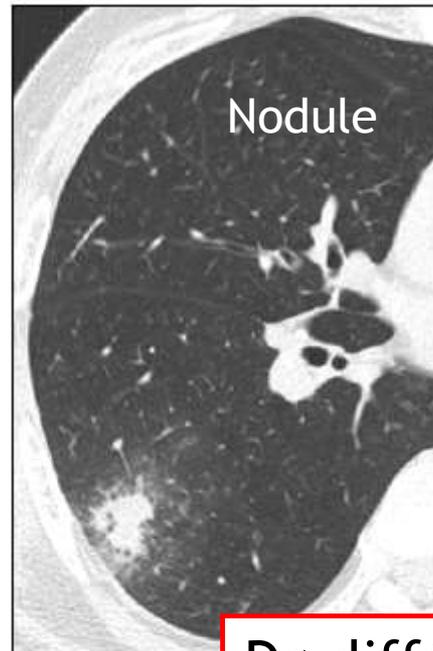
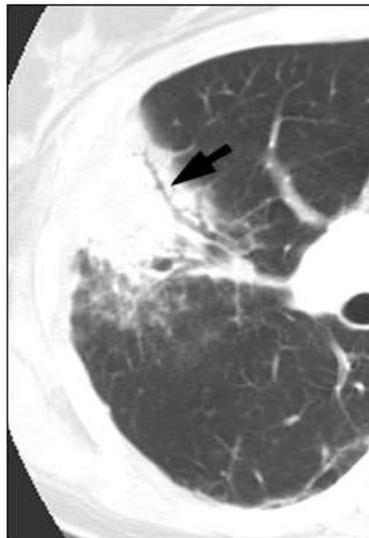
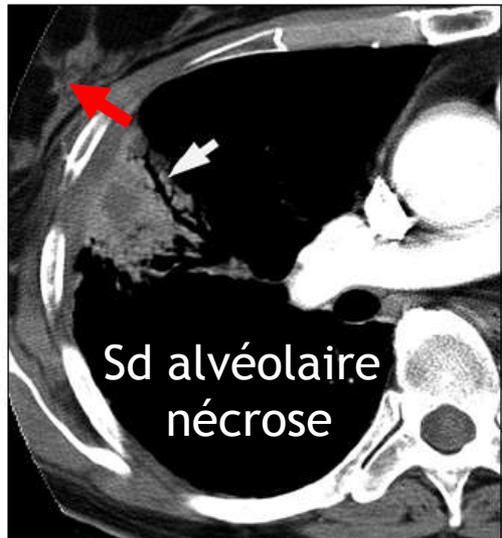
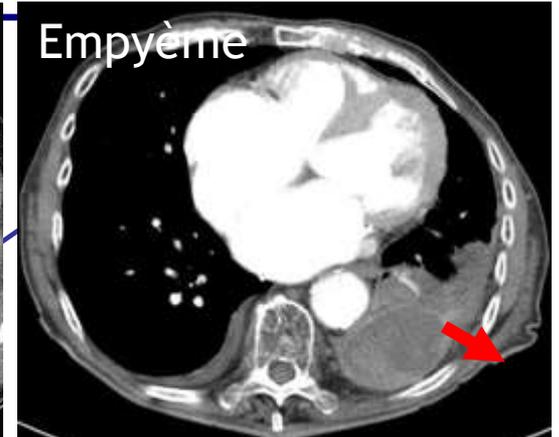
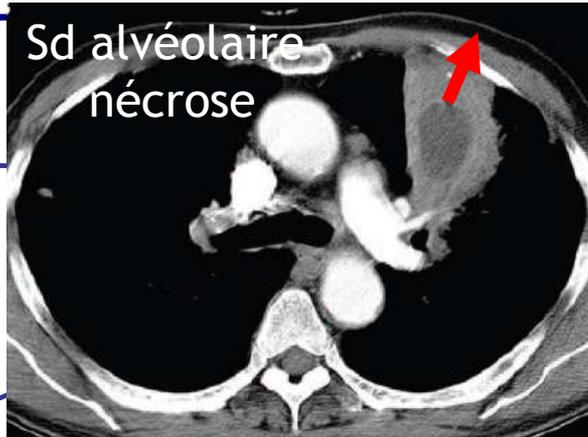
Actinomycose abdominale
~ 20%



Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%

Actinomycose thoracique
15-20%

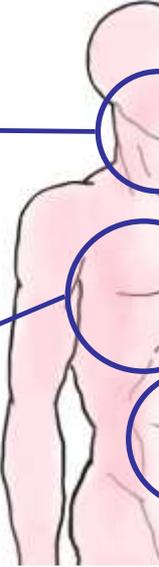


Dg différentiel +++
tumeur, BK, IFI

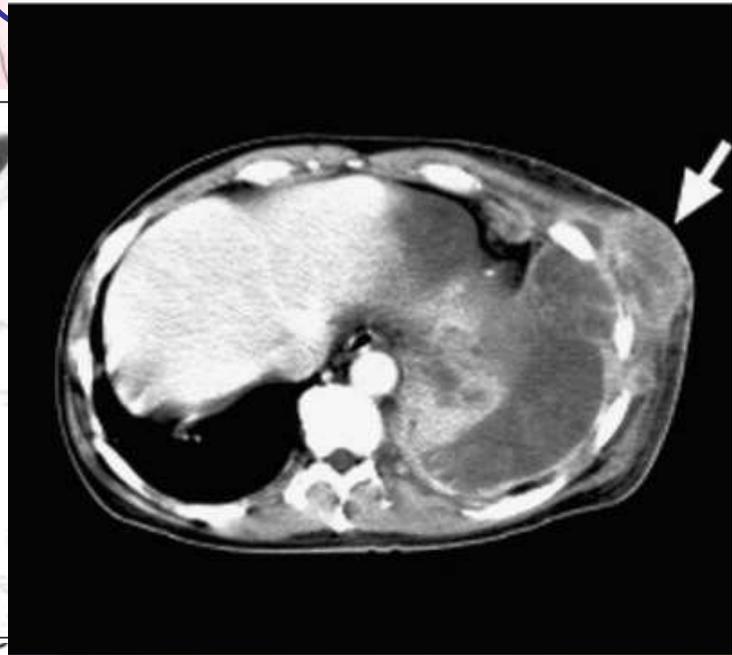
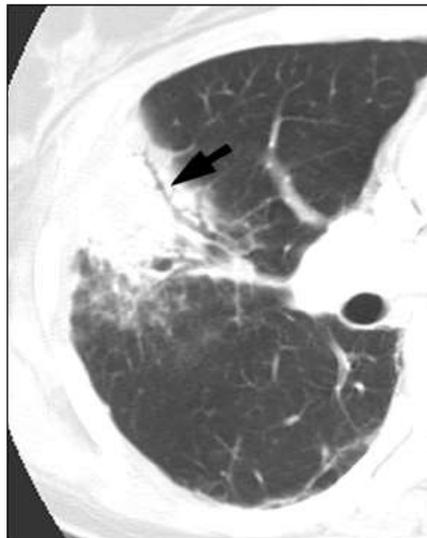
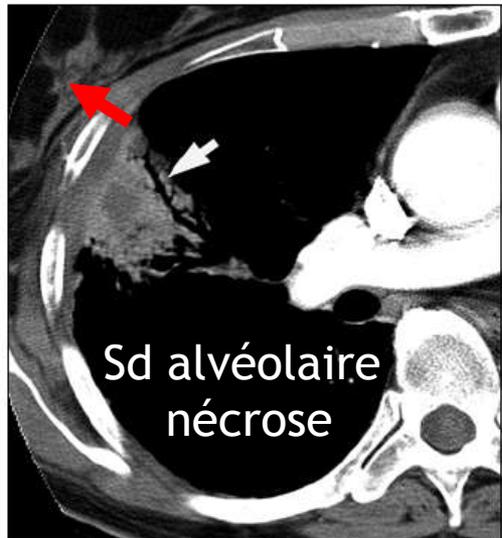
Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%

