

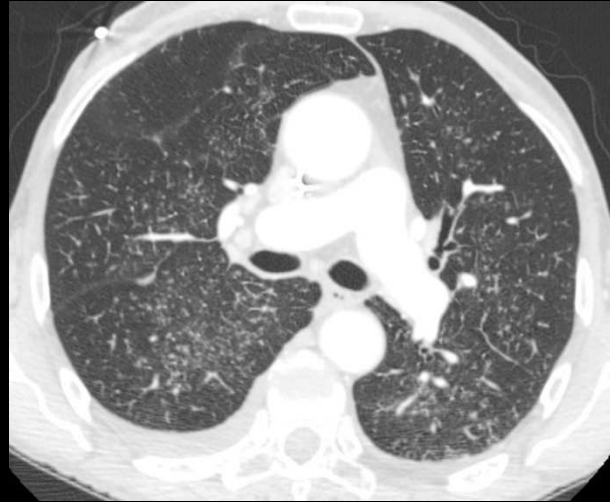
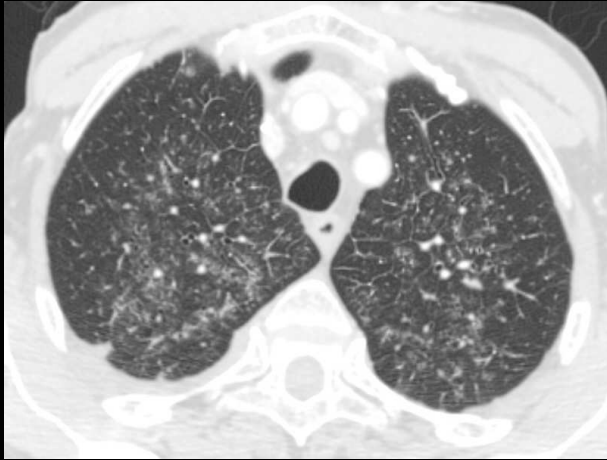
Patient de 71 ans , porteur d'une LAM de type II , en cours de chimiothérapie d'induction.

Aplisie fébrile depuis 8 jours malgré une antibiothérapie

Par ailleurs, tableau d'OAP en cours de traitement depuis 72 heures. . Râles crépitants de la base droite

Biologiquement : CRP = 91 ng/mL

X. Orry IHN



quels sont les des éléments sémiologiques significatifs à retenir sur les coupes scanographiques



-petits signes de surcharges congestive pleuro-parenchymateuse : lame liquide pleurale bilatérale, discret œdème septal péri lobulaire aux bases , ,micro nodules centraux globulaires contours flous, à prédominance péri hilare

-nodule à contours flous du segment postérieur du lobe inférieur droit , de 25 mm de diamètre cerné d'un halo de verre dépoli, au contact de la plèvre , avec majoration de l'épanchement liquide par rapport au côté controlatéral



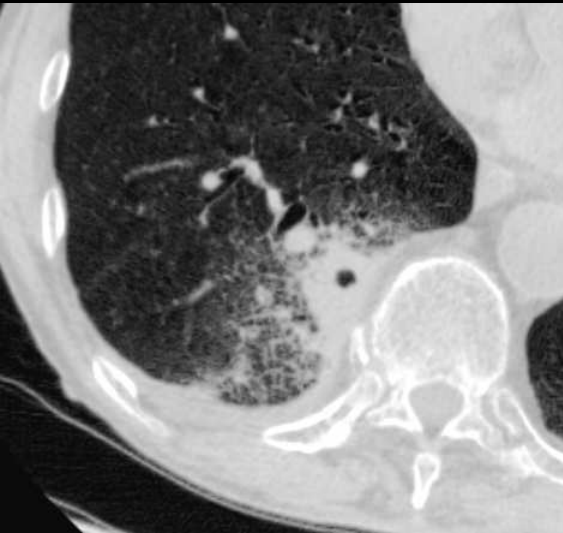
dans ce contexte, le tableau radiologique est très évocateur d'une **aspergillose angio-invasive pulmonaire**

la sérologie aspergillaire est positive (présence d'antigènes circulants , traduit le caractère invasif).

