

Germes à croissance lente et immunodépression

27 novembre 2015

3^{ème} journée du GREPI

David Lebeaux

david.lebeaux@yahoo.fr



Hôpital européen Georges-Pompidou
Microbiologie



Necker
ENFANTS MALADES

HÔPITAL UNIVERSITAIRE

Maladies Infectieuses
et Tropicales

Conflits d'intérêts

- Lien d'intérêt éventuel avec la présentation : néant

Actinomyces, Nocardia et Rhodococcus

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*

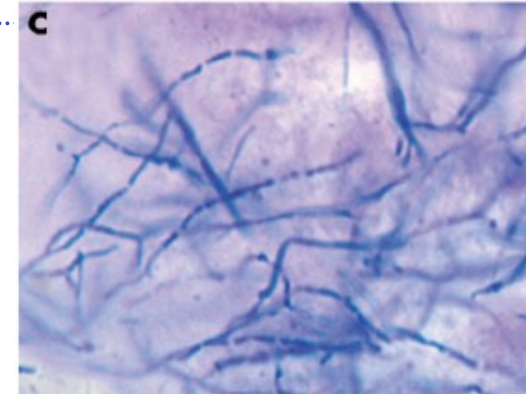
Genre : *Nocardia* spp.
(>100 espèces)
Genre : *Rhodococcus* spp.



Nombreux points communs

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

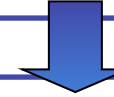
Les nocardioses

Inhalation / patient immunodéprimé

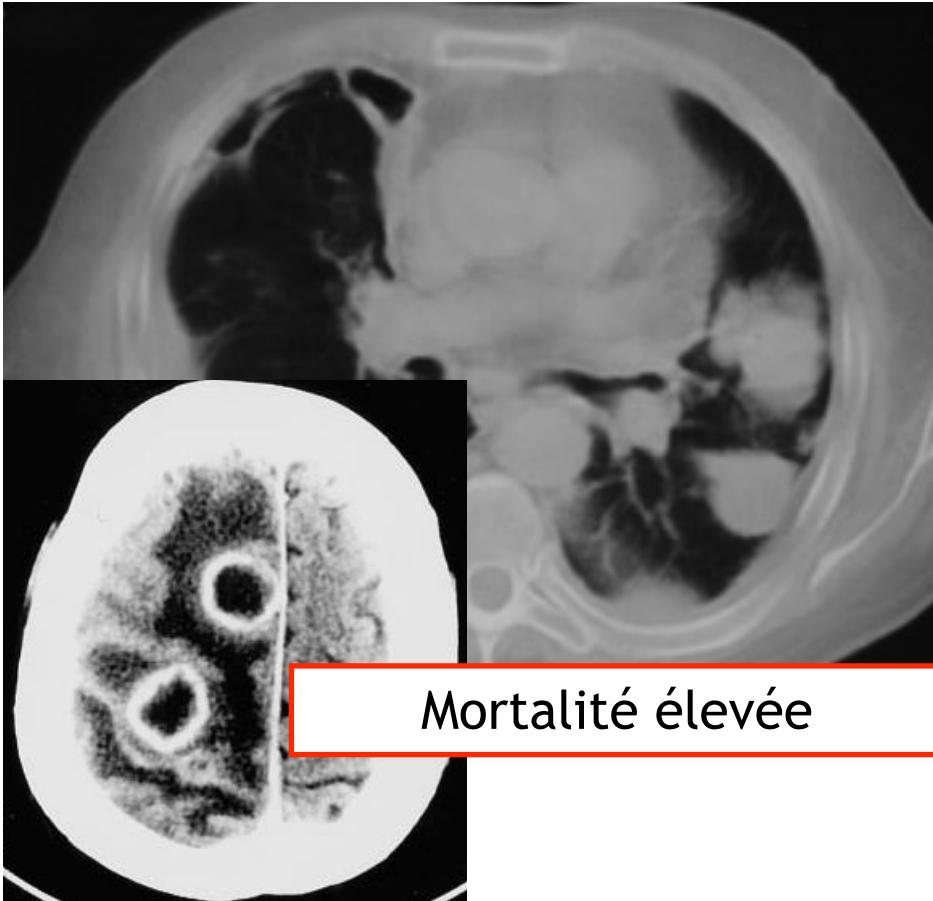


Nocardiose Invasive : 80-90%

Trauma tellurique / patient immunocompétent



Nocardiose cutanée primitive : 10-20%

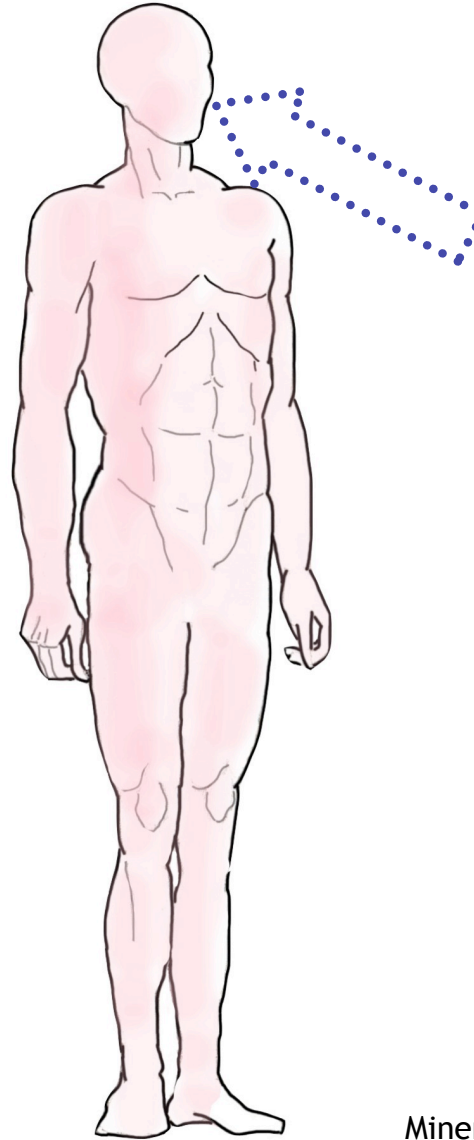


Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 Clinical Microbiology Reviews
Bonifaz, A. *et al* 2007 Pediatr Infect Dis