Actinomycose thoracique
15-20%



A



Kim, T.S. *et al* 2006 AJR

Choi, J. *et al* 2005 Chest

Sullivan, D.C. *et al* 2010 Proc Am Thorac Soc

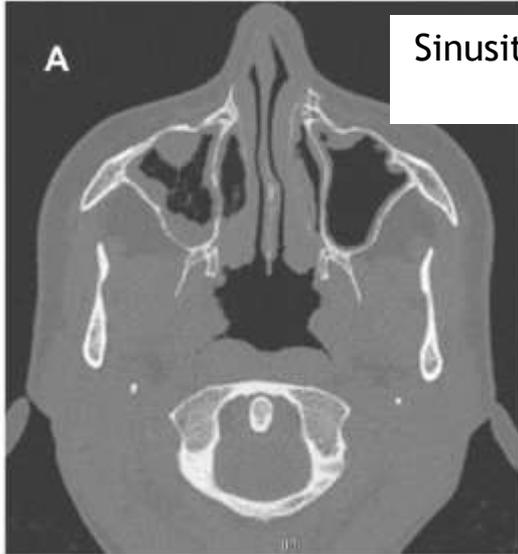
From Nattaya Mangkalapiwat

And www.dermaamin.com

Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%

Actinomycose thoracique
15-20%



Sinusite + pneumopathie depuis plusieurs mois après greffe de cellules souches

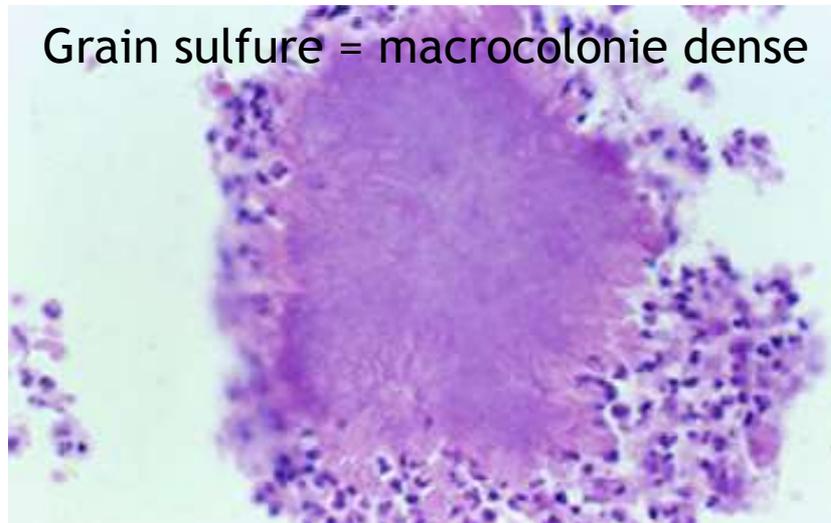


Actinomycose nasale
~ 10%

Possible sans inhalation :
-immunodépression,
-pathologie broncho-pulmonaire
chronique



