Manifestations cliniques et traitement de courte durée de l'actinomycose pulmonaire

Dr AZIZ ABDULKARIM^{a,*}, Dre MARIE POUXE^{a,*}, Dr SERGE DE VALLIÈRE^{a,b}, Dre CATHERINE BEIGELMAN^c, Pr BERNARD FAVRAT^a et Dr IOANNIS KOKKINAKIS^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 2177-80 | DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.804.2177

L'actinomycose est une infection peu fréquente causée par l'espèce Actinomyces, un commensal du tractus oropharyngé, digestif et génital. Elle se manifeste généralement par une infection cervico-faciale, souvent liée à un mauvais état buccodentaire, un tabagisme, un éthylisme chronique, ou un déficit immunitaire. L'actinomycose pulmonaire est une affection peu commune, caractérisée par des manifestations cliniques, biologiques et radiologiques peu spécifiques qui peuvent être confondues avec d'autres maladies. Elle doit être évoquée en cas de suspicion de tuberculose, d'abcès et de néoplasie pulmonaire. Nous décrivons un cas d'actinomycose pulmonaire traitée avec succès par une antibiothérapie de courte durée de 3 mois, avec une revue simplifiée de la littérature.

Clinical presentation and short-term treatment of pulmonary actinomycosis

Actinomycosis is an uncommon disease caused by Actinomyces, a commensal of the oropharyngeal, digestive, and genital tract. Commonly, it manifests as cervicofacial infection and is often related to poor oral health, smoking, chronic alcoholism or immune deficiency. Pulmonary actinomycosis is a rare disease, characterized by unspecific clinical, biological, and radiological manifestations that may be confused with other diseases. It should always be considered in patients suspected of having tuberculosis, lung abscess or pulmonary neoplasia. We describe a case of pulmonary actinomycosis treated successfully with short-term antibiotic therapy of three months, with a short review of the literature.

INTRODUCTION

L'actinomycose est une infection bactérienne provoquée par *Actinomyces* spp, une bactérie Gram positif, anaérobie et faiblement pathogène.¹ Les espèces d'*Actinomyces* font partie de la flore humaine normale de la cavité buccale, du tractus génital féminin et du tractus gastro-intestinal. L'infection peut survenir à tous les âges, mais principalement à l'âge moyen et rarement chez les enfants.² L'incidence est plus élevée chez les hommes, avec un rapport de 2-4:1 par rapport

aux femmes.^{3,4} Les actinomycètes ont souvent besoin d'une rupture de la barrière muqueuse pour pénétrer dans les organes et devenir des agents pathogènes. L'actinomycose pulmonaire résulte principalement de l'inhalation de sécrétions oropharyngées ou gastro-intestinales, mais dans de rares cas, elle peut être secondaire à une perforation de l'œsophage, une propagation locale directe à partir d'une infection abdominale ou, plus rarement, une propagation hématogène.⁴

Les manifestations cliniques de l'actinomycose pulmonaire ne sont pas spécifiques et des symptômes tels que toux, fièvre, perte de poids, expectorations, essoufflement, hémoptysie et/ou douleur thoracique peuvent être observés.⁵ Cette infection peut se manifester par une atteinte parenchymateuse, endobronchique, et en particulier sur broncholithe calcifié granulomateux séquellaire ou bronchectasies préexistantes. Elle atteint également volontiers la plèvre rarement le médiastin et la paroi thoracique, avec possible ostéomyélite des côtes ou des vertèbres.⁶ Les aspects en imagerie présentent une faible spécificité et peuvent ressembler à différentes maladies pulmonaires, telles qu'une tuberculose, une autre pneumonie infectieuse ou un cancer bronchopulmonaire.7 Par conséquent, elle est régulièrement sous-diagnostiquée ou diagnostiquée tardivement, avec comme conséquence un traitement sous-optimal.5

Nous allons élaborer ces aspects et les illustrer par un cas d'actinomycose pulmonaire, diagnostiqué par une culture du lavage bronchoalvéolaire et traité efficacement par une antibiothérapie de courte durée.

