

Actinomycose

Dr TATIANA STABROWSKI^a et Pr CHRISTIAN CHUARD^b

Rev Med Suisse 2019; 15: 1790-4

L'actinomycose est une infection bactérienne chronique, causée par le genre *Actinomyces*, commensal des tractus digestif et génital. La forme la plus fréquente de la maladie touche la région cervico-faciale, mais d'autres sites anatomiques dans l'abdomen, le thorax et le système nerveux central peuvent être concernés. Le diagnostic différentiel se fait souvent avec une néoplasie. La mise en culture prolongée de prélèvements profonds en milieu anaérobie est le gold standard du diagnostic. Le traitement de choix est la pénicilline G intraveineuse, suivi d'un relais per os par amoxicilline, pour une durée totale de 6 à 12 mois. Cependant, selon la localisation et la réponse aux antibiotiques, une thérapie plus courte peut être envisagée.

Actinomycosis

Actinomycosis is a chronic bacterial infection, caused by the genus Actinomyces, commensal of the digestive and genital tract. The most common presentation of the disease affects the cervicofacial region, but other anatomical sites in the abdomen, thorax and central nervous system may be involved. Differential diagnosis includes neoplasia. Prolonged culture of deep samples in an anaerobic environment is the gold standard of the diagnosis. The treatment of choice is intravenous penicillin G followed by oral amoxicillin for a total duration of 6 to 12 months. However, depending on the location and response to antibiotics, shorter therapy may be considered.

INTRODUCTION

L'actinomycose est une infection bactérienne chronique, peu fréquente, causée par le genre *Actinomyces*. Elle peut atteindre divers sites du corps, le plus touché étant la région cervico-faciale, et imiter une néoplasie ou d'autres maladies infectieuses comme la tuberculose. Une haute suspicion clinique est nécessaire afin de poser le diagnostic.

CARACTÉRISTIQUES MICROBIOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'actinomycose est une infection granulomateuse invasive causée par les *Actinomyces* spp. Ce sont des bacilles Gram positif, qui ne produisent pas de spores, anaérobies ou anaérobies facultatifs. Ils forment des structures filamenteuses ramifiées à la manière des champignons, raison pour laquelle les infections à actinomycètes ont longtemps été considérées comme des mycoses. Il existe plus de 30 espèces d'*Actinomyces*. Leur morphologie à la coloration de Gram est variable, allant de diphtéroïde à mycélienne.¹ Les humains sont le réservoir

naturel des actinomycètes. Les bactéries sont commensales des tractus gastro-intestinal et génital. Il n'y a pas de transmission interhumaine. La maladie chez l'humain est principalement causée par *Actinomyces israelii*.

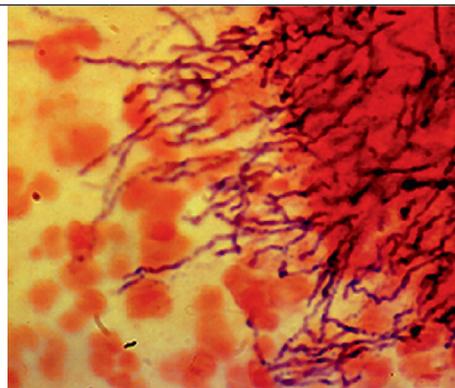
L'actinomycose a une distribution mondiale, avec une prédominance masculine de 3:1. Elle touche toutes les tranches d'âge, mais est rarement observée chez les enfants ou les adultes de plus de 60 ans.² L'incidence de l'infection est actuellement en diminution, en raison d'une meilleure hygiène, notamment buccale, ainsi que d'une utilisation large des antibiotiques.³

PATHOGENÈSE

Les actinomycètes ont une faible pathogénicité. Comme ils ne sont pas dotés de propriétés protéolytiques, ils dépendent de la flore d'accompagnement pour pouvoir pénétrer dans les tissus. Pour cette raison, l'actinomycose est considérée comme une infection mixte,⁴ avec pour principaux copathogènes *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, les peptostreptocoques, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Fusobacterium* spp, les staphylocoques, les streptocoques et les entérobactériacées.² Les actinomycètes ont besoin d'une brèche dans la muqueuse pour envahir les organes et devenir pathogènes. L'infection s'étend ensuite au travers des barrières anatomiques. Les bactéries filamenteuses forment des grappes jaunes pâles entourées par des neutrophiles, d'une taille de 1 à 2 mm, appelées «grains de soufre» (figure 1). Ces formations sont très évocatrices de l'actinomycose, sans être pathognomoniques. D'autres organismes comme *Nocardia* spp et les staphylocoques dans le botryomycome forment également des grains de soufre.⁵

