

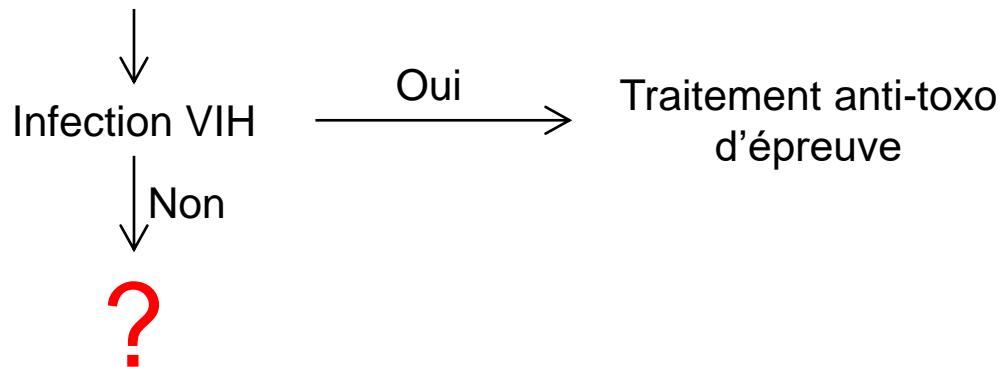
Démarche transversale clinique et thérapeutique appliquée à une infection nodulaire du système nerveux central chez l'immunodéprimé (hors VIH)

DES Maladies Infectieuses, 30/03/21, David Lebeaux



En résumé...

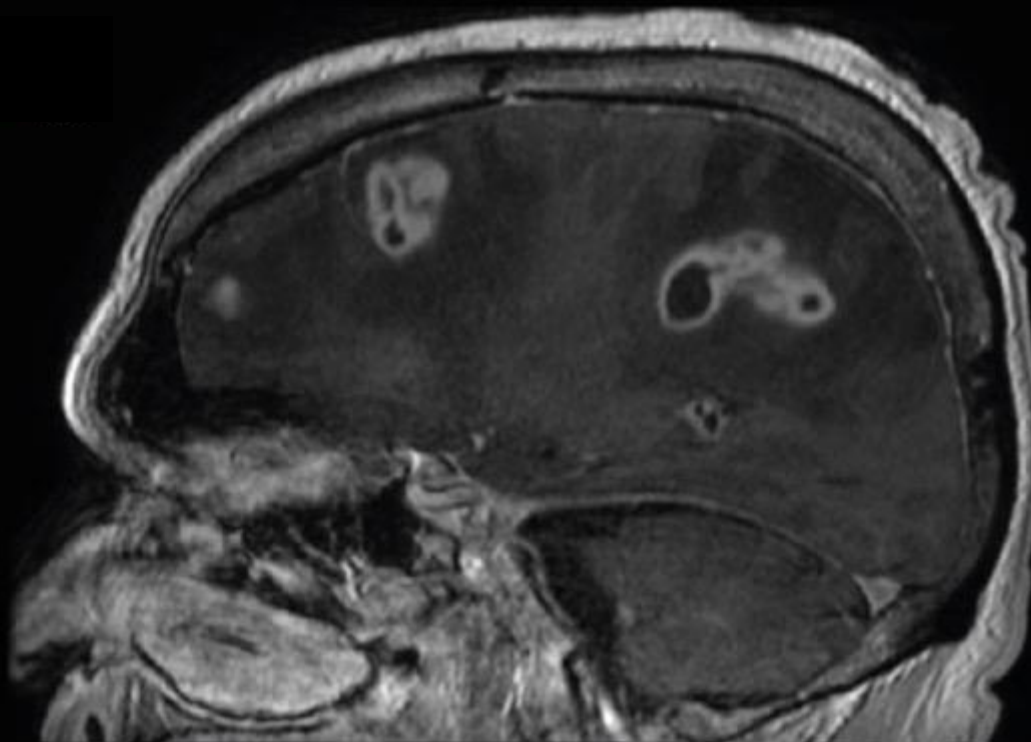
Lésion (s) focale (s) de l'immunodéprimé



Monsieur X vient consulter pour céphalées

- **Origine algérienne**
- **Transplanté rénal (néphroangiosclérose + diabète)**
- **Admission à 18h pour AEG depuis 3 semaines, T=38°**
- **Toux (RT « normale » en ville)**
- **Examen neuro normal en dehors de la céphalée**
 - A eu IRM cérébrale avant son admission

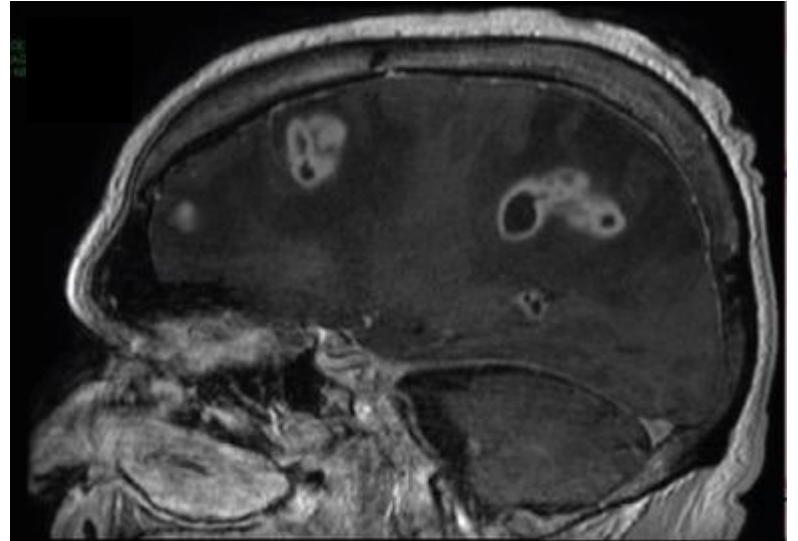
Monsieur X vient consulter pour céphalées



IRM cérébrale, T1 + gadolinium, coupe sagittale
Pas de signe d'engagement

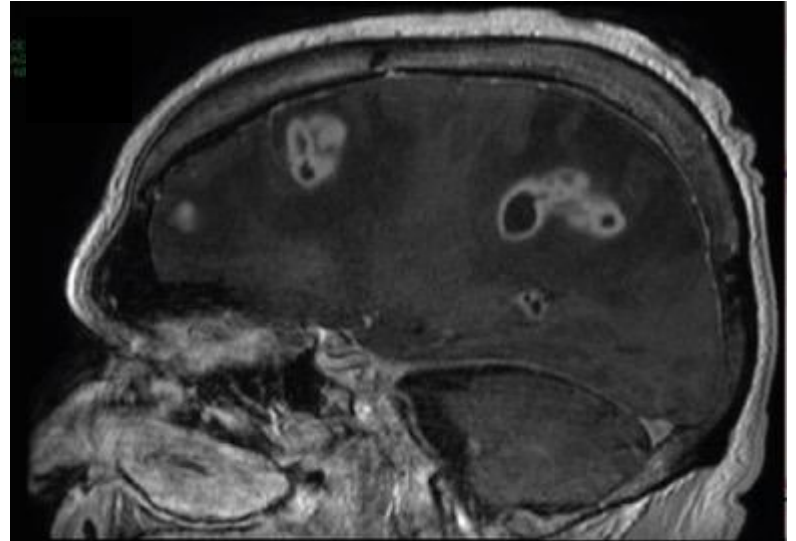
Q1. Quel agent microbien est le plus probable? (QRU)

