

Actinomycozes - Nocardioses

1. Actinomycozes

1.1. Épidémiologie

Les [actinomycozes](#) sont des bactéries à Gram positif anaérobies, filamenteuses, ramifiées. Plus de 30 espèces sont connues ; *Actinomyces israelii* est l'espèce de loin la plus fréquente. Les actinomycozes sont des infections rares qui surviennent à tout âge et quel que soit le statut immunitaire. Le diabète, la malnutrition et l'immunosuppression sont néanmoins des facteurs favorisants.

1.2. Physiopathologie

Les actinomycozes sont des saprophytes des muqueuses de l'oro-pharynx, de l'arbre trachéo-bronchique, de l'intestin et du cæcum. Les bactéries se développent par contiguïté dans les tissus profonds à la faveur d'une lésion muqueuse (endo-buccale, œsophagienne, colique, génitale). Ceci conduit à une suppuration subaiguë ou chronique, dont l'évolution se fait vers la fistulisation. Dans les infections évoluées, on peut voir de petites particules jaunes, les « grains sulfures ». Les actinomycozes sont des pathogènes facultatifs, la preuve d'un envahissement histologique est donc essentielle pour leur diagnostic.

1.3. Clinique

L'infection est habituellement localisée à un seul organe et la présentation clinique dépend du site de l'infection. Outre les localisations cervico-faciales, les plus fréquentes, il existe des formes cutanées (photo 1), thoraciques, abdominales et pelviennes.

Photo 1. Actinomycoze cutanée cervicale



Actinomycoze cervico-faciale : c'est la localisation la plus fréquente (environ 50 %) et la plus accessible à l'examen clinique. Elle succède généralement à un traumatisme oral (soins dentaires, fracture) et elle est favorisée par une mauvaise hygiène dentaire. Elle se manifeste par un processus inflammatoire d'évolution progressive, d'aspect ligneux, infiltrant et de siège sous-mandibulaire, cervical ou facial. L'évolution se fait vers la fistulisation à la peau ou dans la cavité buccale, donnant un pus contenant des grains sulfures et vers une induration qui évoque une tumeur. Les complications sont les suivantes : ostéite mandibulaire, spondylite cervicale et extension cérébrale.

Actinomycoze abdominale : elle apparaît dans les suites d'une chirurgie ou d'une perforation du tube digestif. La localisation préférentielle est iléo-cæcale et les signes cliniques sont aspécifiques : douleurs abdominales, fièvre, trouble du transit ou masse perceptible. La fistulisation se fait à la peau ou dans un viscère creux.

Actinomycoze thoracique : elle est consécutive à une inhalation, une fistule œsophagienne ou une bronchectasie. Les signes cliniques et radiologiques peuvent faire évoquer une néoplasie ou une tuberculose pulmonaire.

Actinomycose pelvienne : elle est soit soit secondaire à une localisation péritonéale, soit consécutive à la mise en place d'un dispositif intra-utérin (plusieurs mois après sa mise en place). Le tableau clinique est celui d'une maladie inflammatoire pelvienne, d'un abcès pelvien ou encore d'une fibrose rétro-péritonéale.

Mycétomes actinomycosiques : voir le chapitre « [Mycétomes](#) ».

1.4. Diagnostic microbiologique

Les actinomycètes, contrairement aux *Nocardia* et aux mycobactéries, ne sont pas des bactéries acido-alcoolo-résistantes. L'étude histologique montre typiquement des filaments palissadiques et des grains sulfure au sein d'un follicule actinomycosique peu vascularisé, siège d'une intense fibrose. Les grains sulfure (photo 2) sont parfois visibles à l'œil nu, parfois au microscope (grossissement x10).



La culture est difficile et doit être réalisée après ensemencement rapide sur des milieux anaérobies enrichis. Le délai de pousse est de 2 à 3 semaines. En cas de suspicion d'infection à *Actinomycetes*, il est recommandé de prévenir le microbiologiste de façon à ce que les prélèvements soient maintenus en culture plus longtemps. Les techniques de biologie moléculaire (ARN16S) constituent un apport pour le diagnostic à partir des prélèvements pathologiques et/ou pour l'identification de la souche.