Nocardioses invasives : physiopathologie

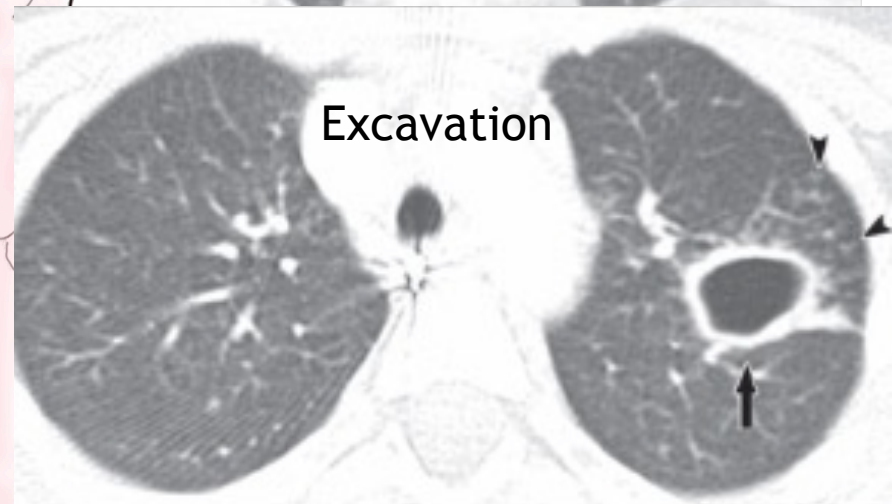
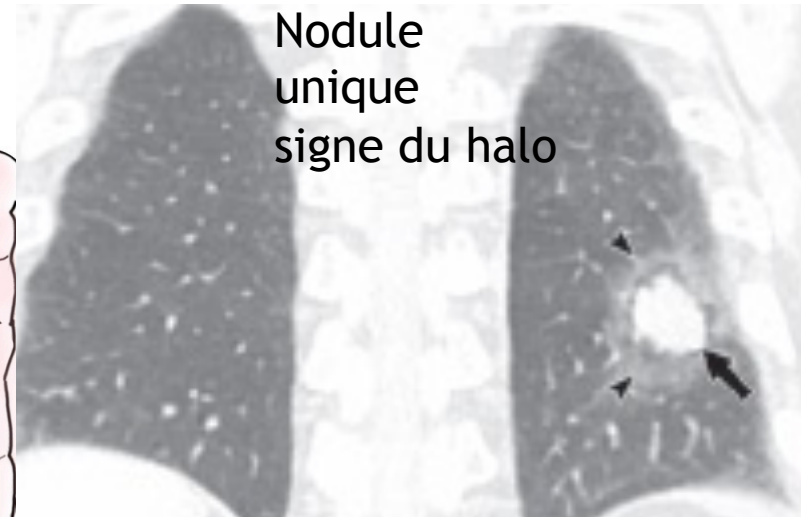
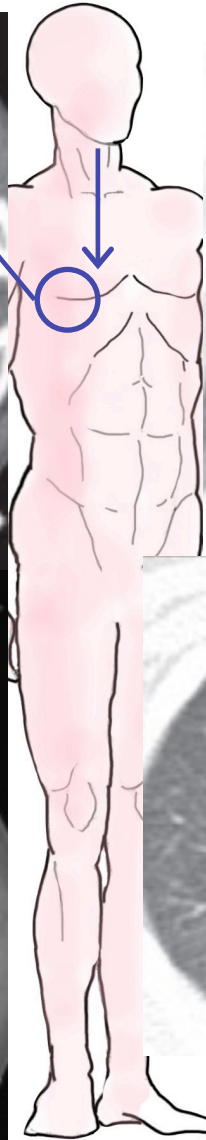
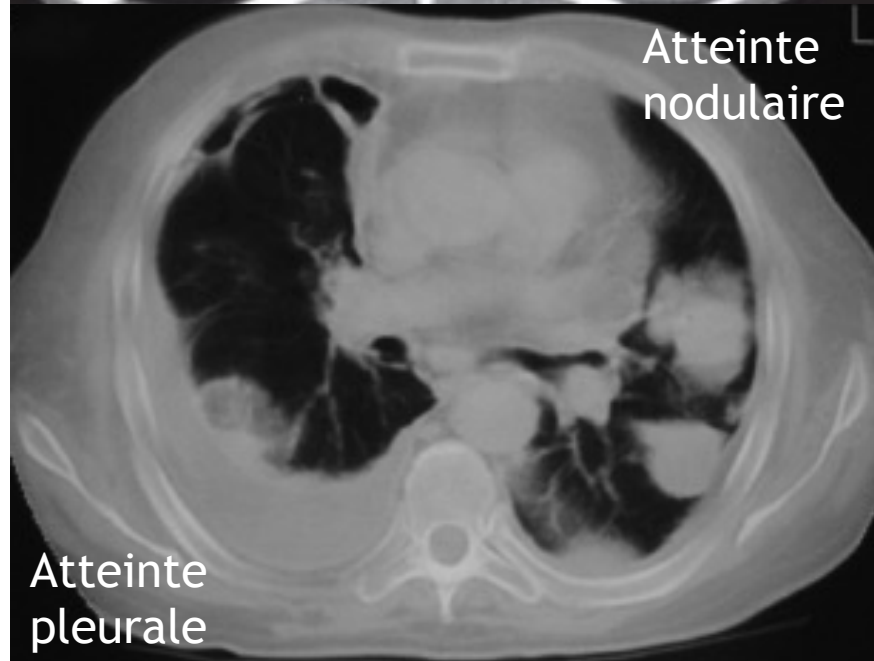
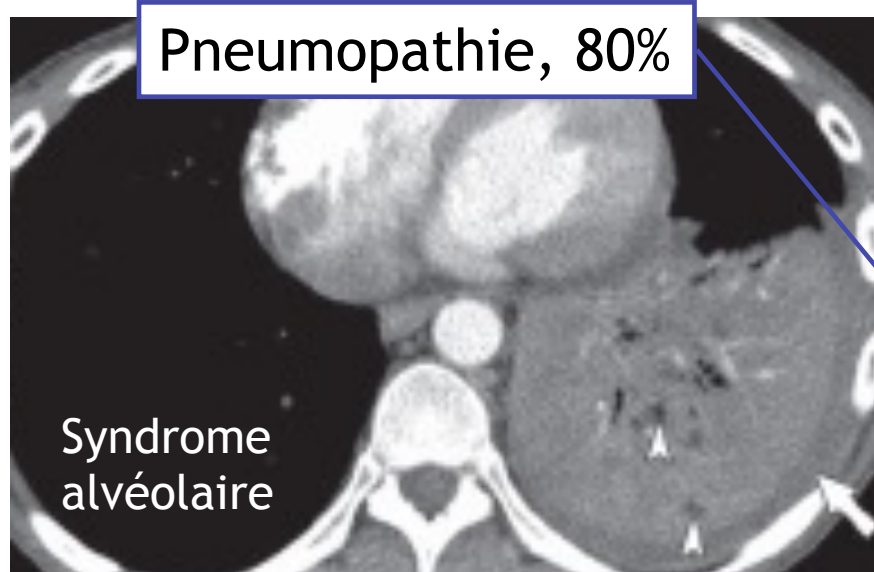
Facteur favorisant

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



Inhalation

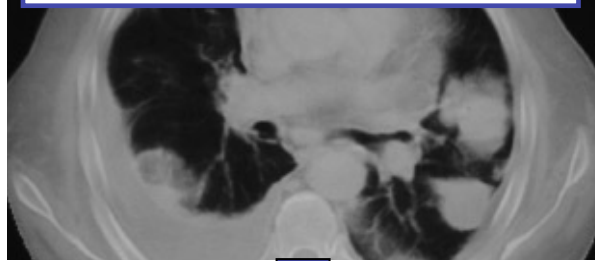
Nocardioses invasives



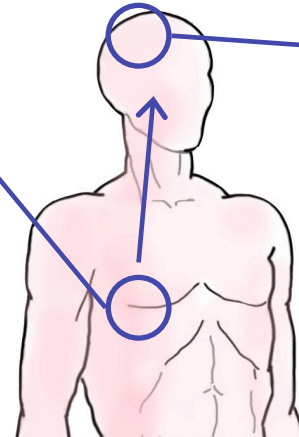
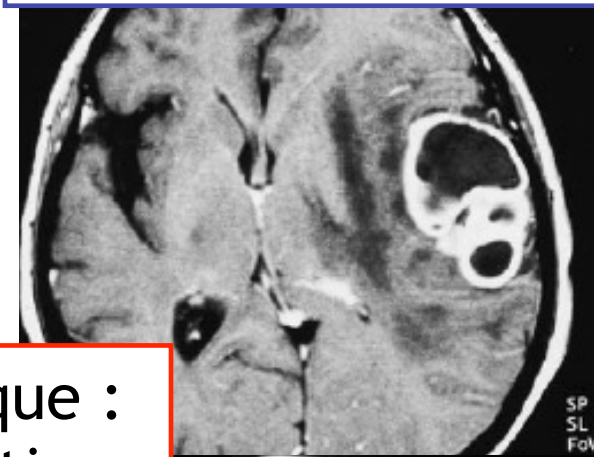
Minero *et al* 2009 *Medicine* (Baltimore)
Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 *Clinical Microbiology Reviews*
Kanne, J.P. *AJR* 2011