Les principaux facteurs de risque associés avec le développement d'une actinomycose sont répertoriés dans le **tableau 1**.

| FIG 1 | Bacilles Gram positif filamenteux avec grains de soufre |
|---------------------|---|
| Coloration de Gram. | |

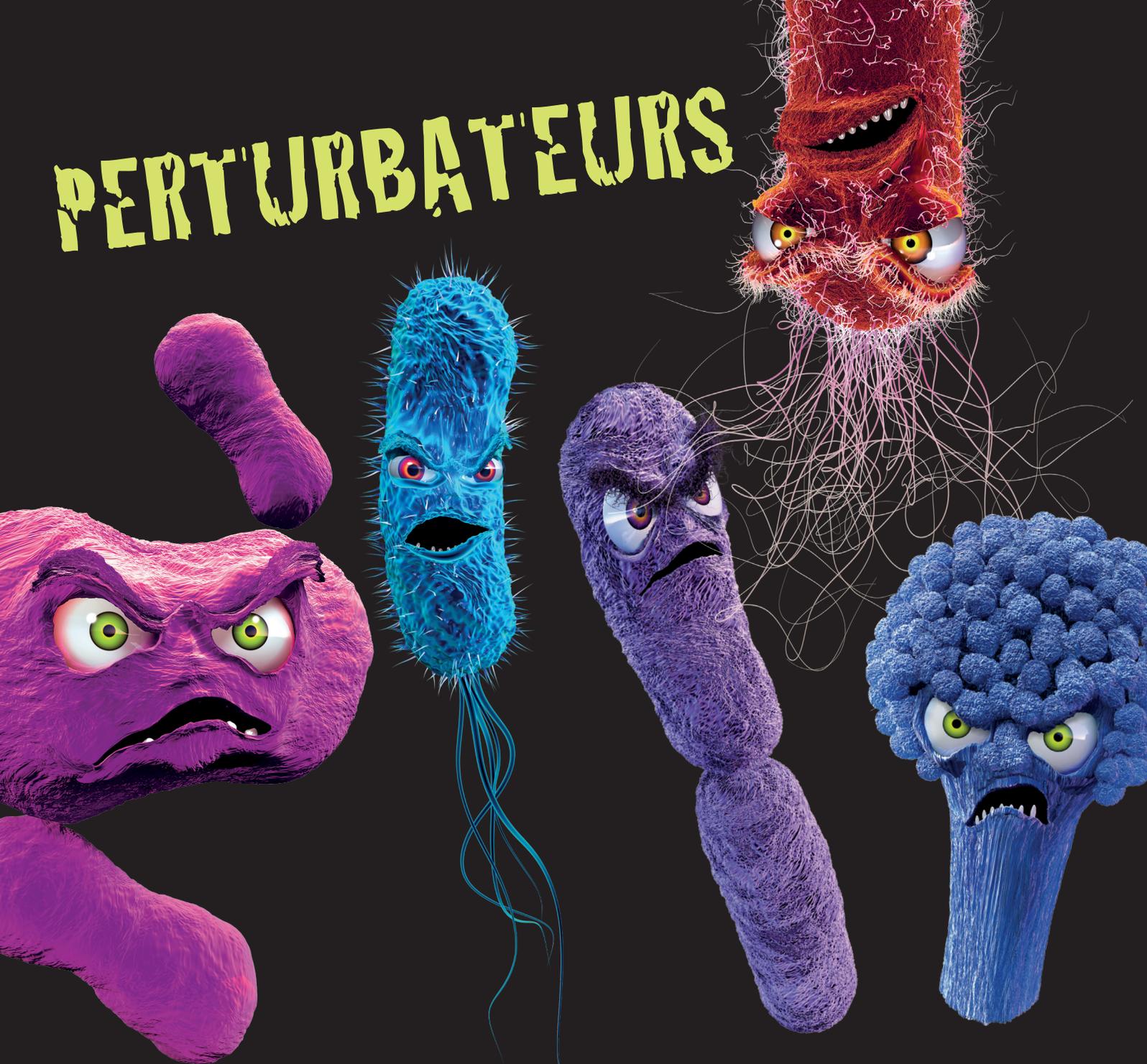


^a Clinique de médecine interne, HFR Fribourg – Hôpital cantonal, 1708 Fribourg,

^b Service d'infectiologie, Clinique de médecine interne, HFR Fribourg – Hôpital cantonal, 1708 Fribourg

tatiana.stabrowski@gmail.com | christian.chuard@h-fr.ch.