VIGNETTE CLINIQUE

Un homme de 61 ans, ancien fumeur à 10 unités-paquets-année (UPA), est admis aux urgences en raison d'une toux non productive accompagnée de douleurs thoraciques et d'une perte pondérale depuis 5 semaines. Il est connu pour un diabète de type 2 et une hypertension artérielle non traitée. À l'admission, il est afébrile, normocarde, avec une saturation normale et une pression artérielle légèrement élevée de 150/80 mmHg. L'examen clinique est sans particularité. Nous mettons en évidence une leucocytose à 13 G/l (4-10 G/l) et une CRP élevée à 338 mg/l (< 10 mg/l). La radiographie du thorax montre une opacité para-hilaire droite avec cavitation (figure 1). Le scanner thoracique met en évidence une condensation alvéolaire des lobes supérieur droit et moyen avec une large composante nécrotique et cavitaire, évoquant

^aUnisanté, Centre universitaire de médecine générale et de santé publique, 1011 Lausanne, ^bService de maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^cDépartement de radiologie diagnostique et interventionnelle, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne

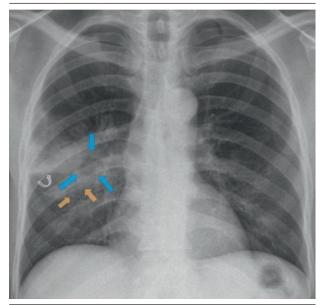
aziz.abdulkarim@chuv.ch | marie.pouxe@unisante.ch | serge.de-valliere@chuv.ch catherine.beigelman-aubry@chuv.ch | bernard.favrat@unisante.ch ioannis.kokkinakis@unisante.ch

^{*}Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

FIG

Radiographie du thorax lors de la présentation initiale

Large opacité de la plage moyenne pulmonaire droite, à limites floues et partiellement délimitée par la petite scissure (flèche blanche incurvée). Noter la clarté centrale liée à la cavitation de la masse (flèches bleues) ainsi que des micronodules de contours flous (flèches orange) en regard de la portion inférieure de l'opacité.



le diagnostic différentiel d'une tuberculose active ou d'un abcès pulmonaire (figure 2).

Une bronchoscopie flexible montre une muqueuse inflammatoire et œdémateuse du segment postérieur du lobe supérieur droit, sans lésion nécrotique. La coloration de Gram des sécrétions bronchiques montre des bactéries Gram positif, tandis que la coloration de Ziehl-Neelsen est négative. En outre, l'analyse du liquide de lavage bronchoalvéolaire montre des neutrophiles, sans cellules malignes, avec la présence d'Actinomyces oris à une concentration de 105 CFU/ml. Le patient bénéficie d'un traitement de co-amoxicilline IV (intraveineuse) à la dose de 2,2 g 3 ×/jour, avec une amélioration clinique et biologique rapide dès la première semaine. Afin de simplifier le traitement ambulatoire et d'assurer une bonne couverture antibiotique des germes anaérobies qui peuvent parfois être associés à l'actinomycose, la co-amoxicilline est remplacée par la ceftriaxone (2 g IV 1 ×/jour) et le métronidazole oral (500 mg 3 ×/jour) pour une période supplémentaire de 2 semaines. Après 3 semaines, le traitement IV est remplacé par de l'amoxicilline orale (1 g 3 ×/jour) pour une période totale de 3 mois. Le patient bénéficie d'une consultation dentaire qui révèle une parodontite chronique généralisée légère à modérée.

DISCUSSION

L'actinomycose est définie selon la localisation anatomique de l'infection, pour laquelle les atteintes les plus fréquentes sont les formes cervico-faciale (50%), abdominale-pelvienne (20%) et thoracique (15-20%). L'actinomycose se manifeste rarement dans d'autres organes tels que le cœur, la rate, le

foie, le cerveau, les reins, les muscles ou les os.^{8,9} L'infection pulmonaire à *Actinomyces* spp. est une maladie bactérienne rare dont la prévalence a diminué depuis l'amélioration des conditions d'hygiène humaine, de la situation sociale et le développement des antibiotiques. Il existe certains facteurs prédisposant à une augmentation de l'incidence de l'actinomycose pulmonaire, notamment les infections dentaires chroniques, le syndrome d'inhalation, l'alcoolisme, le diabète, les maladies pulmonaires préexistantes telles que les bronchectasies et la maladie pulmonaire obstructive chronique, les cancers, une infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les traitements immunosuppresseurs.¹⁰

Les symptômes cliniques de l'actinomycose pulmonaire ne sont pas spécifiques, comme la toux productive ou sèche, l'hémoptysie et la fièvre de faible intensité qui sont les manifestations cliniques les plus courantes. Lors de l'évolution de la maladie, une perte pondérale, une fatigue, une dyspnée et/ou une douleur thoracique peuvent se manifester.³ Les analyses de laboratoire ne sont pas spécifiques et on observe souvent une légère leucocytose, une augmentation de la vitesse de sédimentation et des valeurs élevées de la CRP. Une anémie normochrome d'origine inflammatoire peut être observée.⁴