1. *Mycobacterium tuberculosis*
2. *Toxoplasma gondii*
3. *Nocardia farcinica*
4. *Listeria monocytogenes*
5. *Aspergillus fumigatus*



Q1. Quel agent microbien est le plus probable? (QRU)

1. *Mycobacterium tuberculosis*
2. *Toxoplasma gondii* +
3. *Nocardia farcinica* ++
4. *Listeria monocytogenes*
5. *Aspergillus fumigatus* +++



Lésion focale de l'immunodéprimé hors VIH

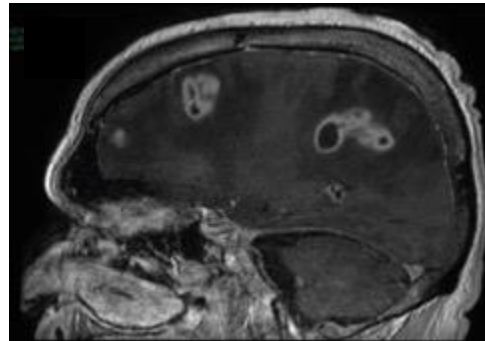
Multiples diagnostics étiologiques

Aspergillus spp.
Phaehyphomycoses
Mucormycoses

Dimorphiques

Candida spp.
C. neoformans

T. gondii



Nocardia spp.
L. monocytogenes
« Pyogènes »

M. tuberculosis

Causes non infectieuses

Lésion focale de l'immunodéprimé hors VIH

Multiples diagnostics étiologiques
Graves (**mortalité élevée**)

Aspergillus spp. († 80-100%)

Phaehyphomycoses († 60%)

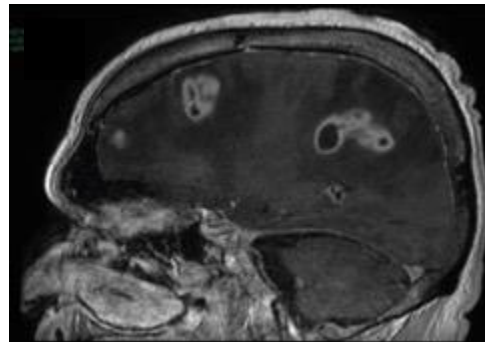
Mucormycoses († 40-60%)

Dimorphiques

Candida spp.

C. neoformans

T. gondii († 40-60%)



Nocardia spp. († 20-40%)

L. monocytogenes († 20-40%)

« Pyogènes » († 10-20)

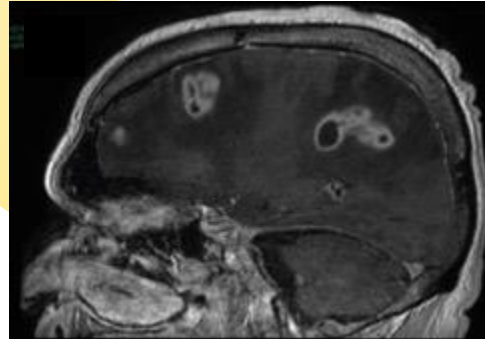
M. tuberculosis

Causes non infectieuses

Lésion focale de l'immunodéprimé hors VIH

Trouver un éclairage +++

Type de déficit
immunitaire



En fonction du type de déficit immunitaire

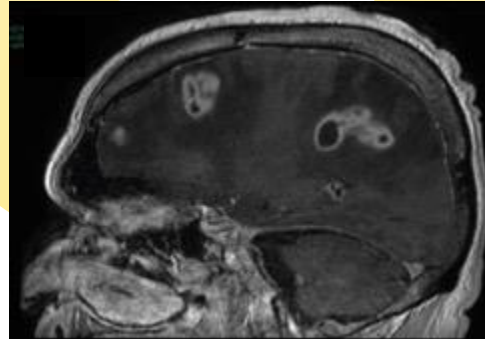
- Transplantés d'organe
 - > 80% = fongique (*Aspergillus* +++ précoce post-Tx < M3)
 - *Nocardia* +++ = plus tardif > M3-M6
 - Toxoplasmose = plus tardif > M3
 - Autres bactéries = rare
- Allogreffe :
 - > 90% = fongique (*Aspergillus* >> *Candida* > Mucorales)
 - Toxoplasmose et *Nocardia*
- Granulomatose septique familiale : fongique (*A. fumigatus*) > bactérien
- Dans tous les cas, *M. tuberculosis* = rare (abcès = 1% des TB maladies)

Lésion focale de l'immunodéprimé hors VIH

Trouver un éclairage +++

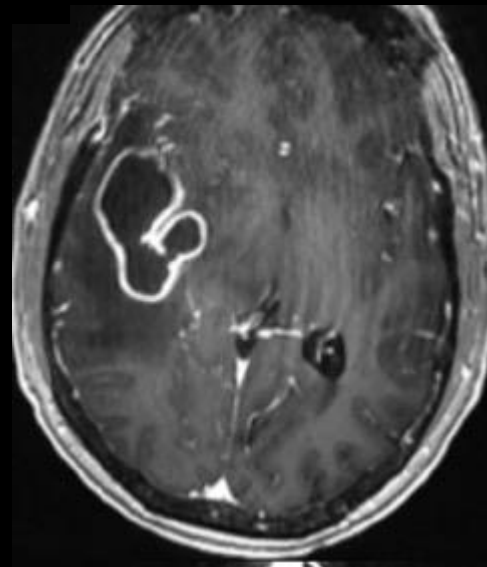
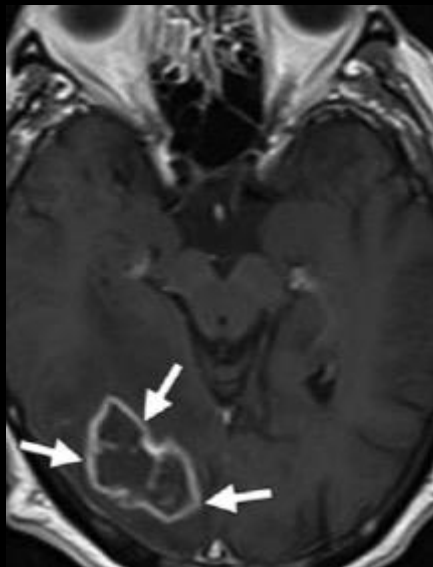
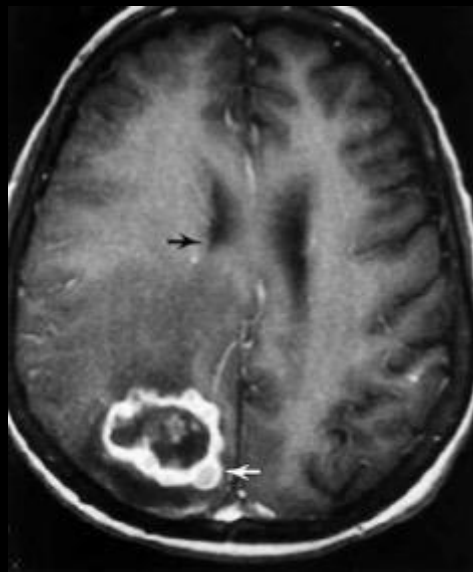
Type de déficit
immunitaire