l'évolution sous traitement antifongique :

aggravation initiale avec excavation de la lésion

évolution secondairement favorable



sous traitement, avec la reconstitution d'un capital granulocytaire , apparaît une cavitation du nodule avec image de grelot ("fungus ball" primaire), dans le suivi précoce d'une pneumopathie aiguë aspergillaire.

Cet aspect " ne doit pas être confondu avec celui observé dans les "aspergillomes" (fugus ball secondaire) , amas mycéliens d'A . fumigatus développé dans des cavités parenchymateuses au cours de processus fibreux chroniques (séquelles tuberculeuses, sarcoïdose de type 4)

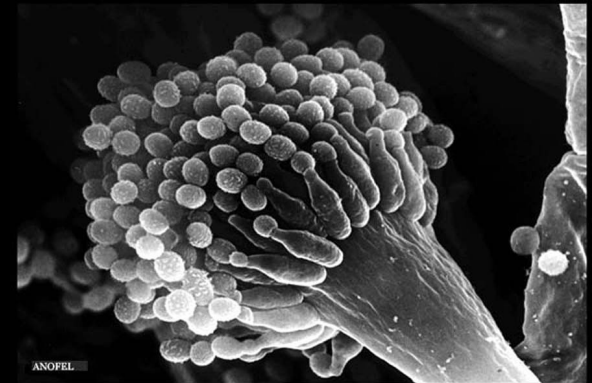
Les aspergilloses pulmonaires

Les agents pathogènes

Aspergillus : moisissure à filaments **hyalins "branchés"**.

Plus de 300 espèces, la plus souvent impliquée en pathologie est **Aspergillus fumigatus**. (*A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. terreus* ou d'autres espèces sont moins fréquemment observées)

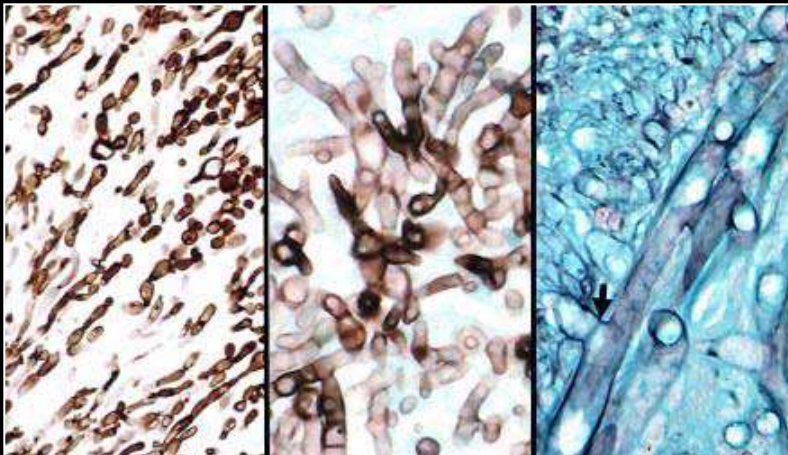
Cosmopolites, ubiquitaires, pathogènes opportunistes.