1.5. Traitement et évolution

Le traitement est toujours médical et parfois chirurgical. Les actinomycètes sont sensibles à des antibiotiques usuels et on ne dispose pas d'essais randomisés comparatifs. L'amoxicilline (6-12 g/j IV) pendant 4-6 semaines, puis 3-6 g/j *per os* pendant au moins 3 mois, est le traitement de choix. En début de traitement, il est habituel d'élargir le spectre à la flore bactérienne d'accompagnement riche en bactéries anaérobies, en prescrivant l'association amoxicilline-acide clavulanique. Les macrolides, la clindamycine, les synergistines et les cyclines et l'imipénème peuvent être utilisés en cas d'intolérance aux pénicillines. Le métronidazole, les fluoroquinolones, le cotrimoxazole et l'oxacilline ne sont pas recommandés.

La mise à plat des foyers inflammatoires et la résection des trajets fistuleux est parfois nécessaire pour éviter les récurrences.

2. Nocardioses

2.1. Épidémiologie

Les *Nocardia* sont des actinomycètes aérobies. Les espèces les plus fréquentes sont celles du complexe *Nocardia asteroides*, (*Nocardia asteroides stricto sensu*, *Nocardia farcinica* et *Nocardia nova*), mais il existe une variation géographique de la prévalence des espèces et on dispose de peu d'informations sur ce point dans de nombreuses régions du monde. Il s'agit de bactéries telluriques, responsables d'infections opportunistes chez les immunodéprimés. Cependant, les formes diagnostiquées chez les sujets immunocompétents représentent environ un tiers des cas. Il existe une prédominance masculine de la nocardiose. Chez les patients vivant avec le [VIH](#) qui souffrent de nocardiose, le nombre de lymphocytes CD4 est en général $< 100/\mu\text{L}$.

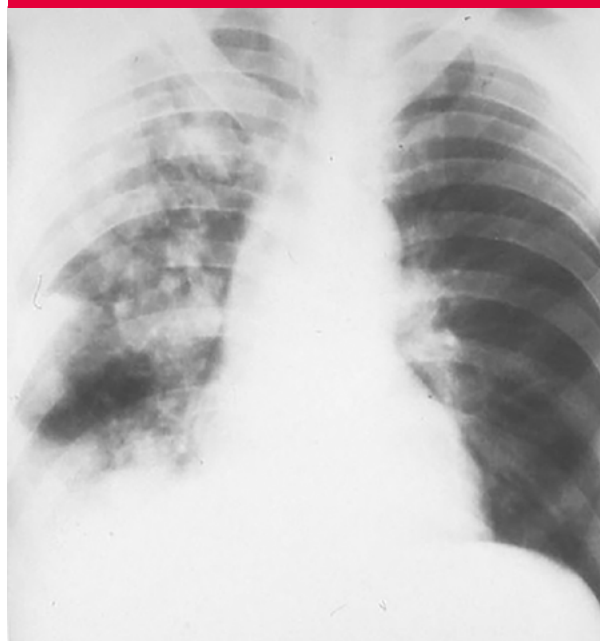
2.2. Physiopathologie

La porte d'entrée est le plus souvent aérienne, pulmonaire, mais peut être aussi cutanée par inoculation directe. On distingue classiquement les formes disséminées (affinité pour l'encéphale) de l'immunodéprimé, aux formes cutanées primitives du sujet immunocompétent.

2.3. Clinique

Forme pulmonaire : la maladie peut avoir une évolution aiguë, mais le plus souvent l'évolution est subaiguë ou chronique. Les signes cliniques sont aspécifiques (fièvre, sueur, asthénie, toux chronique, expectoration muco-purulente et douleur thoracique) et il en est de même pour les aspects radiologiques (infiltrats localisés, condensations (photo 3), images cavitaires et épanchement pleural). Les diagnostics différentiels sont principalement les [pneumonies](#) aiguës communautaires d'une part et la tuberculose pulmonaire d'autre part, ce d'autant que les lésions prédominent souvent aux lobes supérieurs et que les *Nocardia* sont acido-alcoolo-résistantes.

Photo 3. Nocardiose pulmonaire



L'évolution reste grave et seul le traitement précoce peut permettre la régression des lésions.

Forme cérébro-méningée : elle est présente dans presque la moitié des formes disséminées avec pour point de départ une atteinte pulmonaire ou plus rarement cutanée. Il s'agit d'une [méningo-encéphalite](#) d'évolution lente, évoquant la tuberculose par sa chronicité : fièvre, céphalées, crises comitiales et déficits neurologiques. Parfois, le tableau est évocateur d'une tumeur cérébrale. Le plus souvent le LCR est normal, mais des méningites à *Nocardia* ont été décrites : pléiocytose à prédominance neutrophile avec hyperprotéinorachie et hypoglycorachie. La bactérie est rarement mise en évidence. L'imagerie cérébrale montre des abcès multiples, confluents (photo 4).