Analyse radiologique :
IRM



Message 1 : imagerie difficile et peu spécifique

« Grosse » lésion unique ou multiple

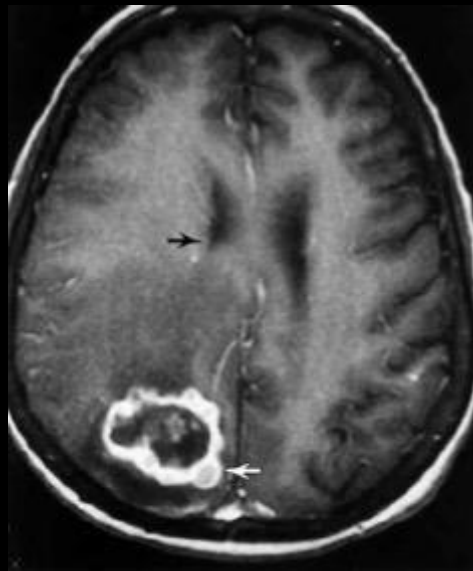


Singh, N. and Husain, S. TID 2000
Shih, R.Y. *et al* Radiographics 2015
Galacho-Harriero; A. *et al* 2015 World Neurosurgery

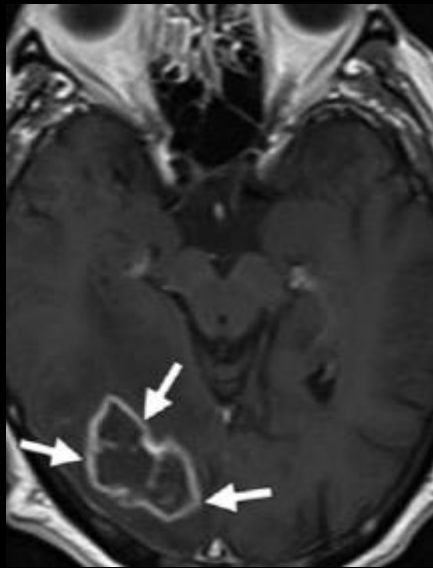
IRM cérébrale,
T1 + gado, coupe axiale

Message 1 : imagerie difficile et peu spécifique

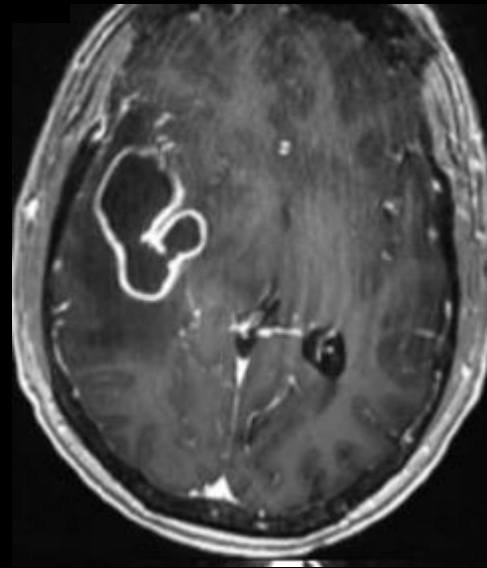
« Grosse » lésion unique ou multiple



A. fumigatus



T. gondii



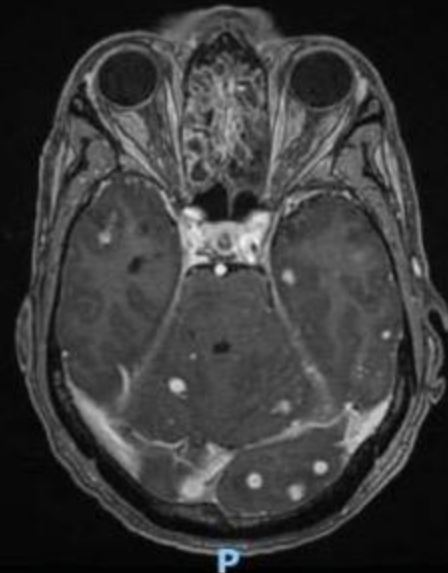
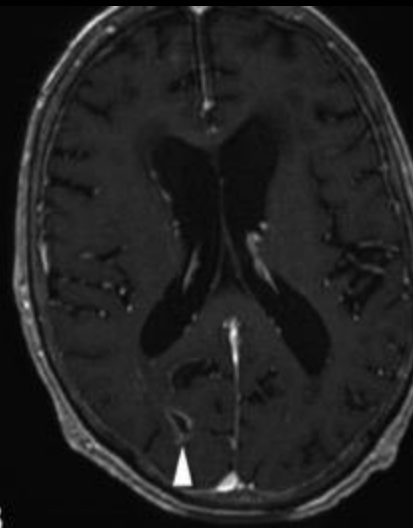
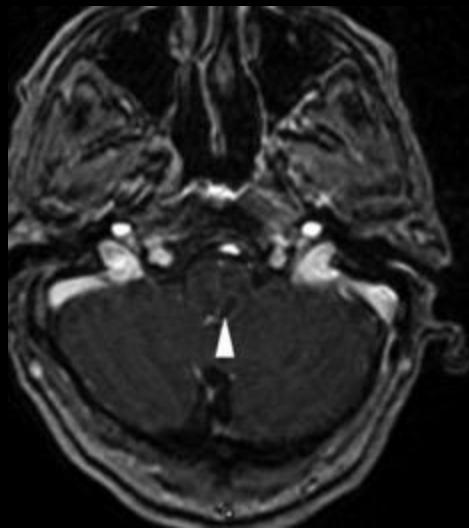
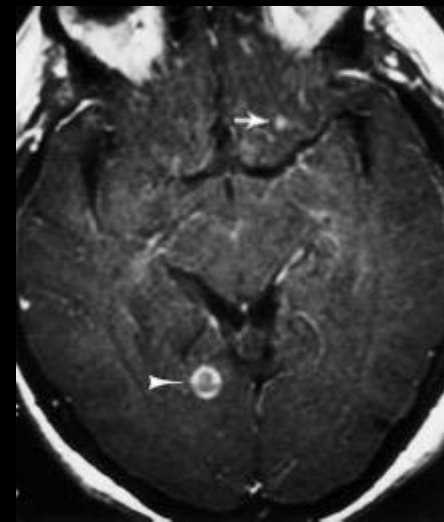
N. farcinica

Singh, N. and Husain, S. TID 2000
Shih, R.Y. et al Radiographics 2015
Galacho-Harriero; A. et al 2015 World Neurosurgery