Diagnostic d' actinomycose



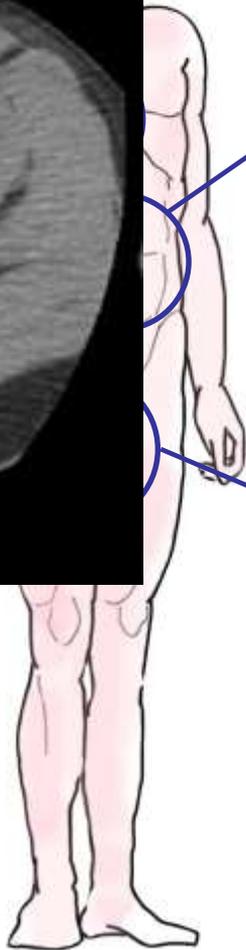
Actinomycoses



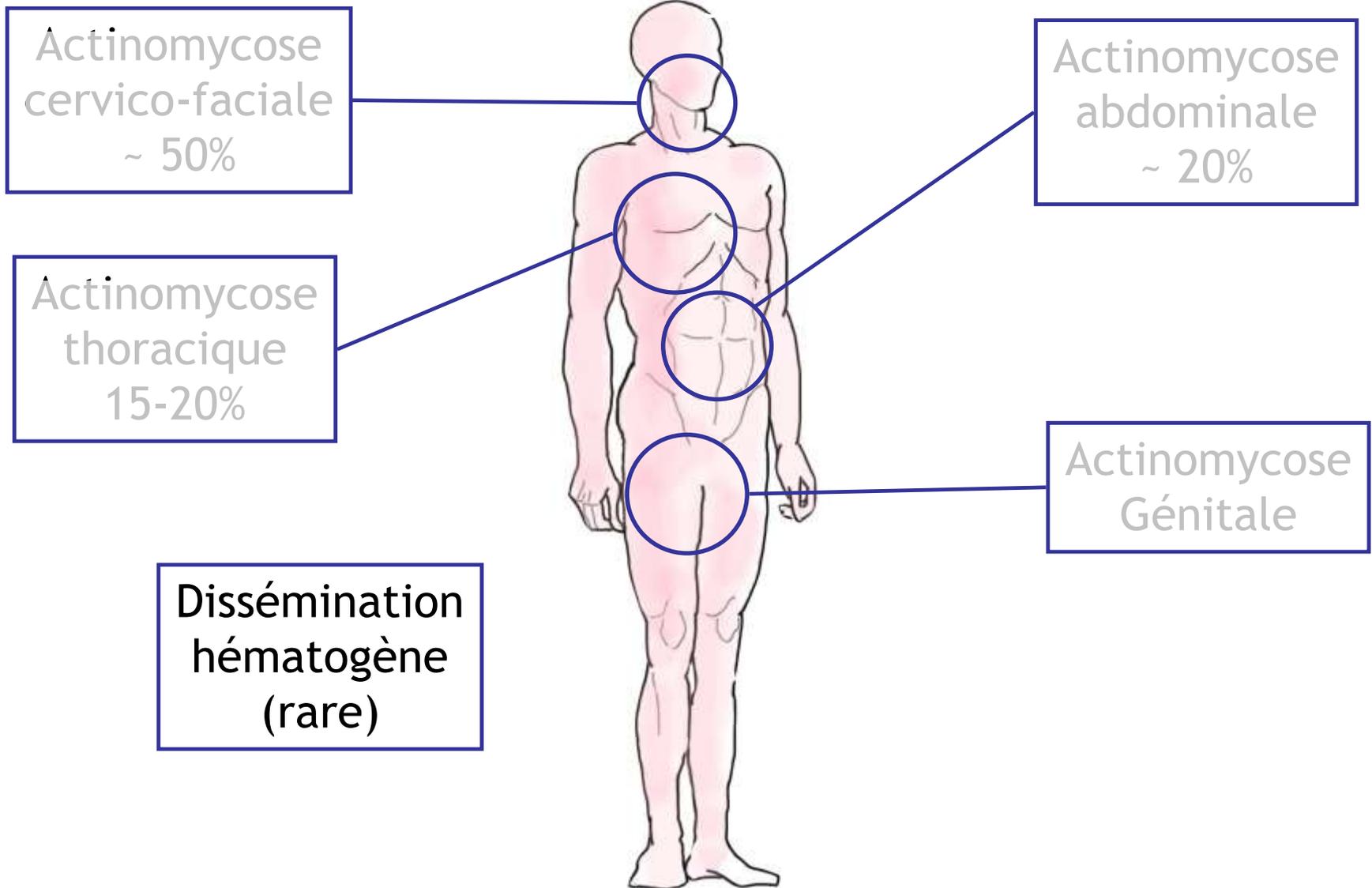
Actinomycose
abdominale
~ 20%

Actinomycose
Génitale

Dg différentiel +++
tumeur ovarienne