Nocardioses invasives

Pneumopathie, 80%

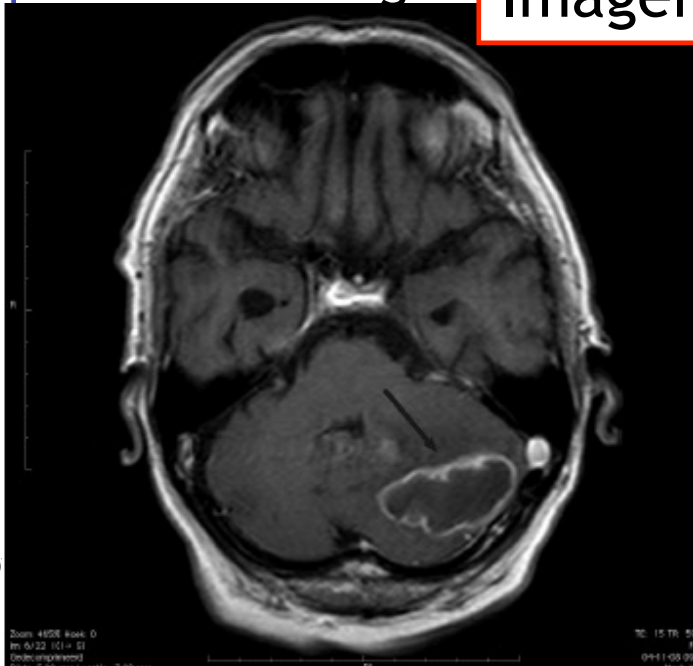


Atteinte SNC, 20-40%



Dissémination par
hématogène

Parfois asymptomatique :
Imagerie SNC systématique



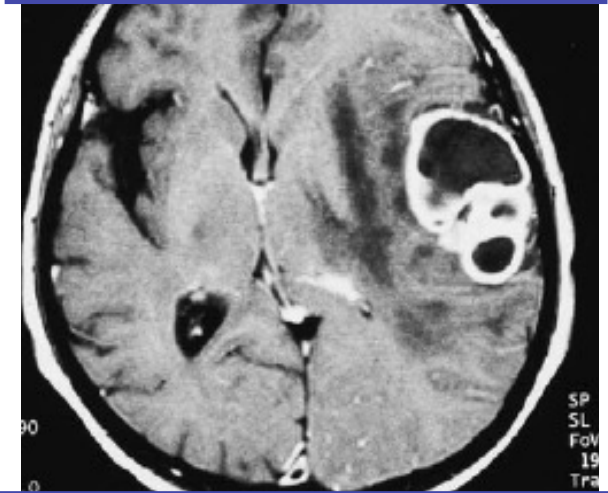
Bro

views

Nocardioses invasives



Atteinte SNC, 20-40%



Atteinte cutanée secondaire



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

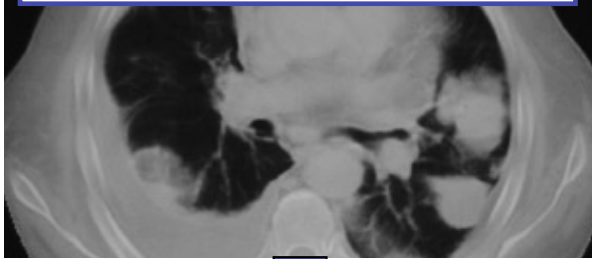
Dodiuk-gad Int J Dermatol

Rouzaud, C. et al 2014 J Anti-Infectieux 2014

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

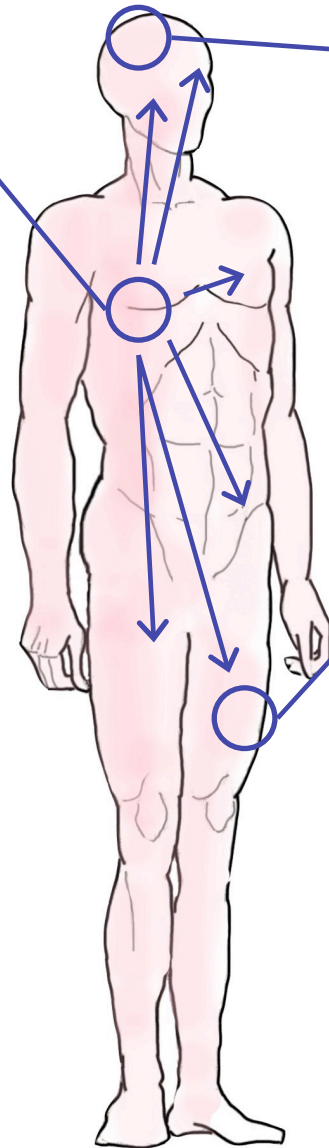
Nocardioses invasives

Pneumopathie, 80%

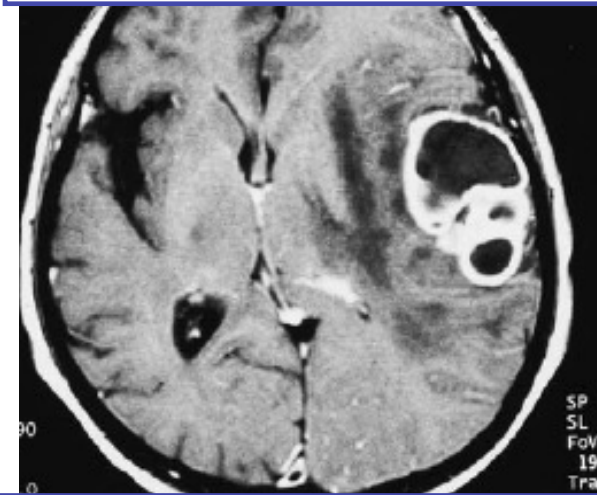


Dissémination par voie
hématogène

- Œil
- Endocarde
- Muscles
- testicules



Atteinte SNC, 20-40%

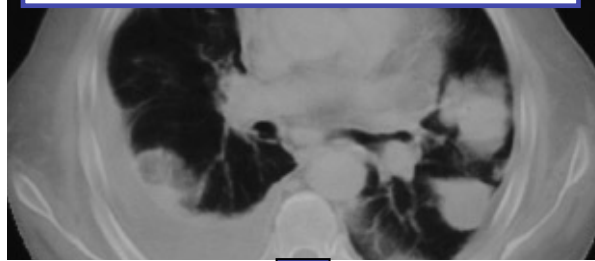


Atteinte cutanée secondaire

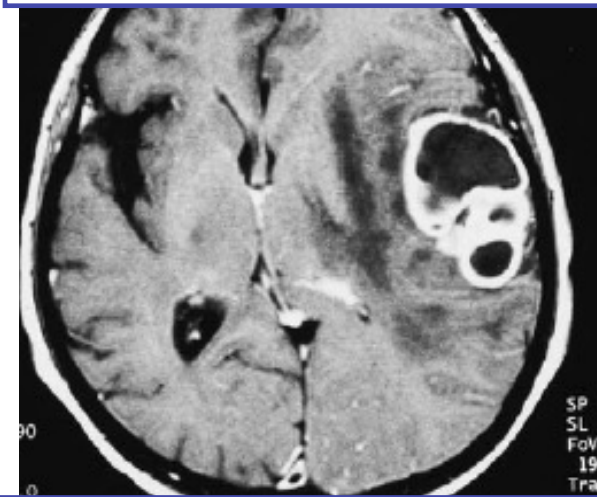


Nocardioses invasives

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

Nocardioses invasives : prélèvements

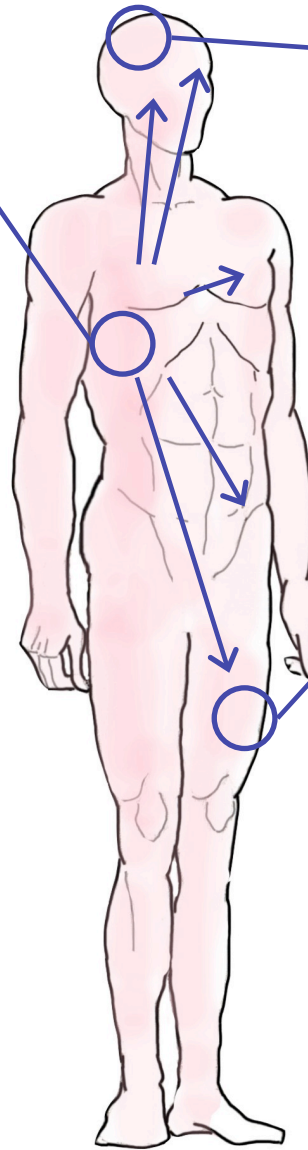
Pneumopathie, 80%

Expectoration
Ponction pleurale
LBA
Biopsie pulmonaire

Dissémination par voie
hémocultures
hématogène

- Œil
- Endocarde
Biopsie XXXX
- MUSCLES
- Testicules
-

Minero *et al* 2009 Medicine (Baltimore)
Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 Clinical Microbiology Reviews
Dodiuk-gad Int J Dermatol



Atteinte SNC, 20-40%

Biopsie stéréotaxique

Atteinte cutanée secondaire

Biopsie cutanée

Dermo-hypodermite
Abcès

Diagnostic de nocardiose

Examen direct

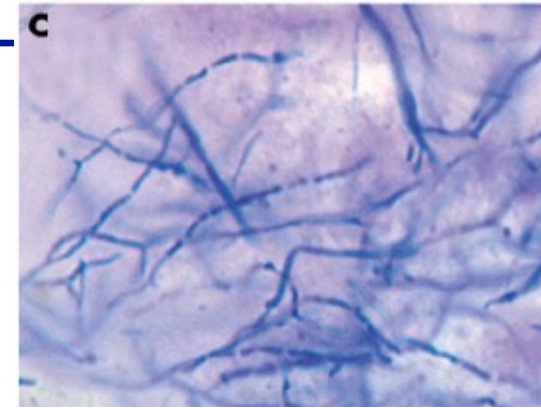
Bacilles à Gram-positif
filamenteux

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 asteroides
>90%

Nocardia brasiliensis

Nocardia farcinica

« *N. asteroides* »

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

Diagnostic moléculaire des nocardioses

Genre *Nocardia* spp.