PERTURBATEURS



1. Zavicefta® (ceftazidim/avibactam): information professionnelle actualisée à l'adresse www.swissmedinfo.ch
2. Liscio JL et al. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2015;46(3):266-71

Zavicefta® (ceftazidime, avibactam). **Indications:** Infections intra-abdominales compliquées (IIAc), infections des voies urinaires compliquées (IVUc), dont la pyélonéphrite, pneumonies nosocomiales (PN), dont les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) chez l'adulte. Traitement uniquement lorsqu'il est établi, suite à un examen de la sensibilité microbiologique, ou fortement suspecté que l'infection est due à des bactéries sensibles. **Posologie:** 1 flacon administré par perfusion i.v. de 120 min à une vitesse constante dans un volume de perfusion de 100 ml. Le traitement est répété toutes les 8 h. Pour des informations plus détaillées voir l'information professionnelle. **Contre-indications:** Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients conformément à la composition et aux antibiotiques de la classe des céphalosporines; hypersensibilité à tout autre antibiotique de la famille des β -lactamines. **Mises en garde/précautions:** Réactions d'hypersensibilité; patients présentant une insuffisance rénale; diarrhée associée à *Clostridium difficile*; limites des données cliniques (IIAc, IVUc, PN/PAVM); spectre d'activité de la ceftazidime/avibactam; organismes non sensibles; interactions avec les analyses biologiques; séroconversion du test direct à l'antiglobuline (TDA ou test de Coombs) et risque potentiel d'anémie hémolytique; régime contrôlé en sodium. Utiliser pendant la grossesse uniquement si le bénéfice attendu est supérieur au risque potentiel; allaitement: il doit être décidé soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre / de s'abstenir du traitement. **Interactions:** Des fortes doses de céphalosporines et des médicaments néphrotoxiques (tels que les aminosides ou les diurétiques puissants); le chloramphénicol; le probénécide (inhibiteur des transporteurs OAT). **Effets indésirables:** Test direct de Coombs positif, candidose, éosinophilie, thrombocytose, thrombopénie, céphalées, étourdissement, diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissement, ALT augmentée, AST augmentée, phosphatase alcaline sanguine augmentée, gamma-glutamyltransférase augmentée, lactate déshydrogénase sanguine augmentée, éruption maculo-papuleuse, urticaire, prurit, thrombose et phlébite au site de perfusion, pyrexie, e.a. **Présentations:** Poudre pour solution à diluer pour perfusion 2.0 g / 0.5 g (flacons de 20 ml). 10. Catégorie de vente: A. **Titulaire de l'autorisation:** Pfizer PFE Switzerland GmbH, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Pour de plus amples renseignements, voir l'information professionnelle sur le produit, sous www.swissmedinfo.ch. (V003). PP-ZVA-CHE-0072 September 2019

**TRAITER AVEC DÉTERMINATION
LES INFECTIONS PAR DES AGENTS
PATHOGÈNES À GRAM NÉGATIF
MULTIRÉSISTANTS, Y COMPRIS
LES ENTEROBACTERIACEAE ET
PSEUDOMONAS AERUGINOSA^{1,2}**

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Actinomyose cervico-faciale

L'infection cervico-faciale par les actinomycètes est la manifestation clinique la plus fréquente (60% des cas). Dans 70% des cas, c'est les espèces *A. israelii* et *Actinomyces gerencseriae* qui en sont responsables.³ Les actinomycètes sont commensaux dans la bouche et l'oropharynx, notamment dans les poches parodontales, les plaques dentaires et les caries. Les conditions prédisposantes au développement d'une actinomyose cervico-faciale sont principalement la mauvaise hygiène buccale et les traumatismes de la muqueuse orale (extraction dentaire, chirurgie cervico-faciale, irradiation). Le tableau clinique se caractérise par une tuméfaction indolore de la joue, lentement progressive, avec des indurations consécutives au remaniement fibro-cicatriciel sous-cutané.⁴ Ce syndrome est appelé *lumpy jaw* (joue bosselée). S'il devient chronique, des abcès avec des fistules peuvent se créer avec un drainage endobuccal ou extraoral (**figure 2**). En l'absence de traitement, l'actinomyose cervico-faciale peut s'étendre en profondeur et envahir les structures osseuses. La maladie touche en premier lieu la