Les caractéristiques radiologiques de l'actinomycose pulmonaire constituent un grand défi en raison de leur manque de spécificité et de leur similitude avec d'autres maladies pulmonaires. Elles dépendent de l'étendue et de la chronicité de la maladie. La radiographie du thorax peut montrer un large éventail de caractéristiques, allant d'un simple infiltrat ou d'un nodule pulmonaire périphérique à l'apparition d'une masse avec cavitation interne. Au scanner thoracique, une condensation alvéolaire chronique segmentaire avec contingents hypodenses nécrotiques, rehaussement périphérique et épaississement pleural adjacent¹¹ sont volontiers retrouvés, de même qu'une pseudo-masse excavée, un épanchement pleural ou un empyème.¹² Des formes bronchectasiantes et des infections à Actinomyces spp secondaires sur séquelles de tuberculose ou autres infections avec bronchectasies sont également classiques. En particulier, le diagnostic différentiel d'un nodule calcifié endobronchique (broncholithe) posttuberculose ou histoplasmose avec pneumonie distale postobstructive doit inclure une actinomycose endobronchique.¹³

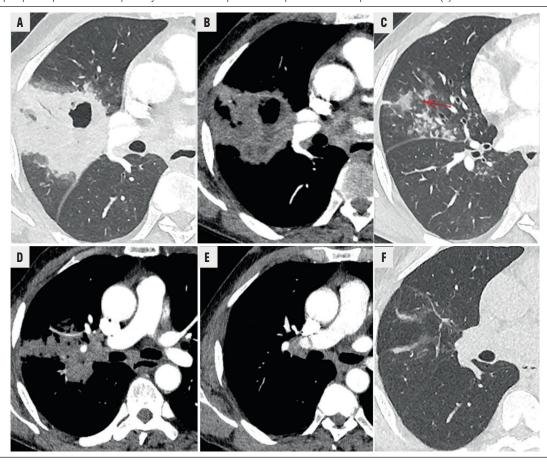
Un des moyens pour poser le diagnostic d'actinomycose est l'identification bactériologique à partir du site de l'infection. Cependant, le taux d'échec de l'isolement bactérien est élevé (> 50% des cas) en raison de la difficulté de la culture bactérienne, et ce pour plusieurs raisons: traitement antibiotique antérieur, conditions de culture ou période d'incubation inadéquates et prolifération d'organismes concomitants. L'examen histologique démontrant les organismes filamenteux à Gram positif avec l'image typique de «grains de soufre» est très évocateur d'un diagnostic d'actinomycose. Les grains de soufre ne sont pas spécifiques car ils peuvent être observés dans d'autres maladies comme la nocardiose. Le séquençage par PCR du gène de l'acide ribonucléique ribosomique (ARNr) 16S permet d'identifier les différentes espèces. 16

La taille et l'étendue de la lésion initiale, la réponse clinique et radiologique au traitement, ainsi que la nécessité d'une intervention chirurgicale et son succès, déterminent la durée du FIG 2

CT-scan lors de la présentation initiale et du suivi à 3 et 5 mois

Coupes de 1 mm d'épaisseur en fenêtre pulmonaire (A, C) et en fenêtre médiastinale (B) centrées sur le poumon droit. Condensation alvéolaire des lobes supérieur droit et moyen avec une large composante nécrotique et cavitaire liée à la partie abcédée de l'infection par *Actinomyces oris*. Hyperdensités en verre dépoli périphériques avec nodules centrolobulaires de contours flous (flèche rouge) (C).

Coupes de 1 mm d'épaisseur en fenêtre médiastinale (D, E) objectivant une nette régression lésionnelle entre le premier CT-scan (D) et le suivi 3 mois plus tard (E). Disparition presque complète de l'atteinte parenchymateuse sur la coupe de 1 mm d'épaisseur en fenêtre pulmonaire à 5 mois (F).



traitement antibiotique.¹⁷ La faible pénétration des antibiotiques dans le tissu infecté, peu vascularisé, explique probablement la nécessité d'un traitement prolongé et intensif.¹⁸ Cependant, un traitement antibiotique de relativement courte durée peut avoir de bons résultats.^{19,20} Une étude portant sur 19 patients, dont 7 ayant subi une résection chirurgicale, a rapporté une guérison après une durée médiane de 6 semaines d'antibiothérapie.²¹ Selon la littérature actuelle, la réponse au traitement est déterminée par la durée des symptômes avant le traitement, probablement par la durée de l'antibiothérapie IV initiale et/ou par la résistance aux antibiotiques.¹⁹