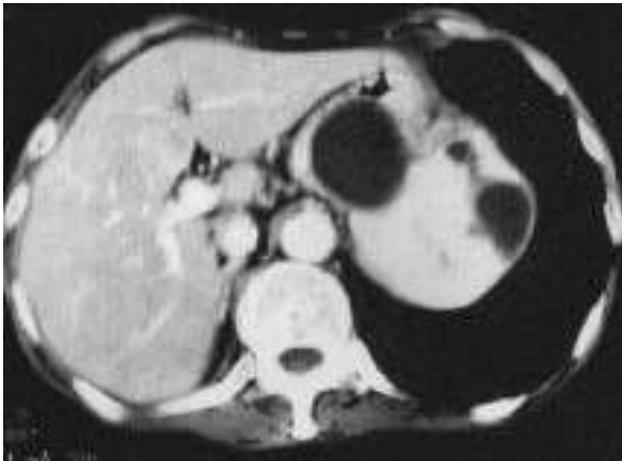


Actinomycoses

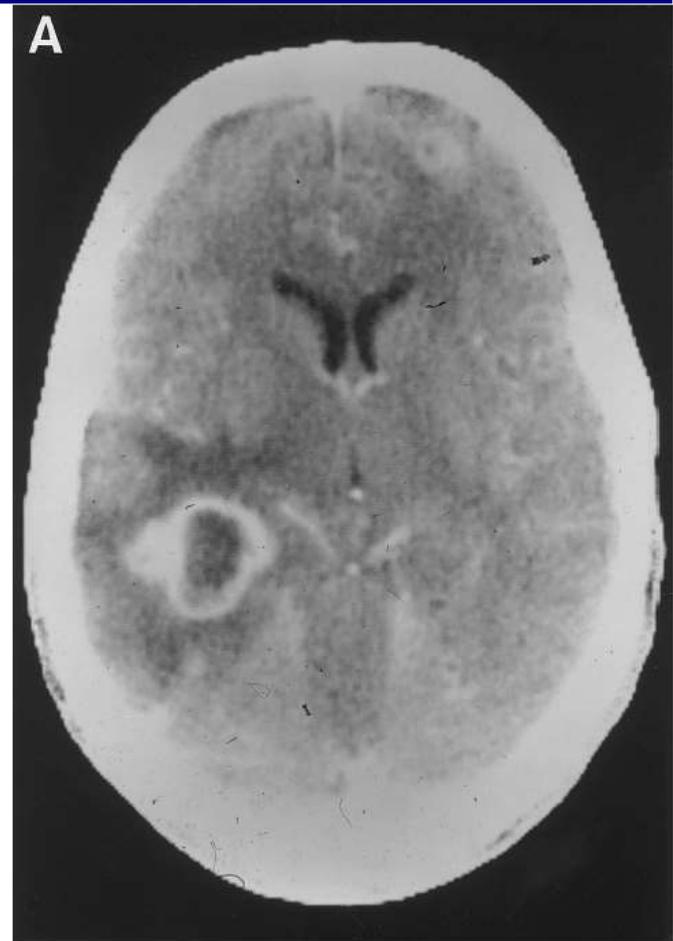


Actinomycoses disséminées

- Principalement *A. meyeri*
- Poumon et foie
- Tous les organes
- Atteinte cutanée possible
- Evolution lente
- Cancer + métastases