candida

aspergillus

mucor



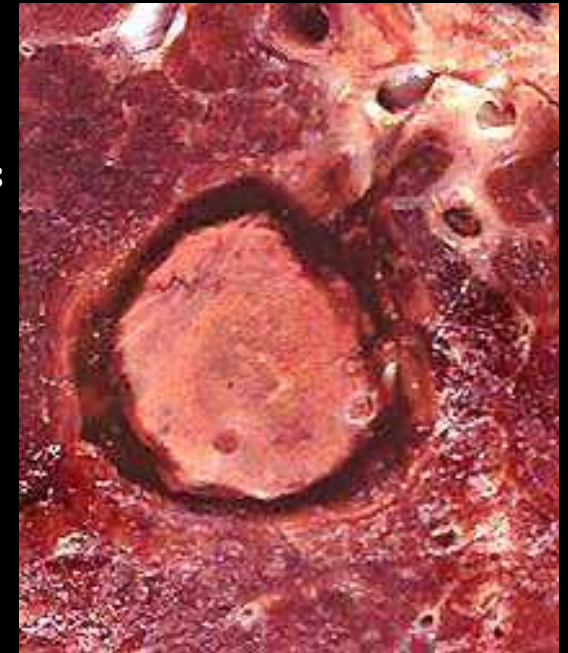
Pouvoir pathogène

Petite taille des spores : 2 à 3 µm de diamètre pour *A. fumigatus*
d'Thermo tolérance : vit jusqu'à 55°C.

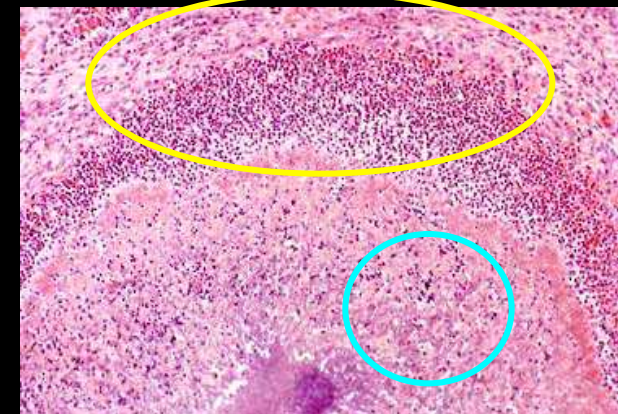
-de nombreux facteurs sont supposés jouer un rôle dans la virulence d'*Aspergillus* dont :

- . des **adhésines**
- . des **gliotoxines** qui inhibent la phagocytose des macrophages
- . des métabolites intervenant sur l'action muco-ciliaire
- . des **hémolysines** présentant des effets cytotoxiques importants
- . des enzymes intervenant sur le tissu élastique et sur le collagène

la virulence semble surtout liée à la résistance du champignon contre les défenses de l'organisme de l'hôte ce qui expliquerait la plus forte pathogénicité d'*Aspergillus fumigatus* par rapport aux autres variétés d'*Aspergillus* (*A. niger*)



infiltrat
polynucléaires



aspergillus

-l'aspergillose évolue sur un **mode angiome-invasif** du au tropisme vasculaire de l'Aspergillus.

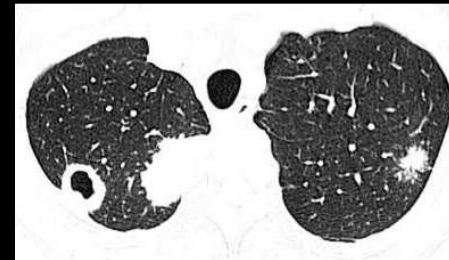
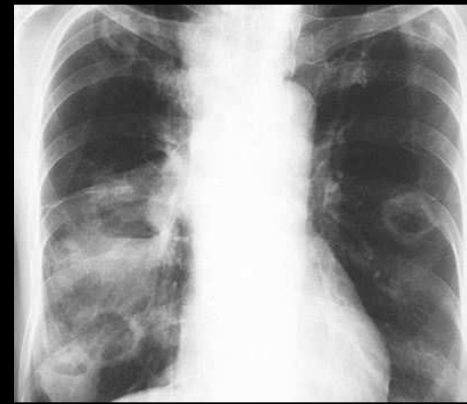
-Le départ du processus est bronchique avec constitution d'une **bronchite aiguë ulcéro-nécrotique et hémorragique**.