| TABLEAU 1 | | Facteurs de risque associés à une infection à actinomycètes |
|-------------------------|--|--|
| Généraux | | <ul style="list-style-type: none"> • Sexe masculin • Immunosuppression (VIH, chimiothérapie, corticostéroïdes) • Diabète |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Hygiène orale et dentaire précaire • Extraction dentaire, chirurgie cervico-faciale |
| Poumons | | <ul style="list-style-type: none"> • Maladie chronique pulmonaire (bronchiectasie, emphysème) • Aspiration de sécrétions oropharyngées/gastro-intestinales |
| Abdomen | | <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie abdomino-pelvienne • Appendicite, diverticulite |
| Pelvis | | <ul style="list-style-type: none"> • Utilisation prolongée d'un dispositif intra-utérin |
| Système nerveux central | | <ul style="list-style-type: none"> • Traumatisme crânien pénétrant |

FIG 2 Actinomyose cervico-faciale, abcès avec écoulement purulent



mandibule (53,6%), la joue (16,4%), le menton (13,3%), la région sous-maxillaire (10,7%), les maxillaires (5,7%) et l'articulation temporo-mandibulaire (0,3%).⁶ Dans les stades avancés, l'inflammation des muscles masticateurs mène à un trismus.

Il a également été démontré que les actinomycètes étaient impliqués dans l'ostéonécrose de la mâchoire chez les patients sous bisphosphonate au long cours. Si plusieurs conditions telles qu'une brèche de la muqueuse, une pathologie osseuse et une utilisation concomitante de corticoïde sont réunies, l'invasion de la mâchoire par les actinomycètes est favorisée.

Actinomyose abdominale

L'actinomyose abdominale est la deuxième forme en fréquence (20% des cas). De nombreux actinomycètes sont commensaux dans le tube digestif, mais c'est *A. israelii* qui est l'espèce la plus fréquemment impliquée dans l'infection abdominale. Elle peut survenir des semaines, voire des années après la brèche de la muqueuse qui a rendu possible l'invasion des actinomycètes. Le site le plus touché est la région iléocœcale. L'appendicite et la diverticulite sont des facteurs prédisposants. Si les actinomycètes deviennent pathogènes, ils peuvent former des fistules et des masses intra-abdominales, voire des abcès.⁷

Actinomyose thoracique

L'actinomyose pulmonaire est la troisième forme la plus fréquente, comptabilisant 15 à 20% des cas. Le pic d'incidence est décrit entre l'âge de 40 et 50 ans. L'infection résulte principalement d'une aspiration de sécrétions oropharyngées, mais peut également faire suite à une perforation de l'œsophage, une dissémination locale par une infection abdominale ou plus rarement par propagation hématogène.⁸ Une hygiène dentaire médiocre et les maladies chroniques du poumon telles que la bronchopneumopathie chronique obstructive, les bronchiectasies ou les séquelles de tuberculose augmentent le risque de développer une actinomyose pulmonaire. En effet, les actinomycètes colonisent les tissus dévitalisés qui sont fréquents dans ces pathologies.⁸ Au début, les symptômes ressemblent à une pneumonie, avec une toux, une dyspnée, des douleurs thoraciques et parfois de la fièvre. Avec la chronicité, s'ajoutent des hémoptysies et une perte de poids. Au premier stade de la maladie apparaît une consolidation focale, qui est parfois entourée de nodules. Dans un deuxième temps, une cavité peut se former et mimer une tuberculose. Finalement, la lésion fibrotique envahit les tissus adjacents sans respecter les barrières anatomiques et est donc souvent confondue avec une néoplasie.

L'actinomyose bronchique est rare. Elle survient en cas de corps étranger dans les bronches, notamment des stents endobronchiques ou suite à l'aspiration de corps étranger.⁹

Actinomyose pelvienne localisée

A. israelii est le principal responsable des infections pelviennes. La mise en évidence d'actinomycètes sur le frottis

de Papanicolaou ne signifie pas forcément qu'il y a une infection. En effet, ce test manque de spécificité et a une faible valeur prédictive positive pour la maladie.¹⁰ La culture durant 1 à 3 semaines en milieu anaérobie est le gold standard pour l'identification des actinomycètes.¹¹ Le diagnostic est souvent posé après un examen histopathologique des tissus affectés, avec la mise en évidence de grains de soufre et de microfilaments.