Avant 1988

Nocardia asteroides
>90%

Nocardia brasiliensis

Nocardia farcinica

	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 /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

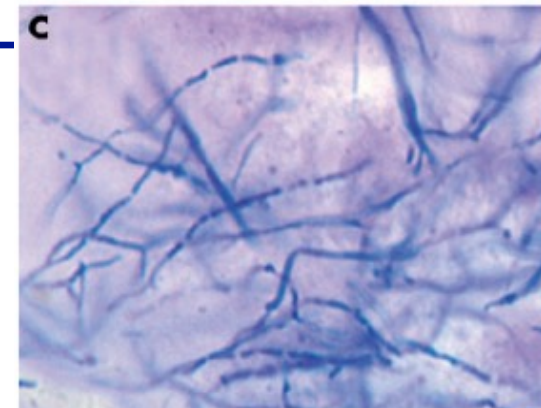
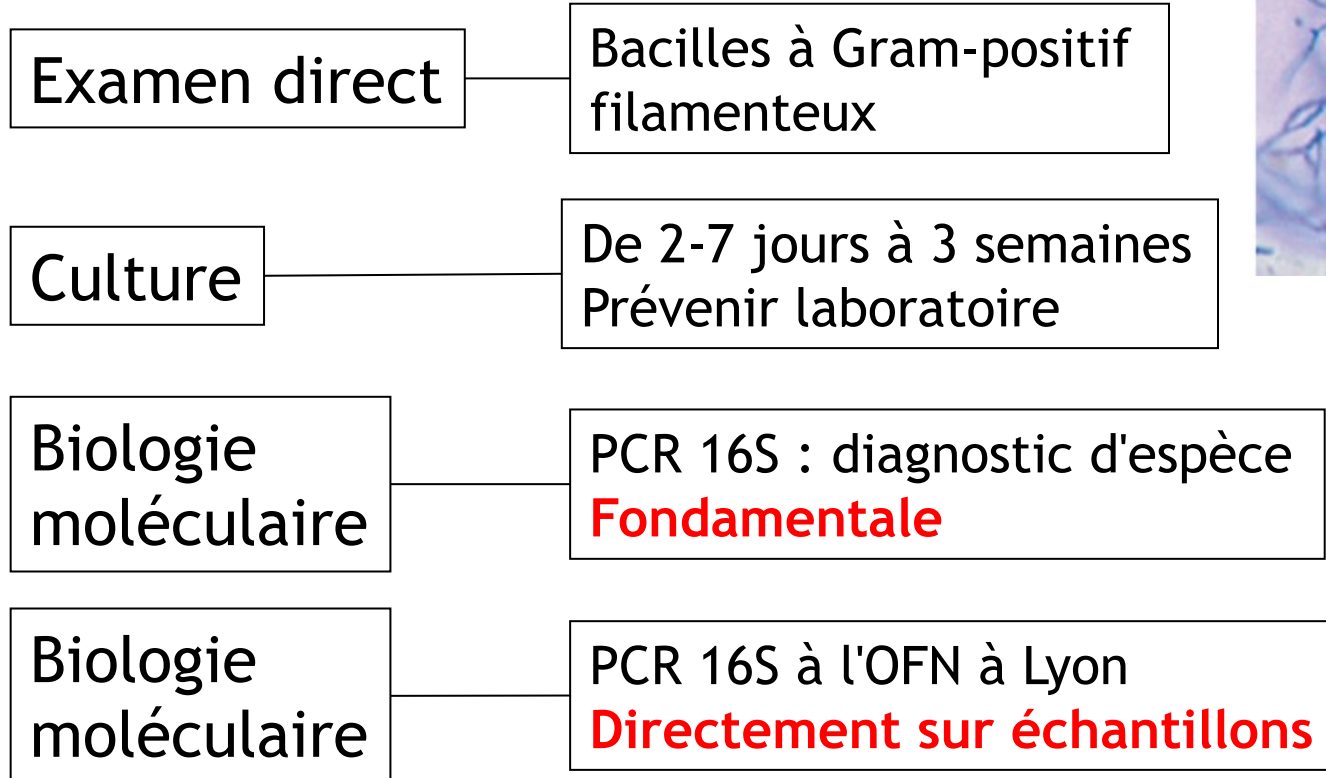
Nocardia transvalensis complex

Nocardia brevicatena

Nocardia asteroides

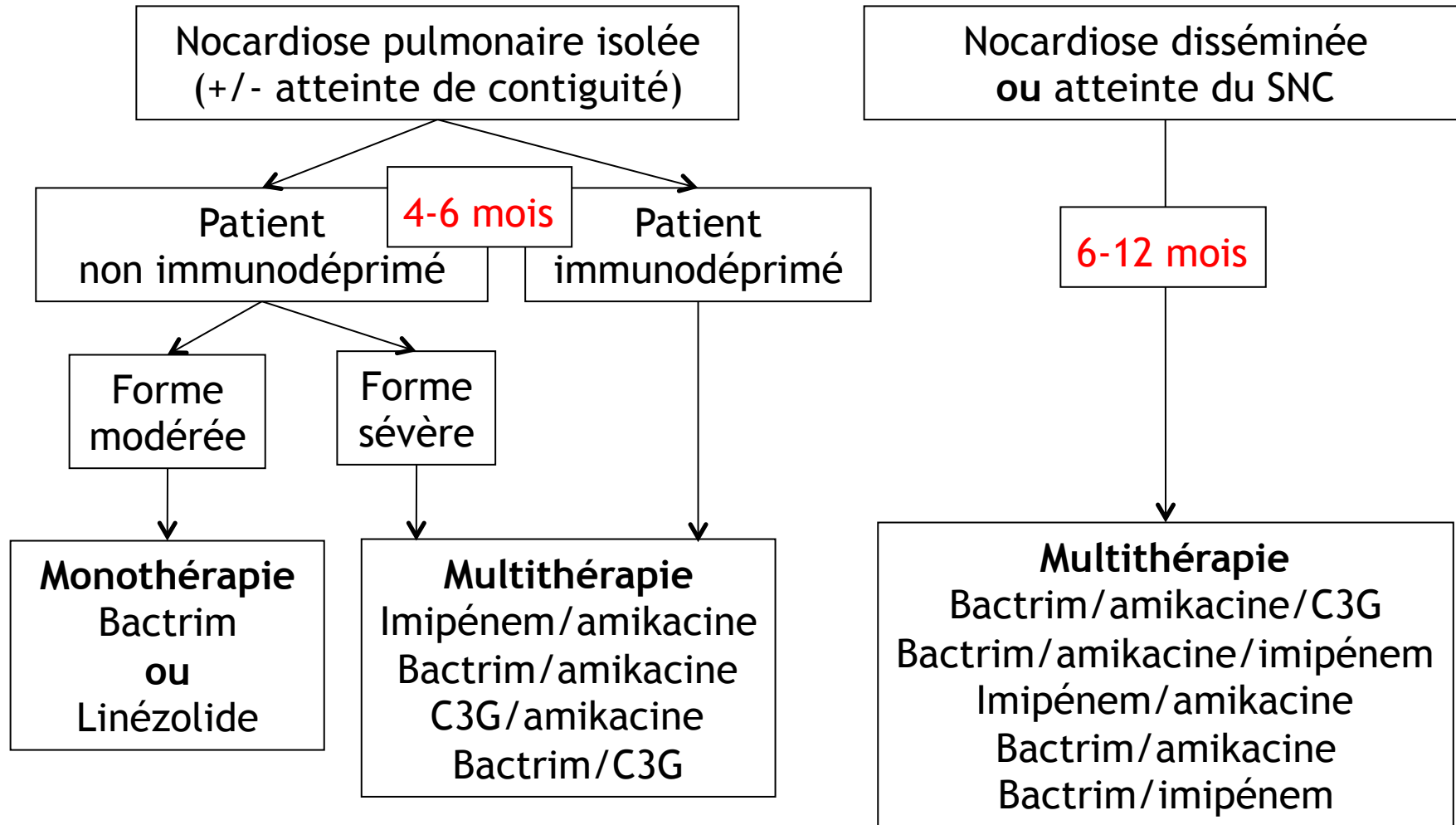
.....

Diagnostic de nocardiose



Traitement initial des nocardioses invasives

Propositions basées sur des données anciennes, non comparatives

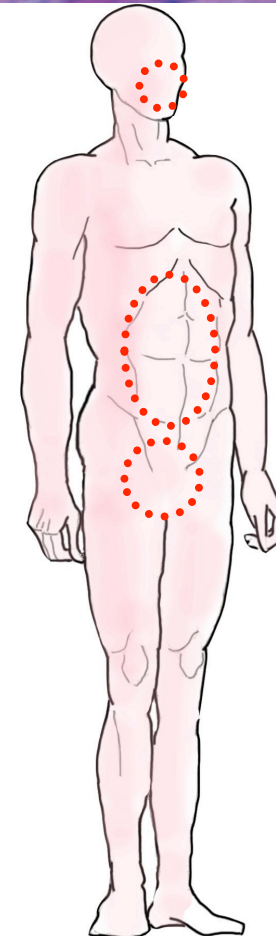
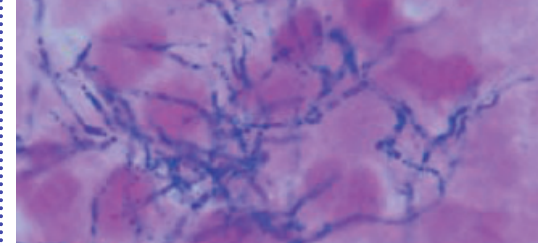