En raison du taux élevé de réussite du traitement antibiotique de l'actinomycose, le recours à une intervention chirurgicale a été considérablement restreint. L'option de la chirurgie est réservée aux patients qui présentent des complications telles qu'une hémoptysie sévère, un empyème, un écoulement sinusal chronique, ou lorsqu'une néoplasie est suspectée. Même en présence d'une maladie pulmonaire sous-jacente, l'option du traitement médicamenteux seul doit être considérée. 17,20 Le traitement principal de l'actinomycose est l'antibiothérapie par pénicilline qui reste la pierre angulaire du traitement selon les études à disposition. 22 Des études visant à déterminer

la sensibilité des espèces d'Actinomyces spp ont démontré que la plupart étaient sensibles aux bêtalactamines, y compris la pénicilline G, l'amoxicilline, la ceftriaxone, le méropénème et l'association pipéracilline-tazobactam, ainsi qu'à la clindamycine, à la doxycycline et au linézolide. Tous les isolats d'Actinomyces spp étaient résistants à la ciprofloxacine. La durée du suivi devrait probablement être adaptée en fonction de l'évolution clinique et radiologique pour exclure toute récidive. La prise en charge de la maladie doit inclure le traitement des facteurs de risque existants, comme l'amélioration d'un mauvais état dentaire ou la prise en charge d'éventuelles bronchoaspirations. L4.25

INTERPRÉTATION DE LA VIGNETTE ET CATAMNÈSE

Le patient décrit plus haut est un homme de 61 ans avec une mauvaise hygiène buccale comme principal facteur de risque pour une actinomycose. Il présentait une toux non productive, des douleurs thoraciques, une perte pondérale et un état inflammatoire avec une leucocytose et une CRP élevée. L'examen clinique et les résultats biologiques étaient principalement compatibles avec une pneumonie ou une tuberculose et

seulement faiblement suggestifs d'une actinomycose pulmonaire. Le scanner thoracique a révélé une condensation alvéolaire avec contingent hypodense nécrotique et cavitation, compatible avec une tuberculose active ou une pneumonie abcédée. Le diagnostic d'actinomycose a été posé par la culture du lavage bronchoalvéolaire.

Le patient a été traité pendant une période de 3 semaines par voie IV (co-amoxicilline durant une semaine et ceftriaxone durant 2 semaines pendant la période d'hospitalisation) en plus du métronidazole par voie orale. Par la suite, le traitement a été complété par de l'amoxicilline par voie orale pendant une période totale de 3 mois. Trois mois après le début du traitement, un scanner thoracique de suivi a objectivé une nette amélioration, avec une diminution de taille des ganglions lymphatiques hilaires et sous-carénaires et une disparition presque complète de l'atteinte parenchymateuse à 5 mois (figure 2). Un an après le traitement, le patient reste asymptomatique et en bon état général. Il est possible que le traitement par la ceftriaxone ait contribué au succès du traitement de courte durée (comme montré dans des cas précédents), mais cela reste à démontrer par d'autres études.²⁶

CONCLUSION

Bien que l'actinomycose soit une maladie rare, elle doit être envisagée lors du diagnostic différentiel d'une tuberculose ou d'un cancer bronchopulmonaire en cas de pneumonie ou d'anomalie focale persistante radiologiquement malgré un traitement optimal. Le pronostic de la maladie est généralement favorable lors d'un diagnostic précoce suivi d'une antibiothérapie appropriée, ce qui permet d'éviter des complications, voire une intervention chirurgicale. Un traitement court de 3 mois peut s'avérer efficace, surtout en cas de réponse clinique, biologique et radiologique rapidement favorable.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les actinomycètes font partie de la flore humaine normale de la cavité buccale, du tractus génital féminin et du tractus gastrointestinal. Pour devenir des agents pathogènes, ils ont souvent besoin d'une rupture de la barrière muqueuse
- Les manifestations cliniques, biologiques et radiologiques de l'actinomycose pulmonaire sont peu spécifiques et peuvent mimer une tuberculose ou une néoplasie pulmonaire
- Le traitement principal de l'actinomycose est une antibiothérapie de 6 à 12 mois, mais une durée de traitement plus courte de 3 mois peut être discutée en cas d'évolution clinique et radiologique rapidement favorable. La plupart des espèces d'*Actino*myces spp sont sensibles aux bêtalactamines