L'évolution vers une infection génitale haute est rare. Elle se voit surtout chez les femmes porteuses d'un dispositif intra-utérin (DIU). Le risque est d'autant plus élevé que le stérilet reste en place longtemps.¹² Il cause des traumatismes de l'endothélium, ce qui facilite l'invasion des actinomycètes. Il en résulte une fibrose, des abcès et la formation de fistules dans les structures adjacentes. Un état fébrile est rarement observé, sauf en cas de péritonite. Les patientes se plaignent de douleurs chroniques, parfois de leucorrhée ou de saignement vaginaux. En plus de l'antibiothérapie, le traitement nécessite le retrait du DIU et fréquemment une chirurgie de nettoyage.

Actinomycose du système nerveux central

L'atteinte du système nerveux central est très rare. Les actinomycètes sont principalement impliqués dans les abcès cérébraux (67%), mais ils peuvent aussi conduire à des méningites (13%), des actinomycétomes (7%), des empyèmes sous-duraux (6%) ou des abcès épuraux (6%).¹³ La propagation de l'infection est principalement hémotogène, notamment pour les abcès cérébraux, mais aussi par continuité depuis la sphère ORL. Les traumatismes crâniens, les infections chroniques ORL (sinusite, mastoïdite) ou les procédures chirurgicales sont également des facteurs de risque pour faciliter l'entrée du pathogène. La présentation clinique varie de la simple céphalée à un déficit neurologique focal en relation avec la localisation de la lésion.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur l'identification d'actinomycètes à partir de pus ou de tissus obtenus par biopsie. Cependant, l'isolement et l'identification de la bactérie sont peu fréquents (< 50% des cas),³ en raison de la prescription préalable d'antibiotiques ou d'une méthodologie inadéquate. En effet, un milieu de culture anaérobie est nécessaire afin que le germe se multiplie et la croissance des actinomycètes peut prendre 5 à 20 jours. Le séquençage des gènes d'ARN ribosomal 16 s après PCR est utilisé pour la détermination des différentes espèces d'actinomycètes.³

L'imagerie par scanner ou IRM ne permet pas de poser le diagnostic, mais est nécessaire pour obtenir des informations sur l'extension de l'infection.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

La plupart des patients guérissent complètement d'une actinomycose. Le pronostic est lié à la précocité du diagnostic et au site touché par l'infection. La forme cervico-faciale a le

| TABLEAU 2 | | Traitement de l'actinomycose |
|-----------------|---|---|
| Antibiothérapie | Traitement standard | Pénicilline ou amoxicilline |
| | En cas de co-infection | Association d'une bêta-lactamine et d'un inhibiteur de bêta-lactamases |
| | En cas d'allergie à la pénicilline | Ceftriaxone, doxycycline ou clindamycine |
| | Durée | Traditionnellement: durant 2 à 6 semaines par voie intraveineuse, puis durant 6 à 12 mois per os Selon la localisation et la réponse au traitement, un traitement plus court peut être suffisant |
| Chirurgie | Lors d'infections complexes thoraciques, abdominales ou du système nerveux central | |
| | Afin de drainer des abcès, d'exciser des fistules ou de réséquer des tissus nécrotiques | |
| | En cas de non-réponse au traitement médicamenteux | |

pronostic le plus favorable, alors qu'une atteinte du système nerveux central est liée à une mortalité élevée.

Les actinomycètes sont très sensibles aux bêta-lactamines, principalement à la pénicilline G et à l'amoxicilline, raison pour laquelle ce sont les traitements de choix. Ils ne produisent pas de bêta-lactamases, cependant un traitement combiné avec des inhibiteurs de bêta-lactamases comme l'acide clavulanique ou le tazobactam est nécessaire lors d'une infection avec des copathogènes comme les staphylocoques dorés et les entérobactériacées. Les patients allergiques à la pénicilline peuvent être traités par la ceftriaxone, la doxycycline ou la clindamycine.