D'*Actinomyces* aux actinomycoses

- 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



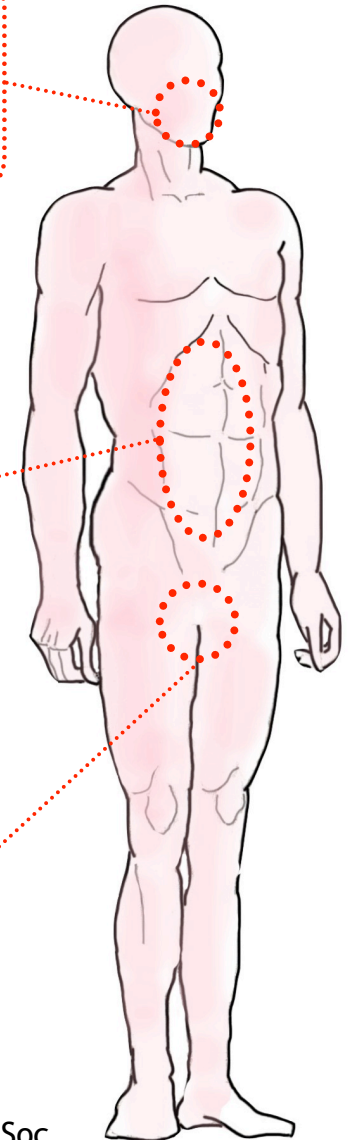
Actinomycoses

- Terrain sous-jacent :
 - Immunocompétent
 - Cas rares chez des immunodéprimés
- Facteurs de risque :
 - Brèche muqueuse
 - Inhalation

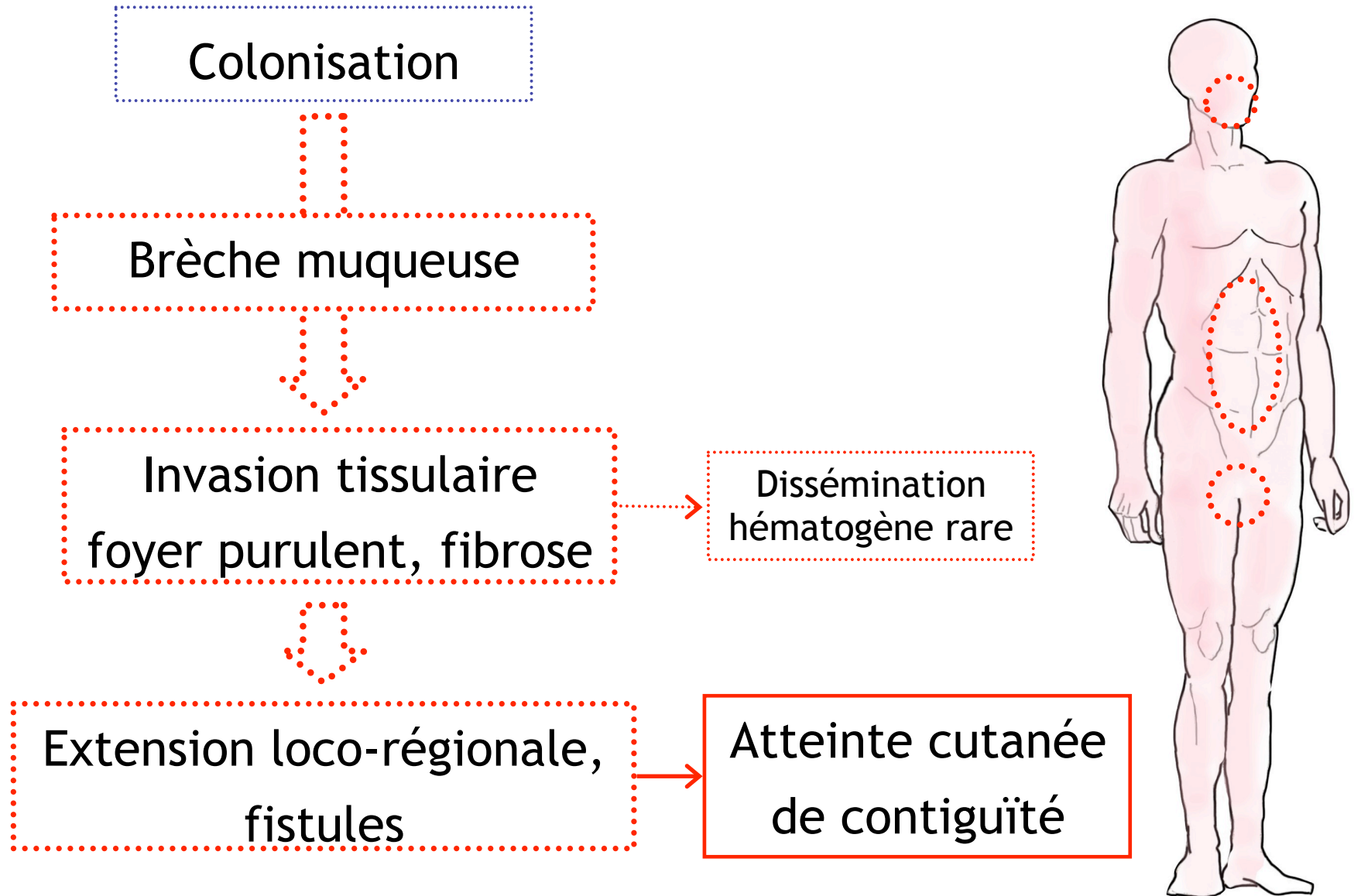
Soins dentaires,
trauma buccaux,
chirurgie