Abcès
spléniques



Diagnostic d' actinomyose

- A évoquer si:
 - Amélioration transitoire sous antibiotiques puis rechute
 - Facteur favorisant
 - Evolution chronique (écoulement, fistule, nodule, pustule)
 - Atteinte évocatrice
 - Grain sulfure

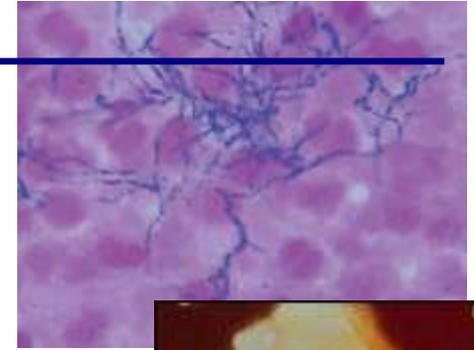
Diagnostic d' actinomycose

- A évoquer si:
 - Amélioration transitoire sous antibiotiques puis rechute
 - Facteur favorisant
 - Evolution chronique (écoulement, fistule, nodule, pustule)
 - Atteinte évocatrice
 - Grain sulfure
- Quel(s) prélèvements microbiologiques ?
 - Ponction site stérile / Prélèvement protégé
 - **Biopsie**
- **Prévenir laboratoire et acheminement rapide (anaérobies)**
- Histologie : colorations spécifiques (**Gram ou Grocot**)

Diagnostic d' actinomycose

Examen direct

Bacilles à Gram-positif
filamenteux



Culture

De 5-7 jours à 2-4 semaines
Difficile (transport, antibiotique)
Prévenir laboratoire



Biologie
moléculaire

PCR 16S : diagnostic d' espèce

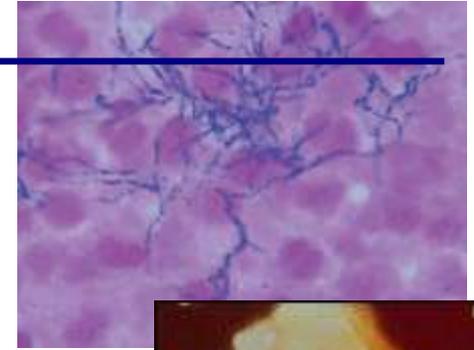
Actinomyces ssp. : diagnostic d'espèce

- >42 espèces dont > 6 pathogènes chez l'homme
- Distinction phénotypique non fiable
- Diagnostic moléculaire indispensable (gène ARNr 16S)
mais inutile pour le traitement
- La plus fréquente :
A. israelii >> *A. naeslundii*,
A. gerencseriae, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*

Diagnostic d' actinomycose

Examen direct

Bacilles à Gram-positif
filamenteux



Culture

De 5-7 jours à 2-4 semaines
Difficile (transport, antibiotique)
Prévenir laboratoire