L'antibiothérapie est donnée à haute dose et durant une longue période au vu du risque de récurrence. Les recommandations traditionnelles suggèrent d'administrer une dose intraveineuse de 18 à 24 millions d'unités de pénicilline G par jour durant 2 à 6 semaines, avec un relais per os par amoxicilline (1 g 3 x/jour) durant 6 à 12 mois.³ Cependant, il est nécessaire de personnaliser la thérapie en fonction de l'atteinte initiale, de la localisation de l'infection et de la réponse clinique et biologique au traitement.¹⁴ En effet, plusieurs études ont démontré qu'une durée plus courte d'antibiothérapie peut être suffisante. L'actinomycose cervico-faciale a été guérie par une antibiothérapie (intraveineuse, puis orale) de 2 à 6 semaines combinée à un drainage chirurgical.¹⁵ La forme thoracique peut également parfois être traitée par une antibiothérapie de 6 semaines avec ou sans ablation chirurgicale de la lésion.¹⁵ Bien qu'il s'agisse de bactéries anaérobies strictes, les actinomycètes ne sont pas sensibles au métronidazole (tableau 2).

La chirurgie est nécessaire lors d'infections complexes thoraciques, abdominales ou du système nerveux central. Elle est indiquée afin de drainer des abcès, d'exciser des fistules ou de réséquer des tissus nécrotiques. C'est également une option en cas de non-réponse au traitement médicamenteux ou afin de diminuer les symptômes comme les hémoptysies dans l'actinomycose thoracique.

CONCLUSION

Bien que rare, l'actinomyose peut se manifester sous de nombreuses formes. Il est important d'y penser lorsqu'on se retrouve face à une présentation clinique compatible, notamment une forme cervico-faciale suite à une intervention dentaire ou pelvienne chez une femme porteuse d'un dispositif intra-utérin.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les actinomycètes sont des bactéries commensales des tractus gastro-intestinal et génital mais peuvent devenir pathogènes lors d'une brèche dans la muqueuse
- Le site anatomique le plus fréquemment touché est la région cervico-faciale, suivie de la région abdominale, puis thoracique
- L'infection mène à une infiltration des tissus, un remaniement fibrocatriciel, puis des abcès avec des fistules de drainage
- L'actinomyose peut mimer une néoplasie ou une tuberculose
- Le traitement standard est de la pénicilline ou de l'amoxicilline durant 6 à 12 mois. Cependant, des études récentes montrent qu'un traitement plus court peut être suffisant

1 Sharkawy AA. Cervicofacial actinomycosis and mandibular osteomyelitis. *Infect Dis Clin N Am* 2007;21:543-56.
2 ** Brook I. Actinomycosis: diagnosis and management. *South Med*

J 2008;101:1019-23.
3 ** Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ* 2011;343:d6099.
4 Mettler S, Brunner F, Lambrecht JT. Actinomyose cervico-faciale:

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE/PUBMED

- Les données utilisées pour cet article ont été identifiées par une recherche dans PubMed en utilisant les mots clés «Actinomycosis» and «review». Un sous-ensemble de critères a été simultanément utilisé avec ces deux termes: «epidemiology», «etiology», «pathology», «treatment», «antimicrobial therapy». Les articles en français et en anglais ont été inclus dans la liste des références s'ils couvraient de manière pertinente les sujets abordés

présentation de deux cas cliniques. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 2009;119:246.

5 Smego RA, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998;26:1255-63.

6 Schaal KP, Beaman BL. Clinical significance of actinomycetes. In: Goodfellow M, Mordarski M, Williams ST, eds. *The biology of actinomycetes*. Academic Press 1983:389-42.

7 Cintron JR, Del Pino A, Duarte B, Wood D. Abdominal actinomycosis. Report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1996;39:103-8.

8 Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J* 2003;21:545-51.

9 Maki K, Shinagawa N, Nasuhara Y, et al. Endobronchial actinomycosis associated with a foreign body-successful short-term treatment with antibiotics. *Inter Med* 2010;49:1293-6.

10 Westhoff C. IUDs and colonization or infection with Actinomyces. *Contraception* 2007;75(Suppl. 6):S48-50.

11 Gardella C, Eckert LO, Lentz GM. Genital tract infections: vulva, vagina, cervix, toxic shock syndrome, endometritis, and salpingitis. In: Lobo RA, Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA, eds. *Comprehensive Gynecology* 2017;23:562-3.

12 ** Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment and management. *Infect Drug Resist* 2014;183-97.

13 Smego RA. Actinomycosis of the central nervous system. *Rev Infect Dis* 1987;9:855-65.

14 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.

15 Sudhakar SS, Ross JJ. Short-term treatment of actinomycosis: two cases and a review. *Clin Infect Dis* 2004;38:444-7.

* à lire

** à lire absolument