Chirurgie, appendicite,
sigmoïdite,
corps étranger

Dispositif intra-utérin



Actinomycoses, physiopathologie

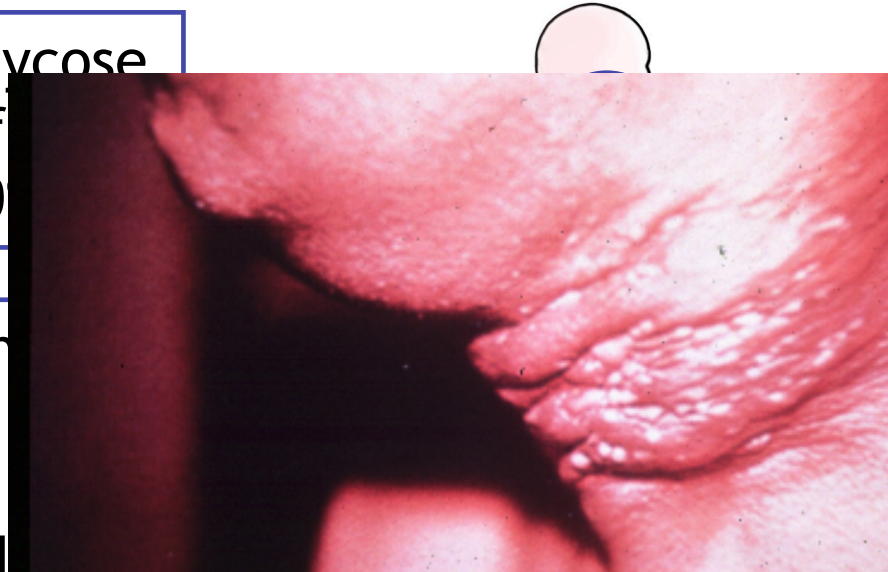


Actinomycoses

Actinomycose
cervico-f
~ 50

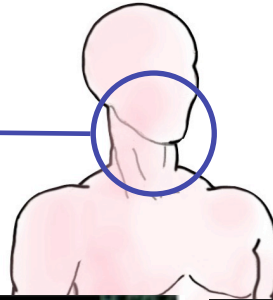
Infection ch

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

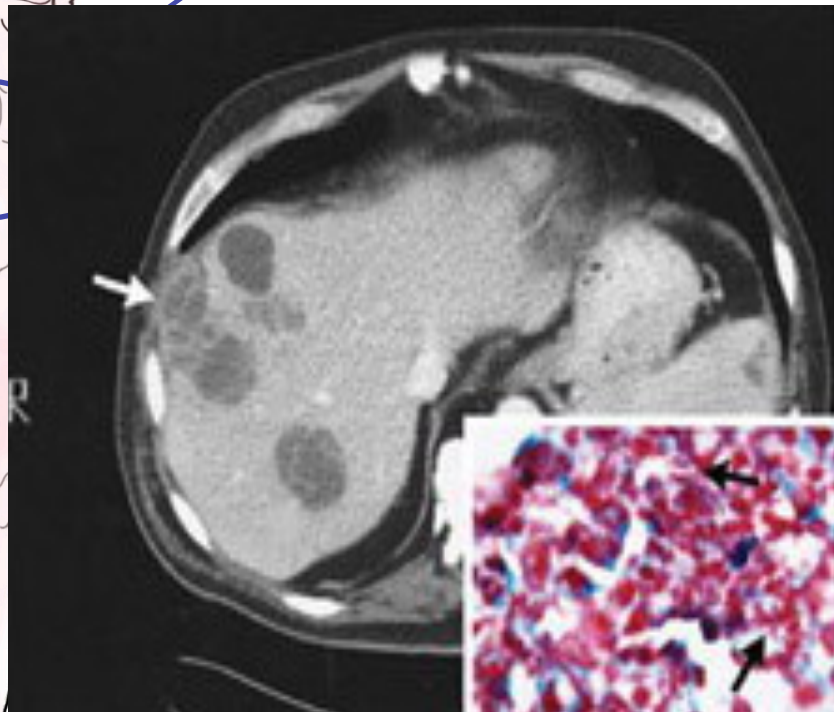


Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%



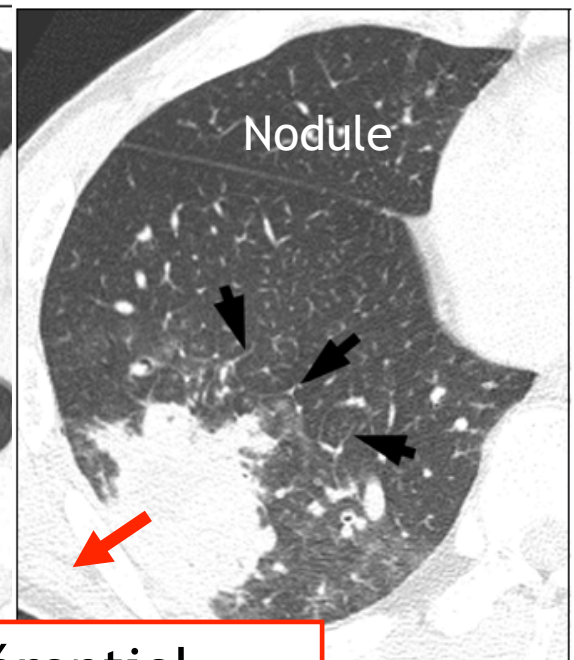
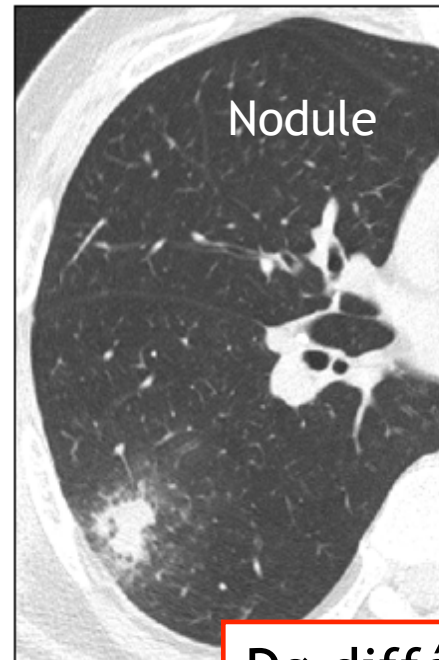
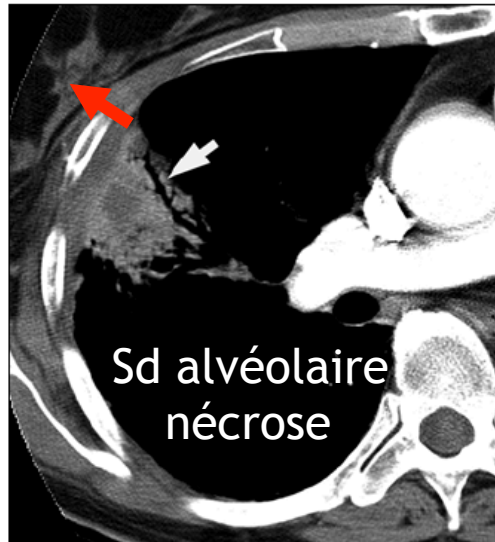
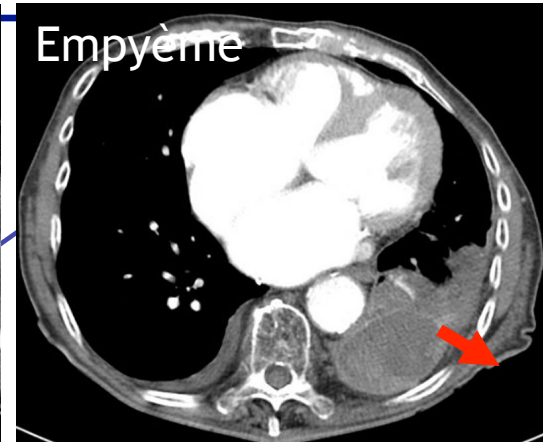
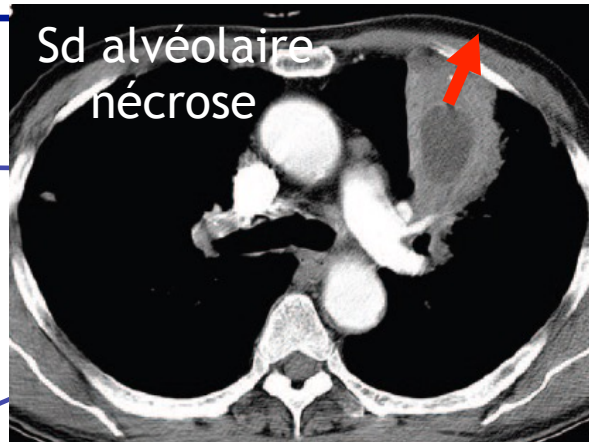
Actinomycose abdominale
~ 20%



Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%

Actinomycose thoracique
15-20%

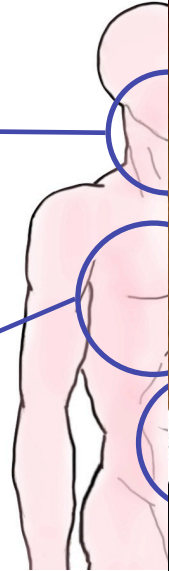


Dg différentiel +++
tumeur, BK, IFI

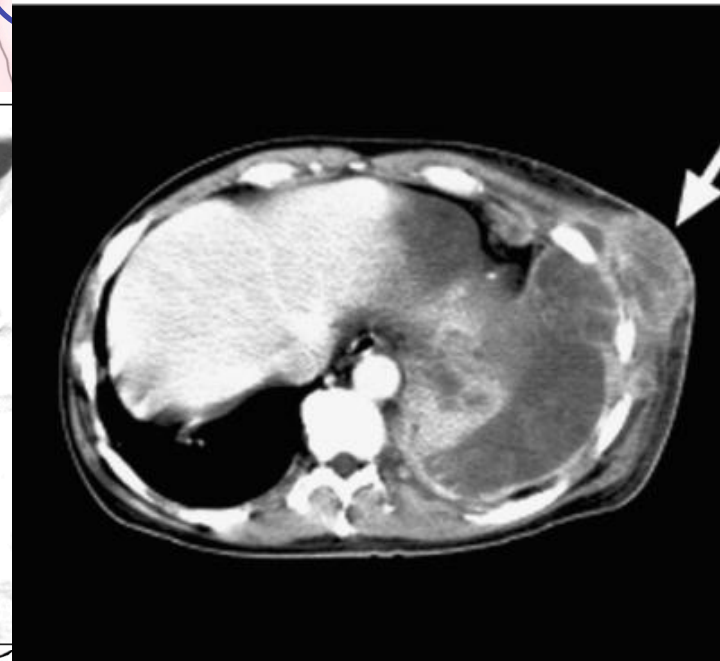
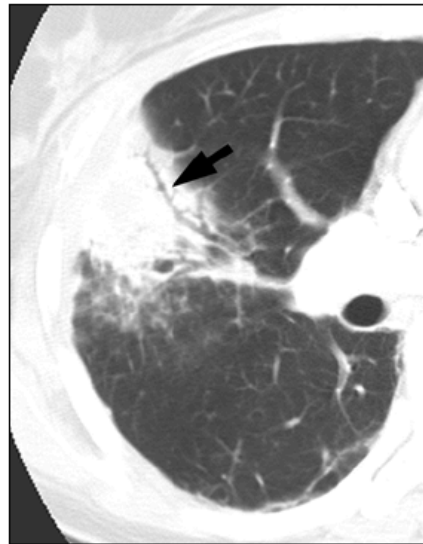
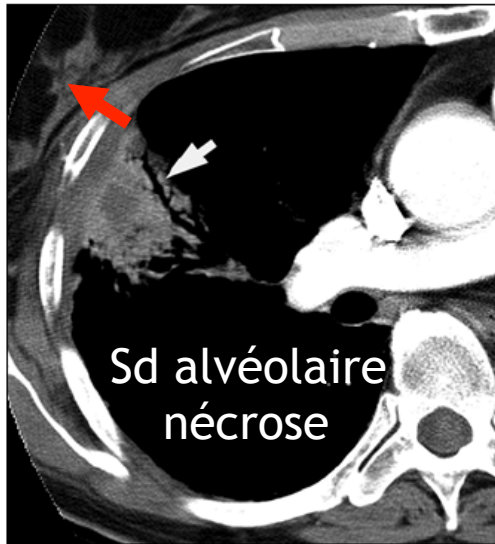
Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%