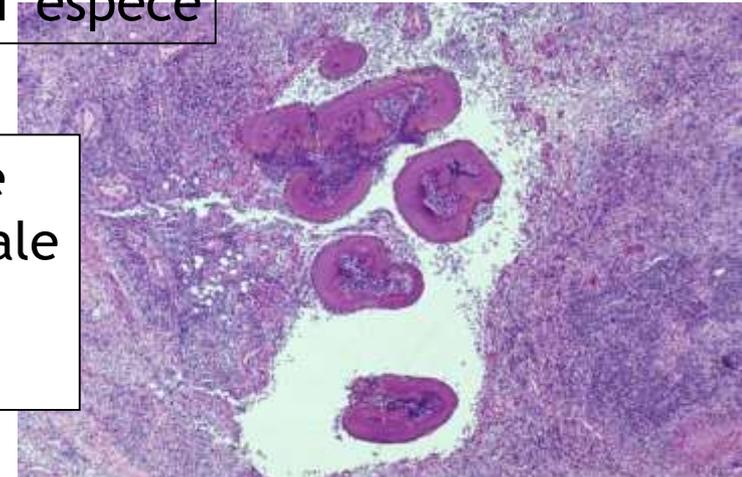
Colonies en
forme de molaire

Biologie
moléculaire

PCR 16S : diagnostic d' espèce

Histologie

Zone fibreuse externe
Zone purulente centrale
Grain sulfure
Coloration de Gram



Traitement des actinomycoses

Propositions basées sur des données anciennes, non comparatives

- Antibiothérapie prolongée
 - Pénicilline G, 18-24 MU/j IV 2-6 semaines (1 semaine ?)
 - Relais oral par amox ou péni V pdt 6 à 12 mois (3 mois ?)
 - Si allergie pénicilline : tétracycline, érythromycine, clindamycine, clarithromycine (Traitement personnalisé !!)
- Efficacité probable : ceftriaxone, imipénème, (linézolid ?)
- Inefficacité : métronidazole, aminosides, oxacilline, cipro
- Traiter les copathogènes ?

Traitement des actinomycoses

- Chirurgie: à éviter au maximum
 - Chirurgie à visée diagnostique
 - Echec du traitement médical seul
 - Drainage d' une collection
 - Eradication d' un foyer dentaire
 - Hémoptysie

Pronostic des actinomycoses

- Bon si traitement non retardé
- Mortalité=0% dans séries récentes
- Mortalité=28% si atteinte du SNC

Conclusion : différences

Actinomyces spp.

- Absentes de l'environnement
- Contamination endogène
- Facteur favorisant local
- Dissémination rare
- Pronostic bon si traitées

Nocardia spp.

- Ubiquitaires : sols, végétation en décomposition, eau
- Contamination exogène
- Facteur favorisant général (ou pulmonaire)
- Dissémination fréquente si nocardiose invasive
- Mortalité élevée

Conclusion

- Pathologies rares, potentiellement graves
- Diagnostics différentiels multiples
- Importance d'évoquer ces diagnostics grâce au contexte
 - Chronologie pour actinomyose
 - Terrain pour nocardiose
- Bilan microbiologique concerté avec le laboratoire et le préleveur
- En l'absence de microbiologie, penser à l'histologie
- Traitement prolongé

Forme cutanée primitive : physiopathologie

Maladie d'inoculation
(Plaie tellurique ou végétale)

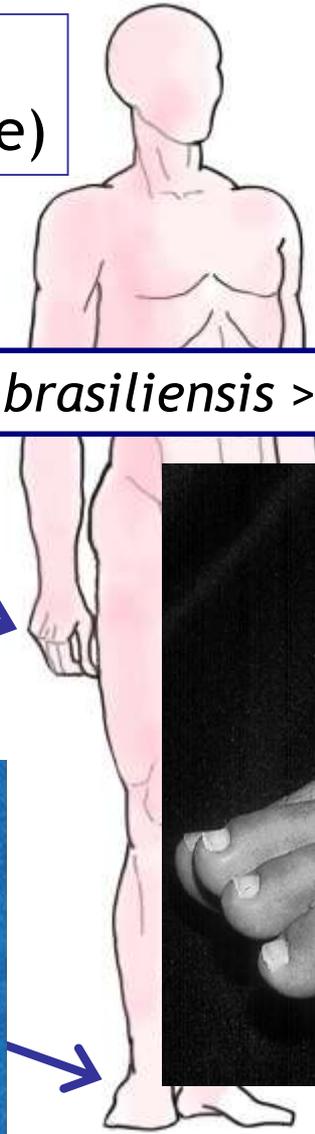
Trauma unique
-jardinage
-Promenades en forêt

Traumatismes répétés
Inoculations multiples

N. brasiliensis > 80%

Infection

Formes subaiguës



Tt des nocardioses cutanées primitives

Propositions basées sur des données anciennes, non comparatives