- 1 Feingold AR, Meislich D. 195 Anaerobic Gram-Positive, Nonsporulating Bacilli (Including Actinomycosis). In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Issy-les-Moulineaux: Elsevier, 2012; p. 990-2.e1. (Consulté le 15 décembre 2021). Disponible sur : https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437727029001975
- 2 Jehangir W, Vaidya B, Enakuaa S, et al. Thoracic Actinomycosis: A Rare Occurrence. Infect Dis Rep 2016;8:5963. (Consulté le 28 octobre 2021). Disponible sur: www.pagepress.org/journals/ index.php/idr/article/view/5963
- 3 Kim SR, Jung LY, Oh IJ, et al. Pulmonary Actinomycosis During the First Decade of 21st Century: Cases of 94 Patients. BMC Infect Dis 2013;13:216.
- 4 Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary Actinomycosis. Eur Respir J 2003;21:545-51.
- 5 Taştepe Al, Ulaşan NG, Liman ST, Demircan S, Uzar A. Thoracic Actinomycosis. Eur J Cardiothorac Surg 1998:14:578-83.
- 6 *Han JY, Lee KN, Lee JK, et al. An Overview of Thoracic Actinomycosis: CT

- Features. Insights Imaging 2013;4:245-52.
 7 Allen H, Scatarige J, Kim M. Actinomycosis: CT Findings in Six Patients. Am J Roentgenol 1987;149:1255-8.
 8 Brown JR. Human Actinomycosis. A Study of 181 Subjects. Hum Pathol 1973;4:319-30.
 9 Wong VK. Turmezei TD. Weston VC.
- 9 Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. BMJ 2011;343:d6099. 10 Katsenos S, Galinos I, Styliara P, Galanopoulou N, Psathakis K. Primary Bronchopulmonary Actinomycosis Masquerading as Lung Cancer: Apropos of Two Cases and Literature Review. Case Rep Infect Dis 2015;2015:609637. 11 Cheon JE, Im JG, Kim MY, et al. Thoracic Actinomycosis: CT Findings. Radiology 1998;209:229-33. 12 Kim TS, Han J, Koh WJ, et al. Thoracic Actinomycosis: CT Features with Histopathologic Correlation. AJR Am J Roentgenol 2006;186:225-31. 13 Heo SH, Shin SS, Kim JW, et al. Imaging of Actinomycosis in Various Organs: A Comprehensive Review. Radiographics 2014;34:19-33. 14 **Ferry T, Valour F, Karsenty J, et al.

Actinomycosis: Etiology, Clinical Features,

- Diagnosis, Treatment, and Management. Infect Drug Resist 2014;7:183. 15 Bennhoff DF. Actinomycosis: Diagnostic and Therapeutic Considerations and a Review of 32 Cases. Laryngoscope 1984;94:1198-217.
- 16 Kuyama K, Fukui K, Ochiai E, et al. Identification of the Actinomycete 16S Ribosomal RNA Gene by Polymerase Chain Reaction in Oral Inflammatory Lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013;116:485-91.
- 17 Choi J, Koh WJ, Kim TS, et al. Optimal Duration of IV and Oral Antibiotics in the Treatment of Thoracic Actinomycosis. Chest 2005;128:2211-7.
- 18 Kolditz M, Bickhardt J, Matthiessen W, et al. Medical Management of Pulmonary Actinomycosis: Data from 49 Consecutive Cases. J Antimicrob Chemother 2009:63:839-41.
- 19 Koh WJ, Song JU, Park H, et al. Treatment of Thoracic Actinomycosis: A Retrospective Analysis Of 40 Patients. Ann Thorac Med 2010;5:80. 20 Hsieh MJ, Liu HP, Chang JP, Chang CH. Thoracic Actinomycosis. Chest 1993:104:366-70.

- 21 Kinnear WJ, MacFarlane JT. A Survey of Thoracic Actinomycosis. Respir Med 1990;84:57-9.
- 22 Marchand-Austin A, Rawte P, Toye B, et al. Antimicrobial Susceptibility of Clinical Isolates of Anaerobic Bacteria in Ontario, 2010-2011. Anaerobe 2014;28:120-5.
 23 Smith AJ, Hall V, Thakker B, Gem-
- mell CG. Antimicrobial Susceptibility Testing of Actinomyces Species with 12 Antimicrobial Agents. J Antimicrob Chemother 2005;56:407-9. 24 Karadeniz G, Polat G, Ucsular F,
- Yalnız E. A Difficult Disease to Diagnosis: Pulmonary Actinomycosis. Clin Respir J 2020;14:416-8.
- 25 **Stabrowski T, Chuard C. Actinomycose. Rev Med Suisse 2019;15:1790-4. 26 *Skoutelis A, Petrochilos J, Bassaris H. Successful Treatment of Thoracic Actinomycosis with Ceftriaxone. Clin Infect Dis 1994;19:161-2.
- * à lire
- ** à lire absolument