- L'extension péri bronchique de l'infection aspergillaire peut atteindre **par contiguïté** la paroi des artères pulmonaires homologues, entraînant des infarctus hémorragiques. L'Aspergillus pénétrant l'artère à la sortie de la bronche déclenche un processus **ischémie-nécrose** et gangrène locale.

-La zone périphérique de la condensation ischémisée est le siège d'un apport hématique anormal. La zone nécrotique évacuée dans la bronche conduit à l'excavation de la lésion.(éventuellement via le stade de fungus ball "primaire")

- Le tropisme vasculaire explique la possibilité de **métastases septiques à distance** (notamment cérébrales) par voie hématogène et les phénomènes d'hémoptysie de l'aspergillose pulmonaire invasive

-la productions de **mycotoxines** impliquées dans les processus de sensibilisation est responsable des **manifestations allergiques**



aspergillose invasive
nécrosante avec cavitation.
Le risque hémorragique est
maximal dans ce type de
lésions

Les formes d'aspergillose thoracique

1 - L'aspergillome pulmonaire

2 - L'aspergillose pulmonaire invasive

3 - L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)

4- L'aspergillose pleurale

5 -L'aspergillose chronique nécrosante

6 - L'aspergillose localisée.

1 - L'aspergillome pulmonaire

Prolifération du champignon dans une **cavité préexistante** :

Typiquement : **caverne tuberculeuse**

Mais aussi : sarcoïdose, pneumatocèles post-infectieuses, emphysème bulleux, tumeur nécrosées, infarctus excavé...

Déficit de clairance mucociliaire et macrophagique -> agglomération en couches concentriques

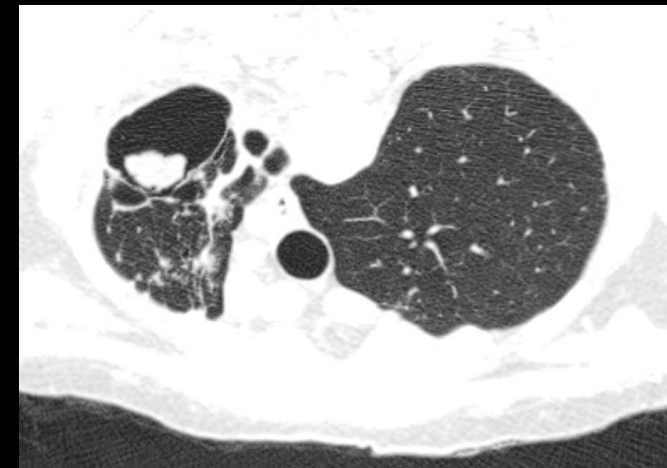
Ulcération épithéliale ou vasculaire possible : **hémoptysie**

Masse arrondie, dense, homogène à la partie déclive d'une cavité (mobile) : **grelot** (fungus ball secondaire)

Unique ou multiple, uni ou bilatéral.



décubitus



procubitus

2 - Aspergillose pulmonaire invasive

Aspergillus se développe sur du tissu viable
(immunodéprimé ++)

2 types :

2.1 : aspergillose angio-invasive :

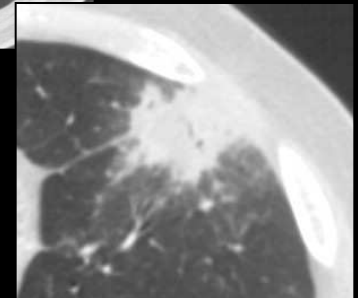
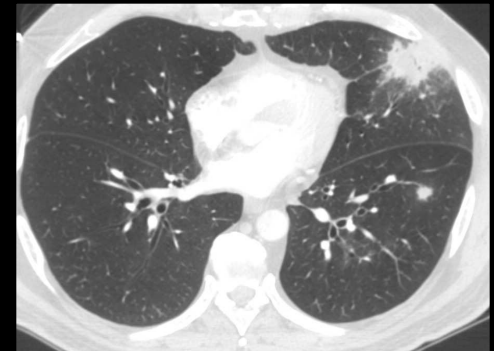
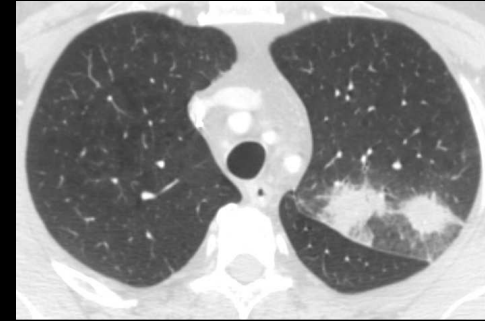
neutropénie sévère