IRM cérébrale,
T1 + gado, coupe axiale

Message 1 : imagerie difficile et peu spécifique

« Petite » lésion unique ou multiple

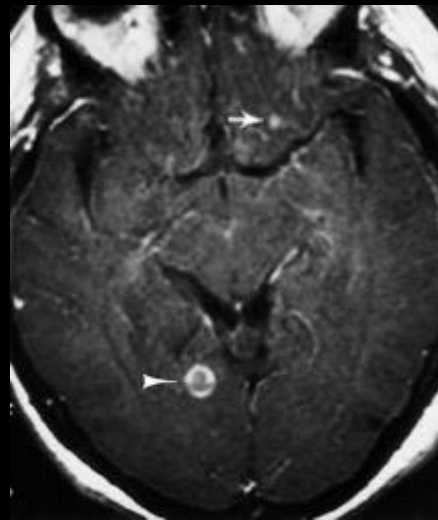


Singh, N. and Husain, S. TID 2000
Charlier, C. *et al* Clin Infect Dis
Photo de droite : Antoine Froissart

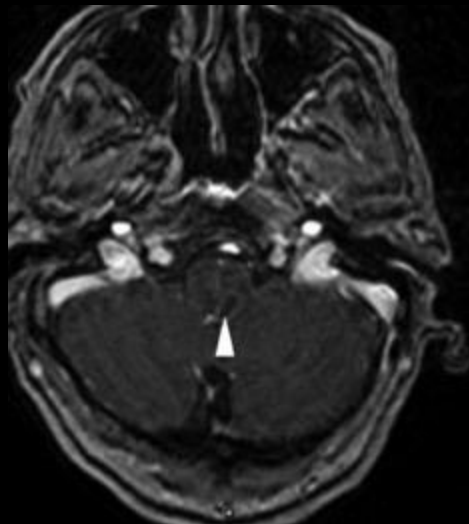
IRM cérébrale,
T1 + gado, coupe axiale 14

Message 1 : imagerie difficile et peu spécifique

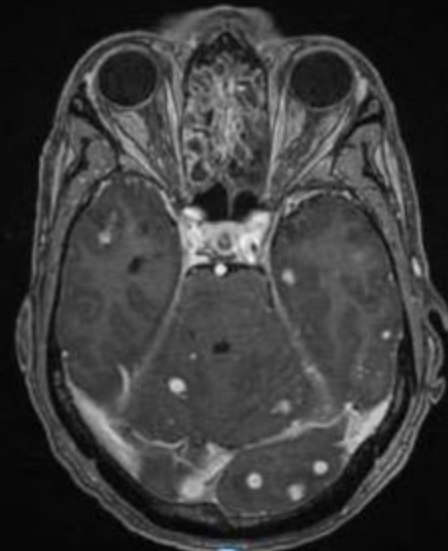
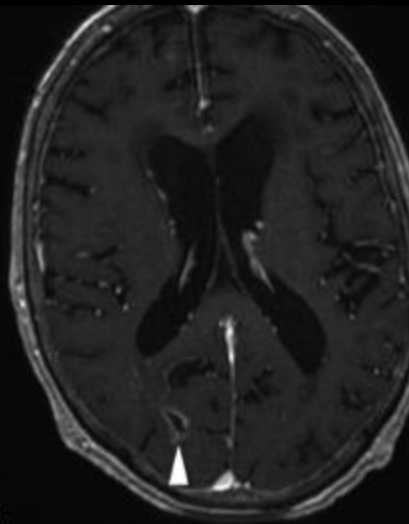
« Petite » lésion unique ou multiple



C. neoformans



L. monocytogenes



Nocardia

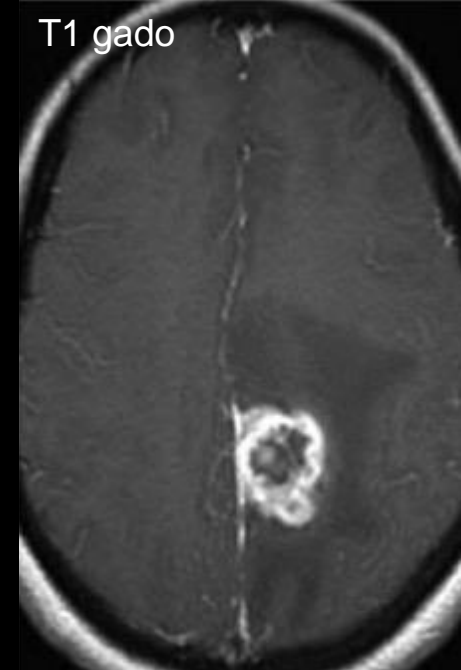
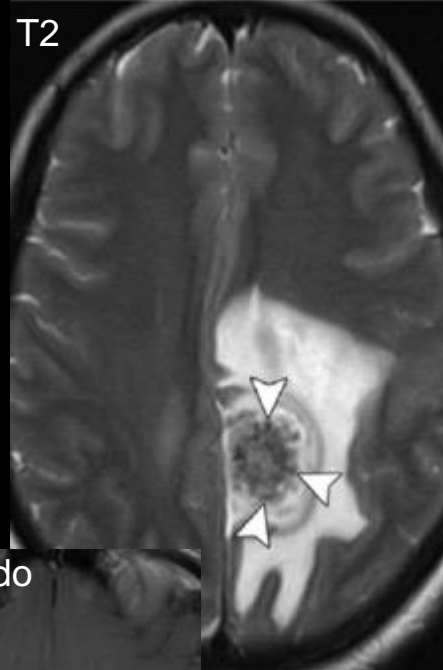
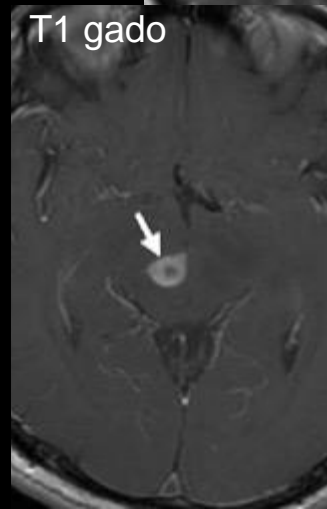
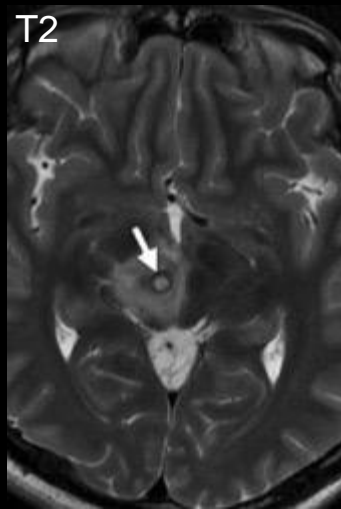
Singh, N. and Husain, S. TID 2000
Charlier, C. *et al* Clin Infect Dis
Photo de droite : Antoine Froissart

IRM cérébrale,
T1 + gado, coupe axiale 15

« Abscès » tuberculeux



Abscès tuberculeux

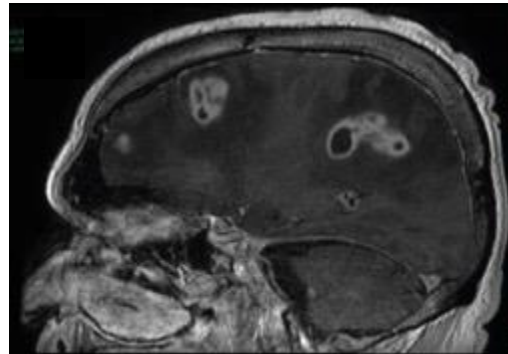


Tuberculomes

Monsieur X vient consulter pour céphalées

- Origine algérienne
- Transplanté rénal (néphroangiosclérose + diabète)
- Admission à 18h pour AEG depuis 6 semaines, T=38°
- Toux (RT « normale » en ville)
- Examen neuro normal en dehors de la céphalée
 - A eu IRM cérébrale avant son admission