Actinomycose thoracique
15-20%



A



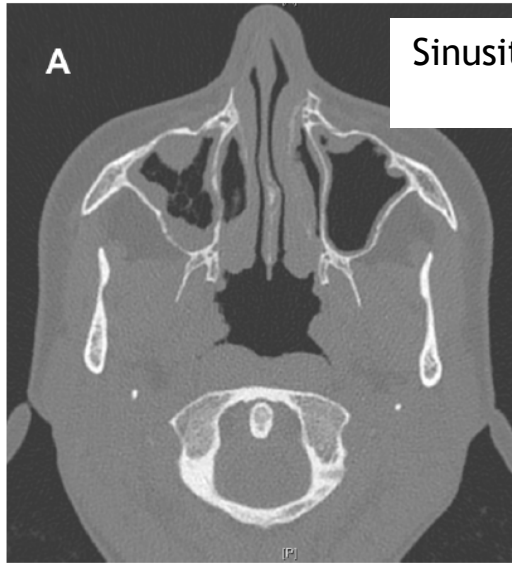
Kim, T.S. *et al* 2006 AJR
Choi, J. *et al* 2005 Chest
Sullivan. D.C. *et al* 2010 Proc Am Thorac Soc

From Nattaya Mangkalapiwat
And www.dermaamin.com

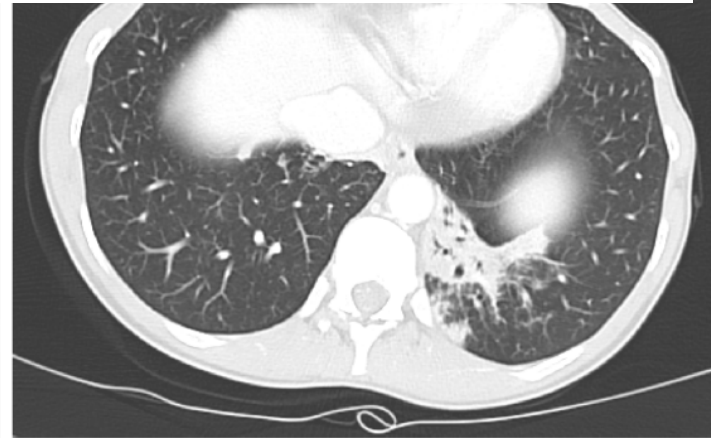
Actinomycoses

Actinomycose cervico-faciale
~ 50%

Actinomycose thoracique
15-20%

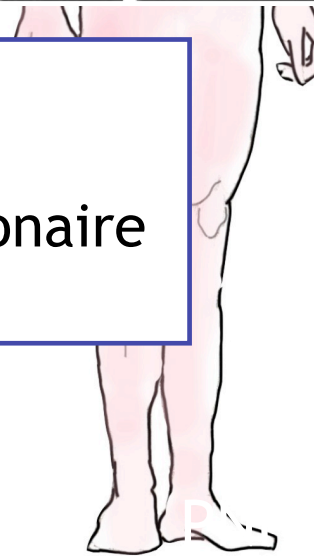


Sinusite + pneumopathie depuis plusieurs mois après greffe de cellules souches



Actinomycose nasale
%

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



Actinomycoses

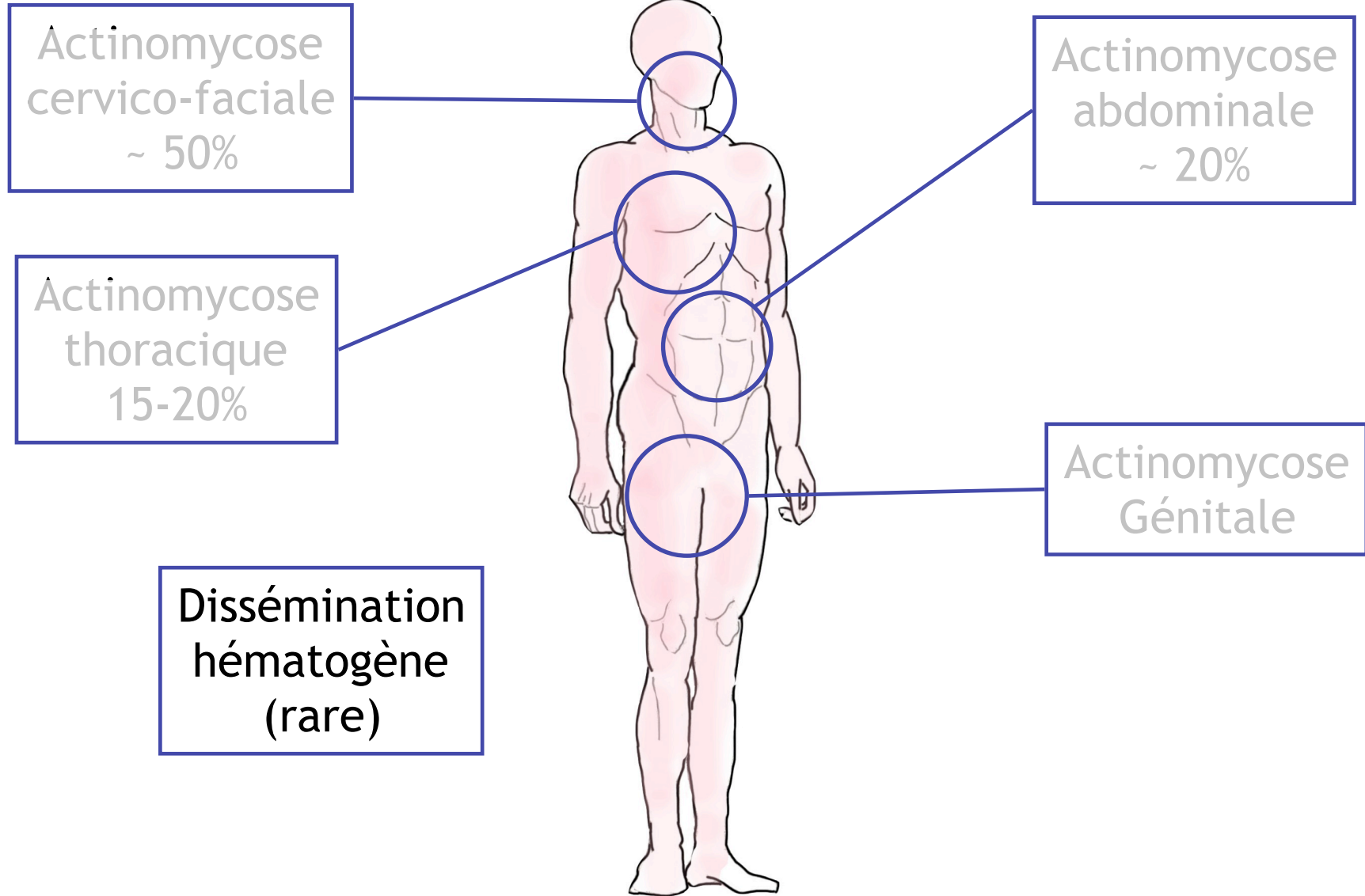


Actinomycose
abdominale
~ 20%

Actinomycose
Génitale

Dg différentiel +++
tumeur ovarienne

Actinomycoses

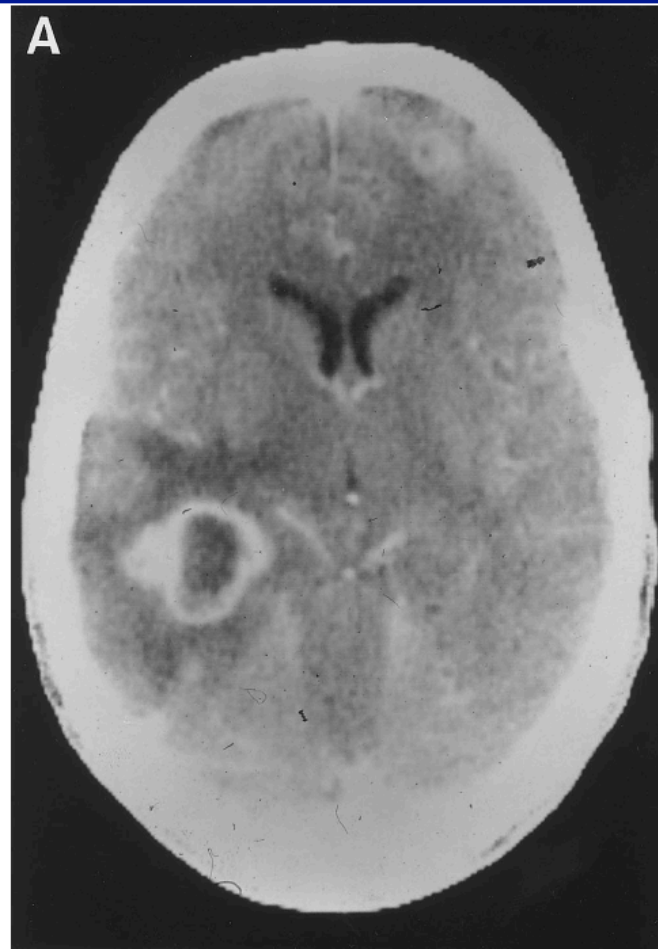


Actinomycoses disséminées

- Principalement *A. meyeri*
- Poumon et foie
- Tous les organes
- Atteinte cutanée possible
- Evolution lente
- Dg différentiel : métastases