Nodulaire, multifocale

Région centrale pâle, couronne d'hémorragie fréquente .

Foyer de **condensation rond**, nodules **mal définis** entourés d'un halo de **verre dépoli**

S'excavent dans 50% des cas (?)...4 à 16 %...



2.2 : bronchopneumonie aspergillaire :

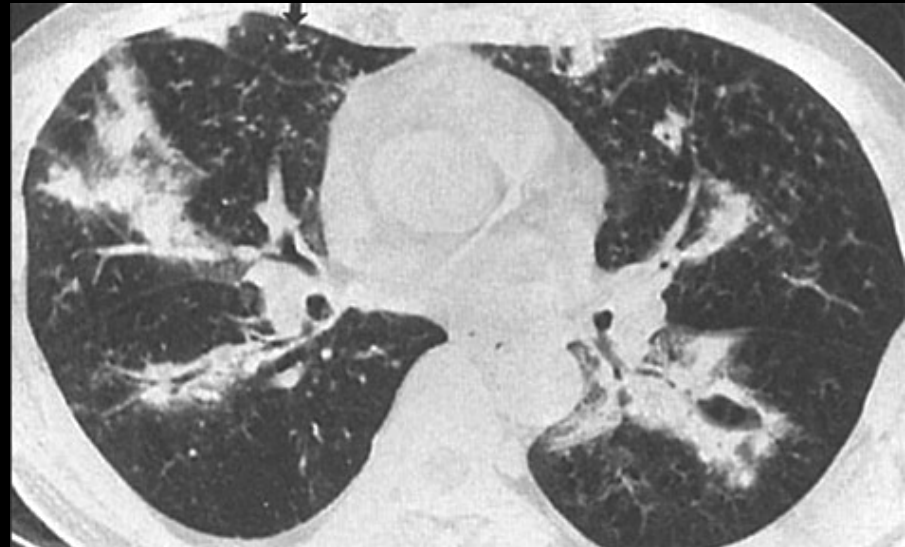
"aspergillose invasive des **petites** voies aériennes" (petites bronches et bronchioles)

15 à 30% des aspergilloses invasives

Radio :