→ On est vendredi, il est 18h



Q2. Quel est votre attitude immédiate ? (QRU)

1. Recherche d'une atteinte extra-neurologique
2. Transfert en grande garde pour biopsie cérébrale
3. Début voriconazole
4. Début antibiothérapie + voriconazole
5. Réalisation d'une ponction lombaire

Q2. Quel est votre attitude immédiate ? (QRU)

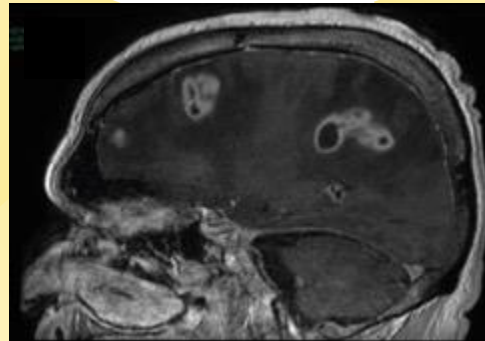
1. Recherche d'une atteinte extra-neurologique
2. Transfert en grande garde pour biopsie cérébrale
3. Début voriconazole
4. Début antibiothérapie + voriconazole
5. Réalisation d'une ponction lombaire

Lésion focale de l'immunodéprimé hors VIH

Trouver un éclairage +++

Type de déficit
immunitaire

Analyse radiologique :
IRM



Atteinte extra-
neurologique+++

Message 2 : importance de l'extra-neurologique

- Anomalies dans 50-75% des cas
- Deux priorités : la peau (clinique) et le poumon (TDM)
- Si atteinte cutanée : biopsie +++
 - Bactério (14j), mycobactério, mycologie, anapath
- Si atteinte pulmonaire : fibro + aspiration et LBA
- Hémocultures (14j) : *Nocardia*, *Listeria* et *Candida*

Message 2 : importance de l'extra-neurologique

Examen cutané : nocardiose (30%)



Photos : Antoine Froissart

Rouzaud, C. *et al* 2018 J Clin Microbiol
Rouzaud, C. *et al* 2014 J Anti-Infectieux 2014

Message 2 : importance de l'extra-neurologique

Examen cutané : infections fongiques

Cryptococcose (20-30% si HIV-)



Image : Jean-Luc Meynard

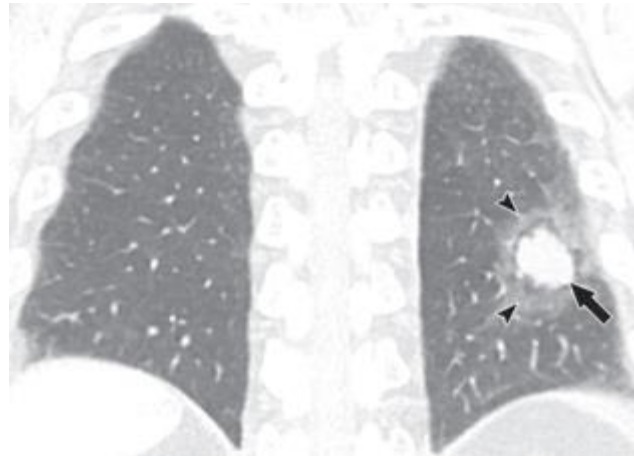
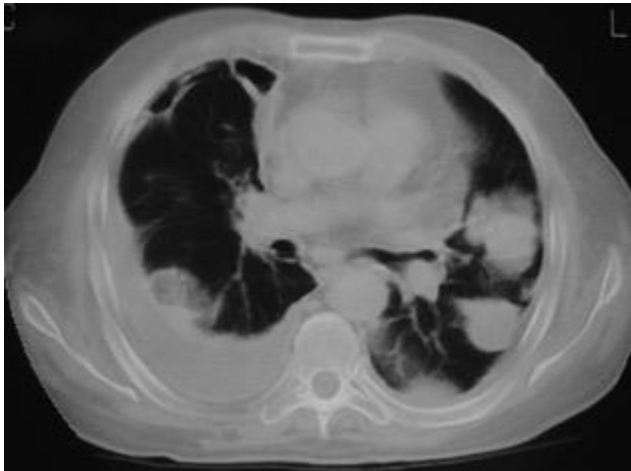
Infections fongiques invasives :
Phaeohyphomycoses (20%)



Message 2 : importance de l'extra-neurologique

TDM thoracique +++

- Nocardiose : 80% d'atteinte thoracique
- Aspergillose : 83-90% d'atteinte thoracique



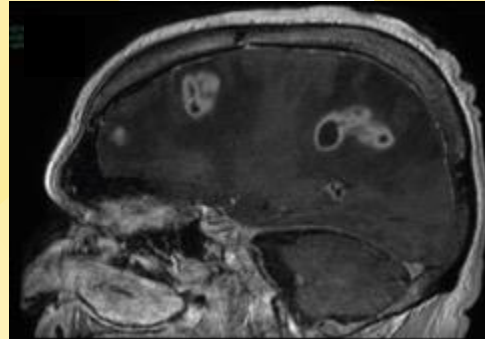
Singh, N. and Husain, S. TID 2000
Haagensee, M.E *et al* Clin Infect Dis 1992
Coussement, J. *et al* Clin Infect Dis 2016

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

Lésion focale de l'immunodéprimé hors VIH

Trouver un éclairage +++

Type de déficit
immunitaire



Atteinte extra-
neurologique+++

Analyse radiologique :

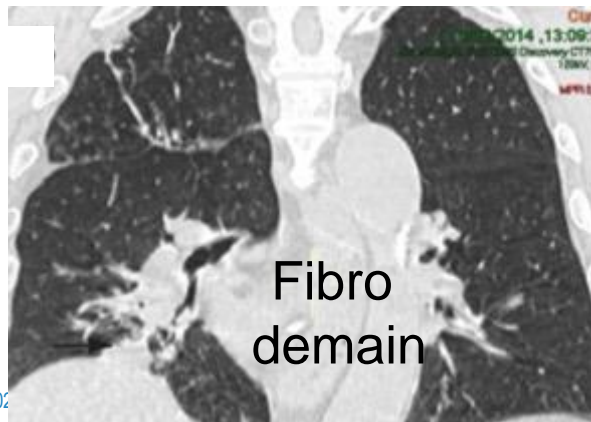
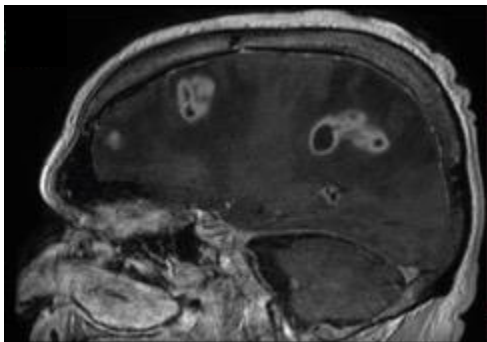
- Mesure pression
- Biochimie
- Bactério (14j)
- BK
- Mycologie
- Ag aspergillaire
- PCR *A. fumigatus*
- PCR *T. gondii*
- β -D-glucane
- Anapath