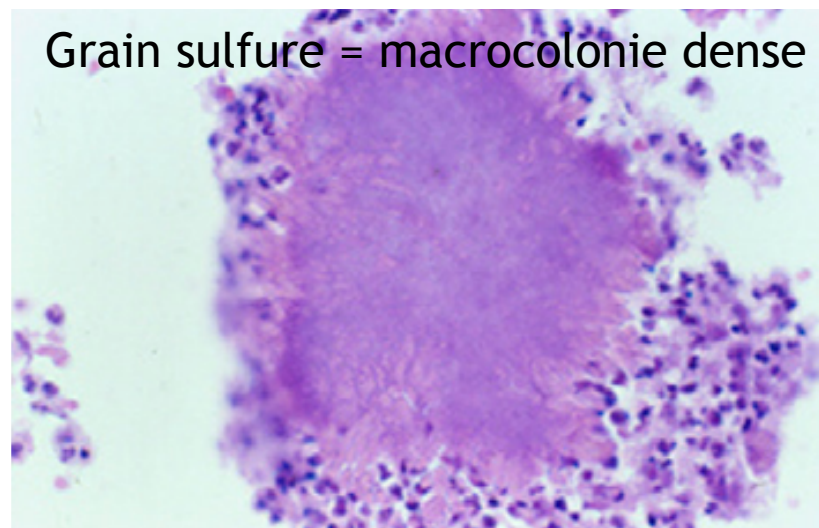
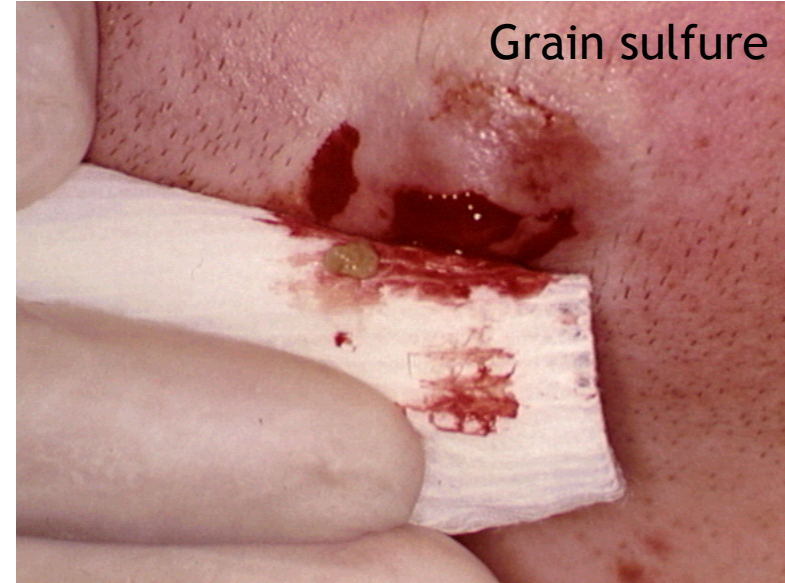
Abcès
spléniques



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



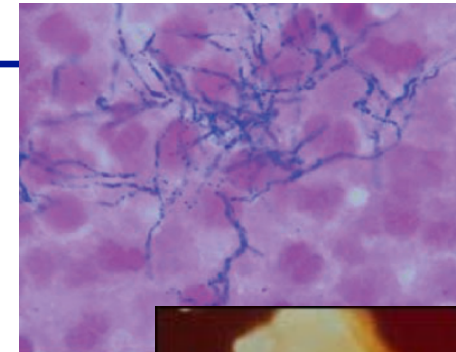
Diagnostic d'actinomyose

- 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 et Grocot**)

Diagnostic d'actinomycose

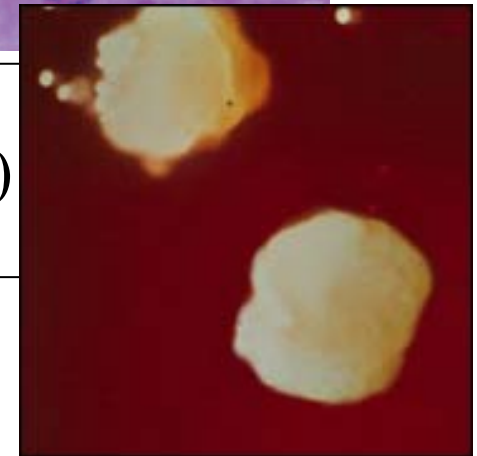
Examen direct

Bacilles à Gram-positif
filamenteux



Culture

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



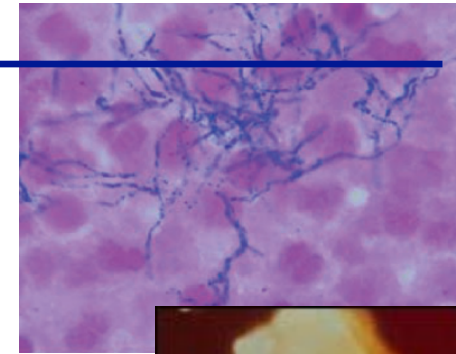
Biologie
moléculaire

PCR 16S : diagnostic d'espèce

Diagnostic d'actinomycose

Examen direct

Bacilles à Gram-positif
filamenteux



Culture

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



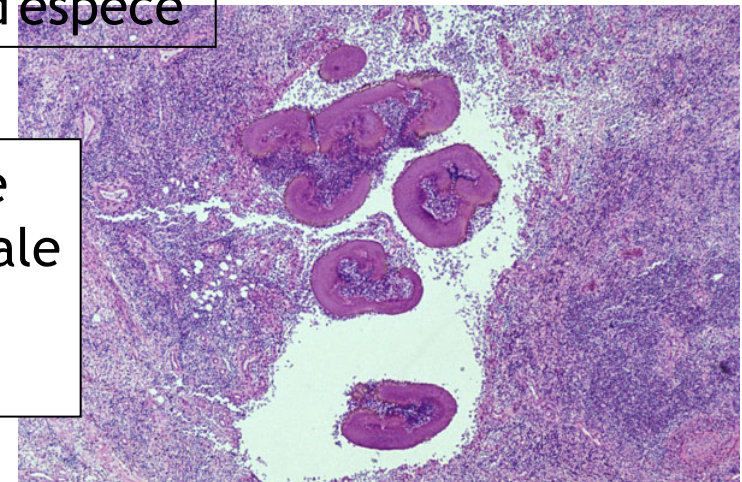
Colonies en
forme de molaire

Biologie
moléculaire

PCR 16S : diagnostic d'espèce

Histologie

Zone fibreuse externe
Zone purulente centrale
Grain sulfure
Coloration de Gram



Traitement des actinomycozes

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 actinomycozes

- 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 actinomycooses

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

- Probablement fonction du terrain :
- Mortalité = 21% (7/33) :
 - 7/20 patients immunodéprimés
 - 0/13 non immunodéprimés

Infection à *Rhodococcus* spp.

- Pathogène vétérinaire (chevaux+++, cochons, vaches)
- Infection humaine via inhalation, ingestion ou inoculation cutanée directe
- Exposition (ferme) souvent retrouvée
- Principalement chez l'immunodéprimé (85%) : HIV, SOT
- Pneumopathie, bactériémie >> ostéomyélite, abcès cérébral, abcès sous-cutanés

Infection à *Rhodococcus* spp.

- AB souvent actifs : macrolides, rifampicine, imipenème, aminosides, vancomycine
- Après ATBG : cotrimoxazole, tétracyclines, quinolones, clinda
- Initialement association (2-3 AB) car risque émergence de résistance + choix activité intracellulaire (rifamp, azithro)
- Traitement chirurgical + réduction immunosuppression
- Durée « induction » = 2-8 semaines
- Durée totale = 6-12 mois

Conclusion

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

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