Nodules et opacités linéaire **branchés, centrolobulaires (arbre à bourgeon)**

Foyers de condensation péri-bronchiques



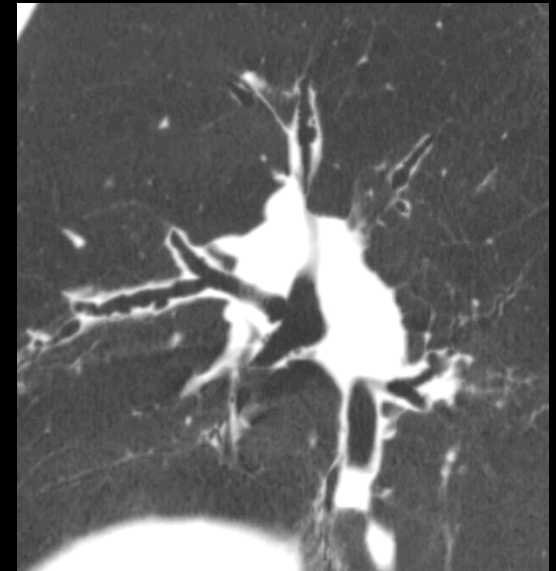
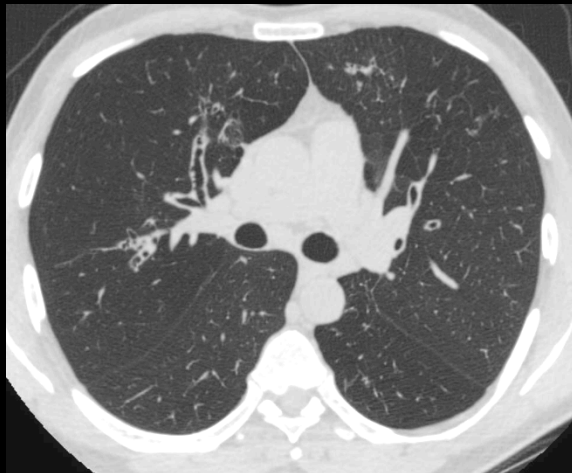
3 - Aspergillose Broncho-Pulmonaire Allergique : ABPA

Réaction d'**hypersensibilité** à *Aspergillus*

Eosinophilie sanguine, symptômes d'**asthme**.

+/- associé à un asthme vrai (16% des asthmatiques). 2 à 10% des patients porteurs de mucoviscidose.

Bronchectasies **centrales** associées à des impactions mucoïdes : bronches lobaires et segmentaires de 1^{er} et 2^e ordre.



- Epaissement bronchiques et dilatations des bronches proximales : aspect en V, en Y : en doigts de gants

Autres formes

4 - Aspergillose pleurale :

Epanchement pleural aspécifique en imagerie



5 - Aspergillose chronique nécrosante :

ou aspergillose semi-invasive

Mélange de fibrose et de pneumopathie aiguë +/- foyer de granulomatose nécrosante

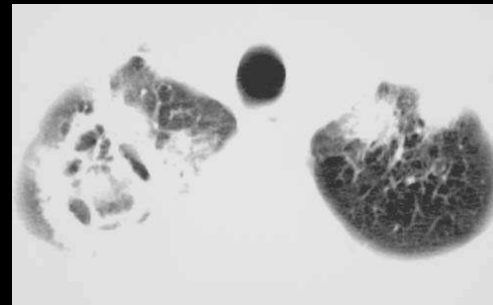
Condensations parenchymateuse et nodule de + de 10 mm de lobes supérieurs



6 - Aspergillose localisée :

Chez l'immunocompétent : nodule solitaire latent, révélé par des hémoptysies

Diagnostic à la biopsie



homme 45 ans
sous anti rétro
viraux (12
CD4 /mm³)
toux , douleurs
thoraciques non
améliorées par
antibiothérapie
large ;
antécédents de
pneumocystose
et d'infections à
MAC ;
prophylaxie
actuellement
bien suivie

aspergillose semi-invasive
aspergillose chronique
nécrosante

Biologie des aspergilloses

Principales indications des tests diagnostiques

| | Mise en évidence du champignon (mycologie, histologie, biologie moléculaire) | Détection d'anticorps circulants | Détection d'antigènes circulants | Marqueurs non spécifiques (éosinophilie, et IgE totales) |
|--|--|----------------------------------|----------------------------------|--|
| Aspergillome | + | + | | |
| Aspergillose localisée | + | + | | |
| Aspergillose invasive | + | +/- | + | |
| Aspergilloses immuno-allergiques - ABPA - Asthme réaginique - Alvéolite extrinsèque | +/- | + + | | + + |

+/- : indication limitée + : test recommandé

Traitements

Aspergillome :

chirurgie en première intention

Amphotéricine B intra cavitaire en 2^e intention

Aspergilloses invasives :

Voriconazole IV (VFend®)

ABPA :

Corticothérapie, soins locaux, antifongiques per os

take home message

-les manifestations cliniques de l'aspergillose sont très variées et leurs mécanismes physiopathologiques doivent être bien connus pour comprendre leurs expressions radiologiques.