Ponction lombaire
(si faisable)

Monsieur X vient consulter pour céphalées

- Origine algérienne
- Transplanté rénal (néphroangiosclérose)
- Admission à 18h pour AEG depuis 3 jours
- Toux (RT « normale » en ville)
- Examen neuro normal en dehors de la céphalée

■ A eu IRM cé



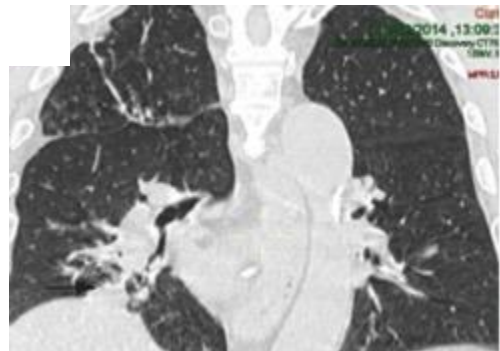
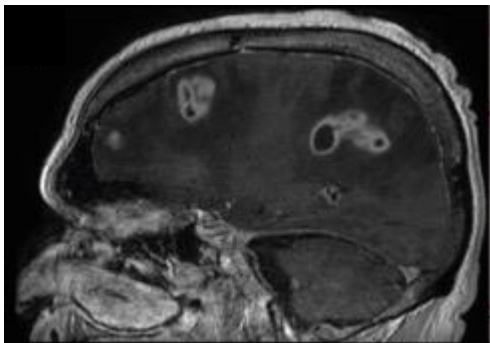
Q3. Quel traitement commencez-vous? (QRU)

1. **Aucun, j'attends le culture de la biopsie cutanée**
2. **Pyriméthamine + sulfadiazine**
3. **Cotrimoxazole + imipenem + amikacine**
4. **Quadrithérapie anti-tuberculeuse**
5. **Voriconazole**

Q3. Quel traitement commencez-vous? (QRU)

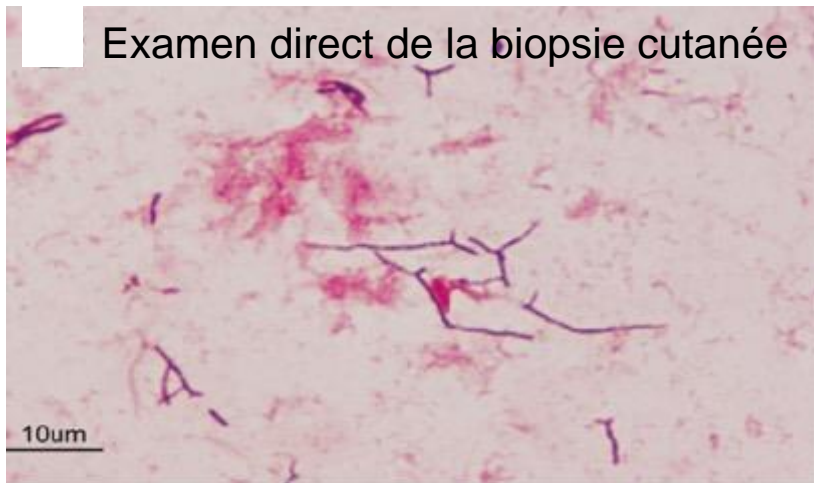
1. Aucun, j'attends le culture de la biopsie cutanée
2. Pyriméthamine + sulfadiazine
3. Cotrimoxazole + imipenem + amikacine
4. Quadrithérapie anti-tuberculeuse
5. Voriconazole

Monsieur X vient consulter pour céphalées



Cerveau
+ Poumon
+ Peau
= Nocardiose
+++

Examen direct de la biopsie cutanée



Culture positive =
Nocardia wallacei

Q4. Quels antibiotiques sont actifs sur > 95% des *Nocardia* ? (QRM)

1. Imipenem
2. Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole/triméthoprime)
3. Amikacine
4. Amoxicilline/acide clavulanique
5. Linézolid

Q4. Quels antibiotiques sont actifs sur > 95% des *Nocardia* ? (QRM)

1. Imipenem
2. Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole/triméthoprime)
3. Amikacine
4. Amoxicilline/acide clavulanique
5. Linézolid

Traitement de la nocardiose

Genre *Nocardia* spp. > 120 espèces

Nocardia farcinica

Nocardia cyriacigeorgica

Nocardia nova

Nocardia brasiliensis

Nocardia otitidiscaviarum

Nocardia abscessus

Multiples profils de sensibilité aux antibiotiques

Nocardia asteroides

Nocardia brevicatena

.....