Photo 4. Nocardiose abcédée du cerveau (IRM)



Forme cutanée : il existe des formes primitivement [cutanées](#) par inoculation ou morsure chez les sujets non immunodéprimés. Il s'agit alors d'une pyodermite, d'un abcès sous-cutané, voire d'une cellulite.

La nocardiose cutanée peut aussi se présenter sous la forme d'une lymphangite nodulaire.

Les localisations cutanées des formes disséminées de nocardiose chez l'immunodéprimé sont plutôt rares.

Formes disséminées : elles sont définies par l'atteinte d'au moins deux organes non contigus. L'association la plus fréquente est celle de la forme pulmonaire et encéphalique. De nombreux autres organes peuvent être atteints (peau, oeil, endocarde, muscle, testicules).

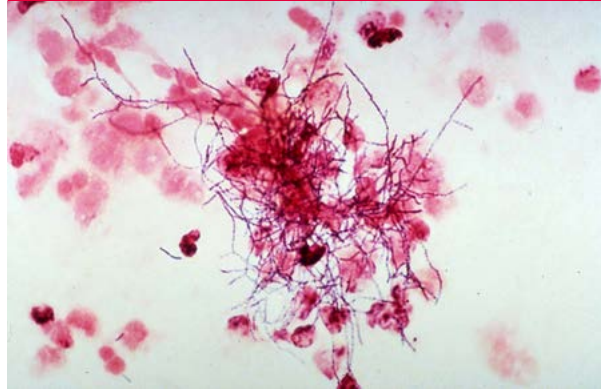
Mycétomes à *Nocardia brasiliensis* : voir le chapitre « [Mycétomes](#) ».

2.4. Diagnostic

La nocardiose doit être évoquée soit devant une pneumopathie chronique de l'immunodéprimé qui ne fait pas sa preuve, soit devant une infection plurifocale, pulmonaire, neuro-méningée et/ou cutanée. Les *Nocardia* sont des pathogènes obligatoires.

L'examen direct des expectorations et des pus peut mettre en évidence des bactéries filamenteuses à Gram positif, partiellement, acido-alcool-résistantes (photo 5). L'examen direct des prélèvements pathologiques est un élément d'orientation d'autant plus important qu'un diagnostic précoce est associé à un meilleur pronostic.

Photo 5. Bactéries filamenteuses dans une expectoration évoquant des Nocardia



L'histologie montre une réaction inflammatoire aiguë, associée à de l'abcédation. La confirmation bactériologique se fait par culture (expectorations, lavages bronchiques, ponction pleurale et biopsie pulmonaire, pus d'abcès) ; ces bactéries aérobies strictes poussent sur des milieux de culture de routine mais l'utilisation de milieux enrichis améliore les résultats. Les cultures doivent être gardées longtemps (3 semaines). Les techniques de biologie moléculaire (ARN16S) constituent un apport pour le diagnostic d'espèce à partir des prélèvements pathologiques. Les bactériémies sont rares.

Idéalement, les souches sont adressées à un laboratoire de référence pour identification et antibiogramme.

2.5. Traitement et évolution

Le traitement probabiliste le plus habituel est l'association imipenem + amikacine. Le cotrimoxazole est le traitement de choix des nocardioses pulmonaires non graves ou des formes cutanées. Le linézolide est une alternative dont les indications sont limitées par la durée du traitement. Une bithérapie voire une trithérapie est indiquée dans les formes graves et/ou disséminées et/ou avec localisation cérébrale. Les piliers de ces associations sont les β -lactamines (cefotaxime, ceftriaxone, imipénem), l'amikacine et le cotrimoxazole. Les formes cutanées sont traitées au minimum 3 mois. Les formes pulmonaires ou disséminées sont traitées 6 mois et les atteintes du système nerveux central 12 mois.

Les chances de guérison dépendent de la rapidité de mise en œuvre du traitement.

La létalité globale reste élevée.

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

<http://www.cdc.gov/nocardiosis/>

http://ofn.univ-lyon1.fr/presentation_et_fiches.htm