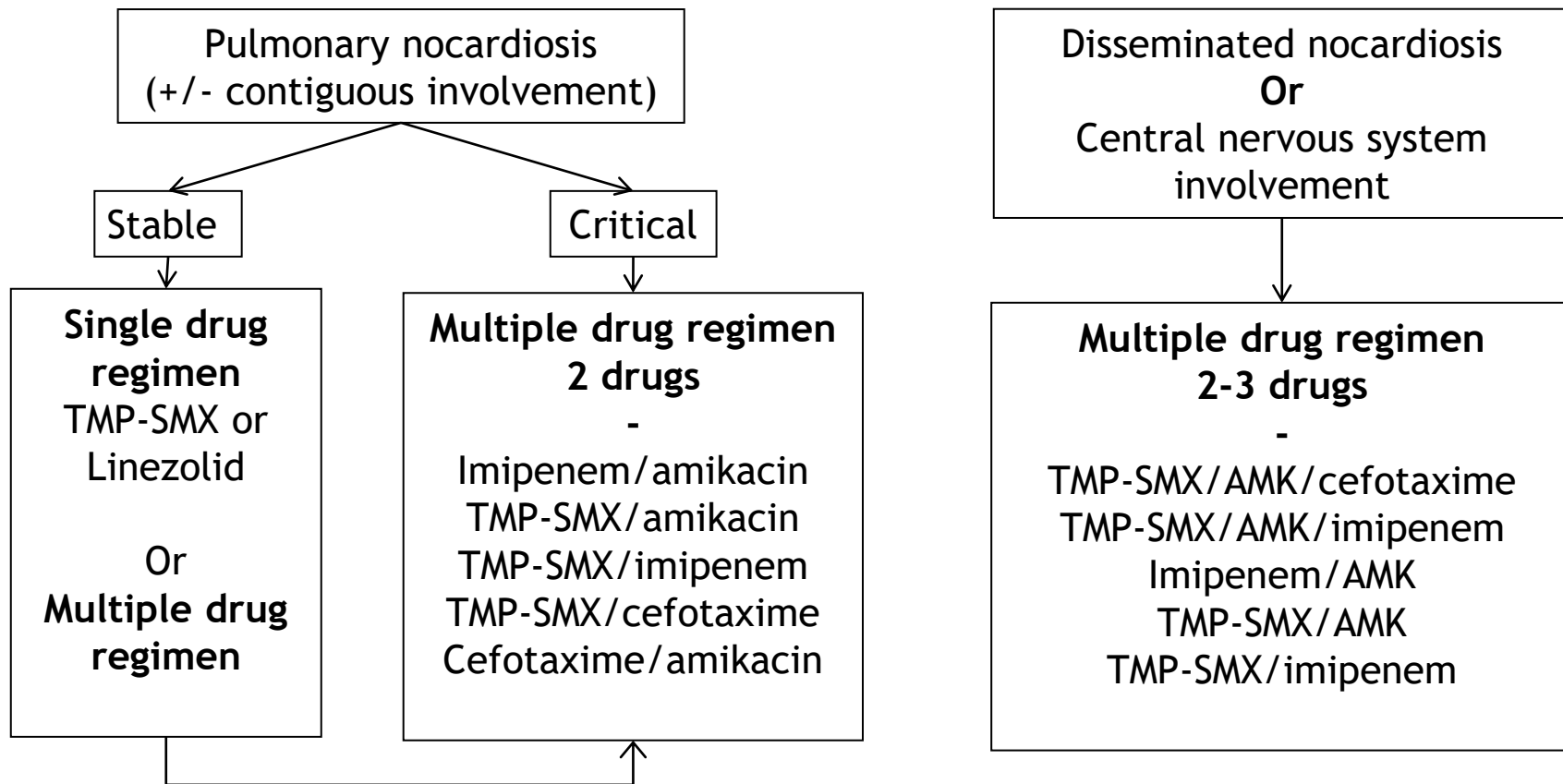
Traitement de la nocardiose

	Type	AMX	AMC	CTX	IMP	GEN	AMK	ERY	MXF	MIN	TGC	LIN	SXT/TMP
<i>N. farcinica</i>	V												
<i>N. cyriacigeorgica</i>	VI												
<i>N. nova</i> complex	III												
<i>N. abscessus</i>	I												
<i>N. brasiliensis</i>	NA												
<i>N. otitidiscaviarum</i>	NA												
<i>N. brevicatena /paucivorans</i> complex	II												
<i>N. transvalensis</i> complex	IV												

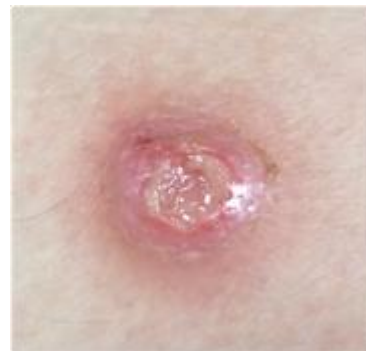
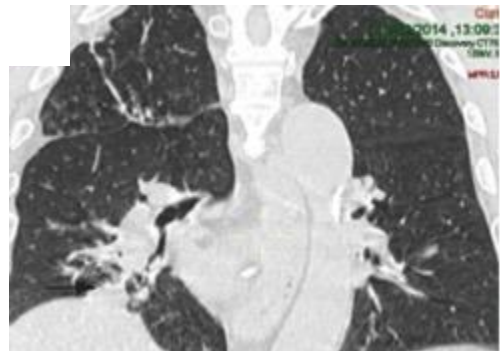
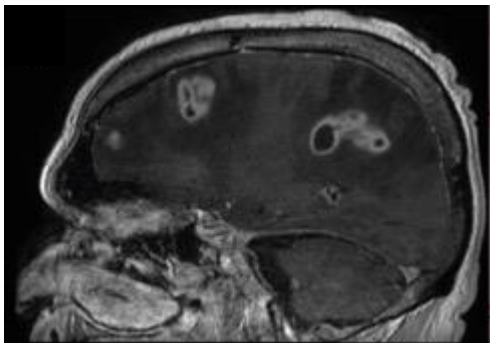
Lebeaux, D *et al* Clin Micro Infect 2019
 Schalberg, 2014 Antimicrob Agents Chemother
 Lebeaux, D. *et al* 2014 Eur J Clin Microbiol Infect Dis

Brown-Elliott B.A. *et al* 2006 Clinical Microbiology Reviews
 Gomez-Flores, A. *et al* 2004 Antimicrob Agents Chemother
 Larruskain, J. *et al* 2011 Antimicrob Agents Chemother

Traitement de la nocardiose

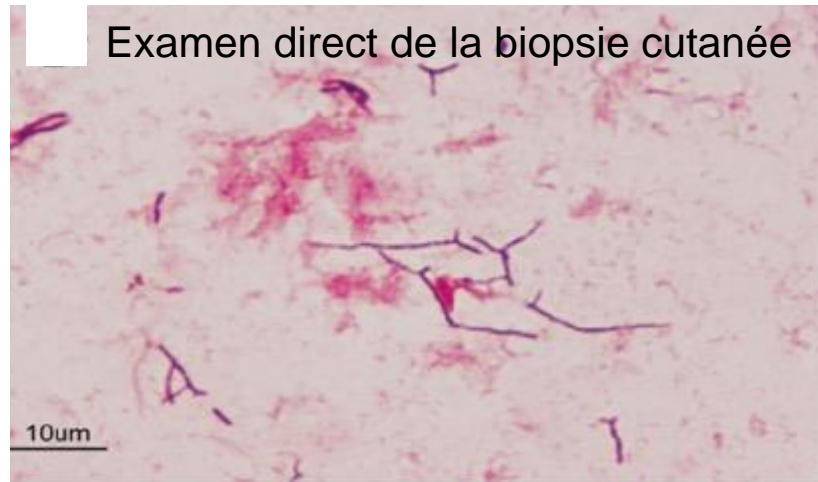


Monsieur X vient consulter pour céphalées



Cerveau
+ Poumon
+ Peau
= Nocardiose
+++

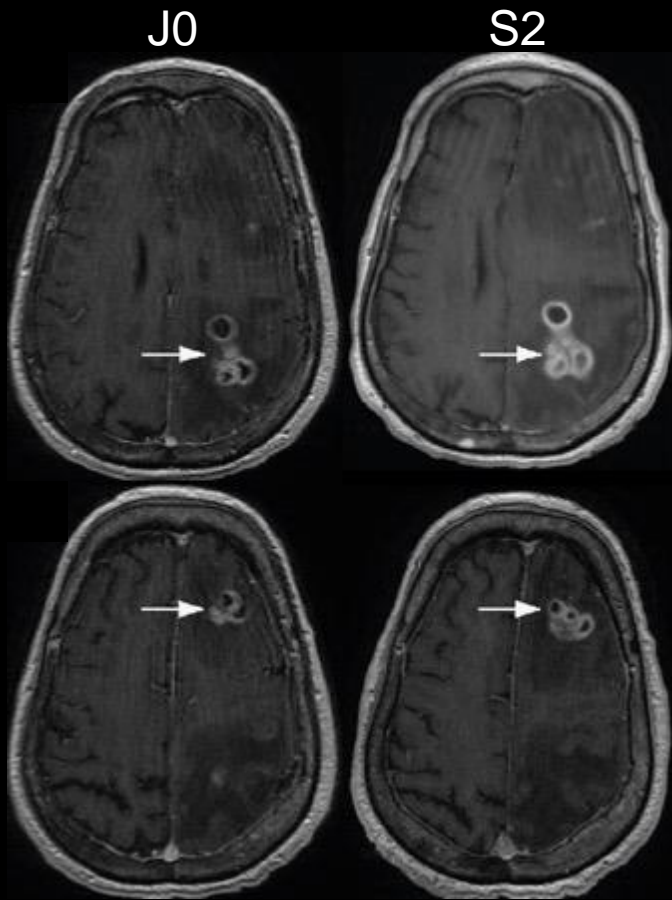
Examen direct de la biopsie cutanée



Culture positive =
Nocardia wallacei

Mis sous
méropénème/cotrimoxazole

Monsieur X : évolution



Q5. Devant cette non amélioration, que faites-vous? (QRU)

1. Rien
2. Biopsie stéréotaxique pour anapath/microbio
3. Exerese chirurgicale
4. Ajout voriconazole

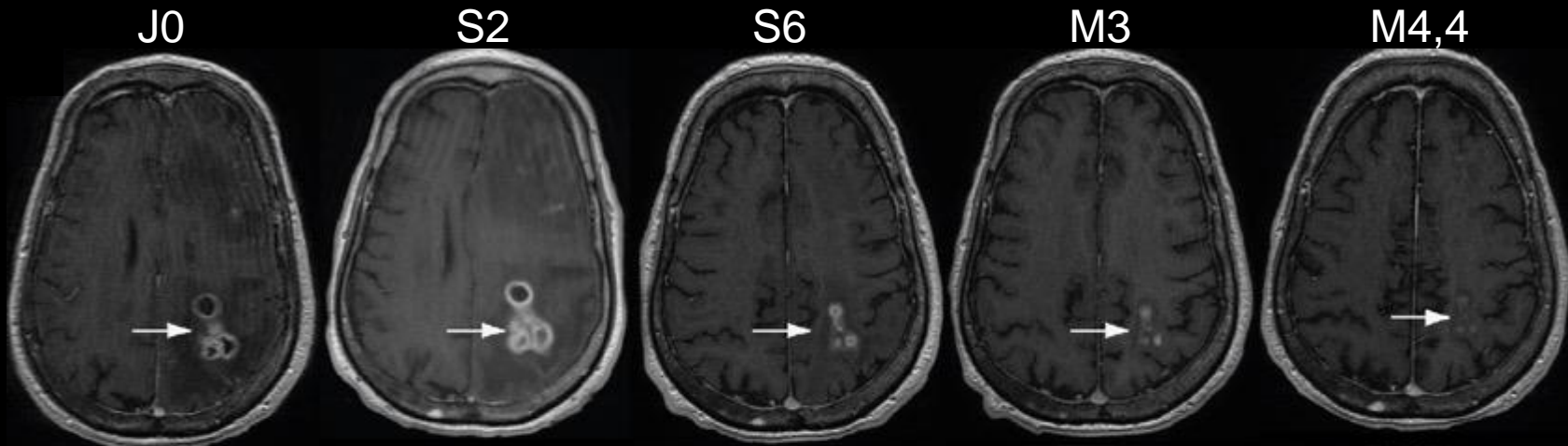
Q5. Devant cette non amélioration, que faites-vous? (QRU)

1. Rien
2. Biopsie stéréotaxique pour anapath/microbio
3. Exerese chirurgicale
4. Ajout voriconazole

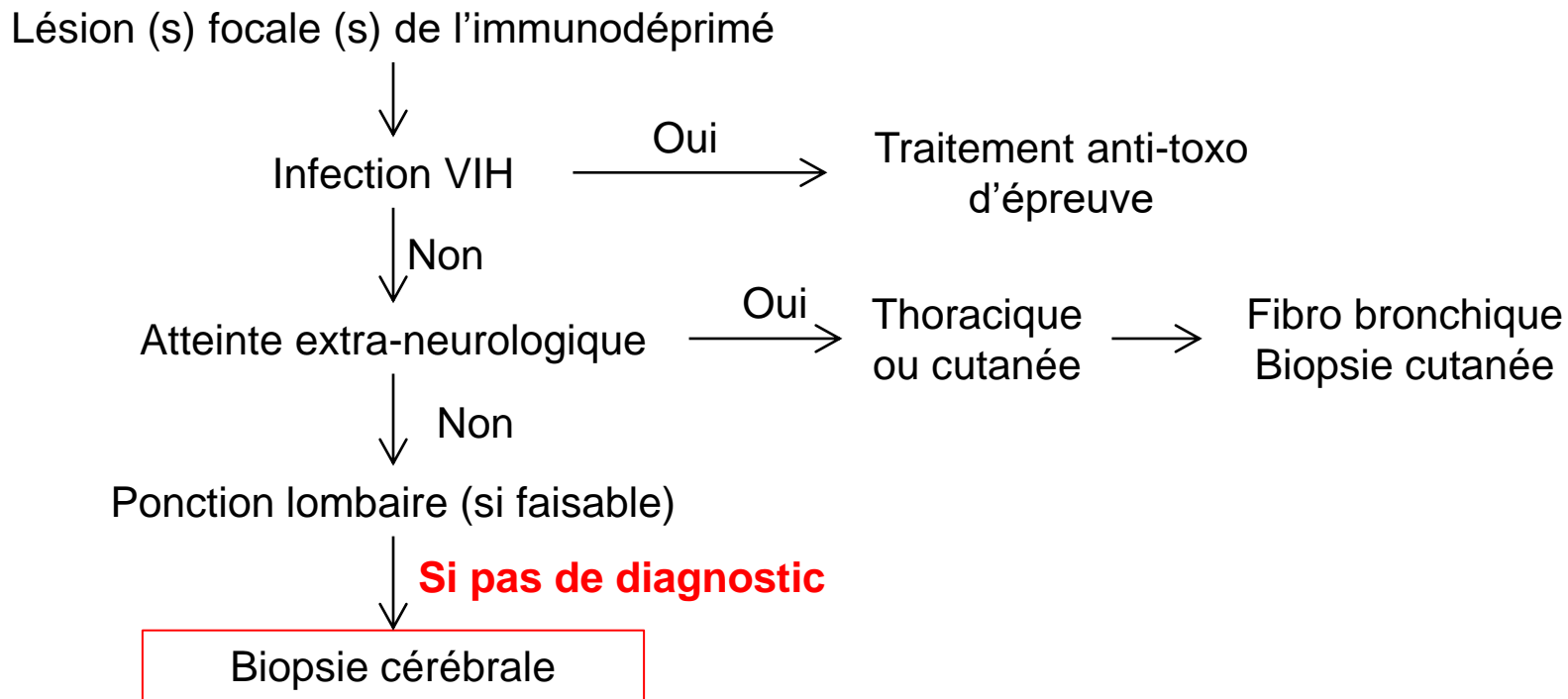
Suivi des nocardioses cérébrales

- Imageries cérébrales précoces ≤ 4 semaines :
 - souvent stables
 - Si aggravation :
 - « optimisation thérapeutique (dosages) »
 - Discussion biopsie +++ (co-infection 10-20%)
- Amélioration attendue ≥ 6 semaines
- Durée IV mal codifiée (4-6 semaines ? Dès amélioration ?)
- Durée totale « classiquement » 12 mois

Monsieur X : évolution



En résumé...



« Il faut obtenir un diagnostic étiologique/microbiologique ! »