-les formes invasives s'observent dans un contexte de granulopénie aiguë; les images en particulier scanographiques expriment le tropisme vasculaire de l'agent pathogène par le halo de verre dépoli péri nodulaire et la tendance à la cavitation lorsque le capital granulocytaire revient à la normale.

la bronchopneumonie aspergillaire se traduit par des images bronchiolitiques (micros nodules centrolobulaires branchés, à contours flous, à distribution segmentaire, et par des foyers de condensation péri bronchiques.

la mise en évidence d'antigènes circulants permettra de confirmer la cause.

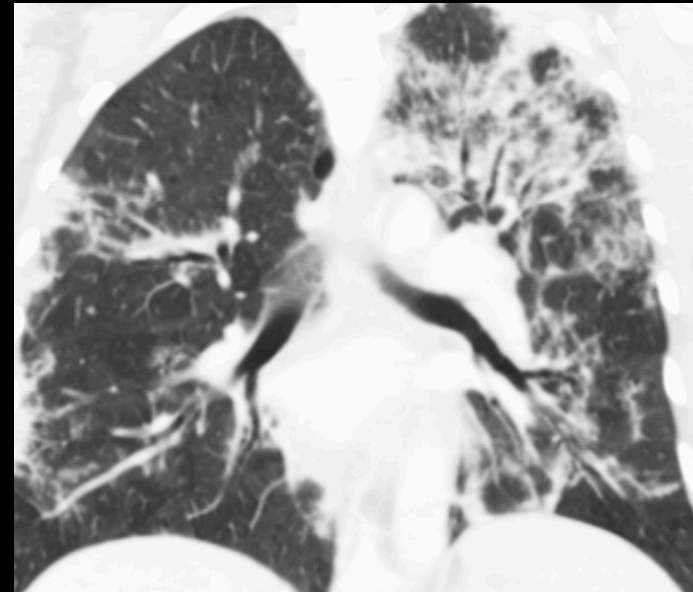
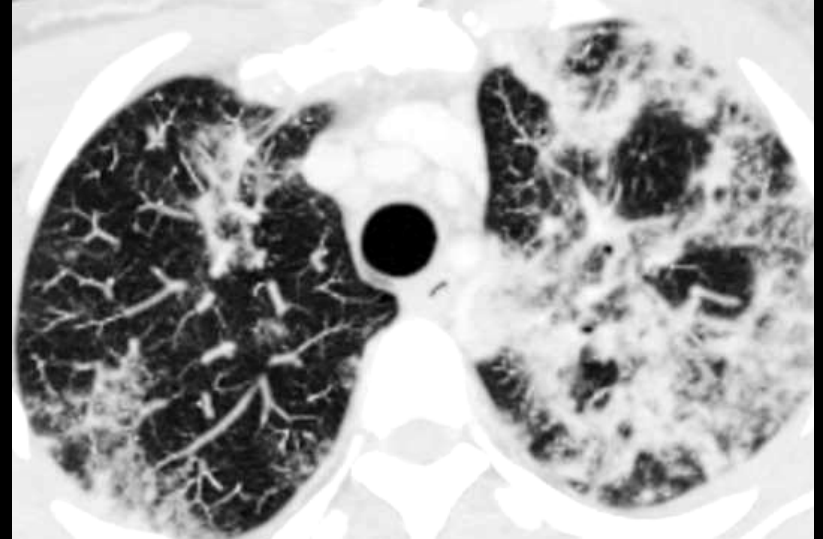
-l'aspergillome correspond à un amas mycélien développé dans une cavité préexistante, sur des séquelles fibreuses. Son traitement est chirurgical.

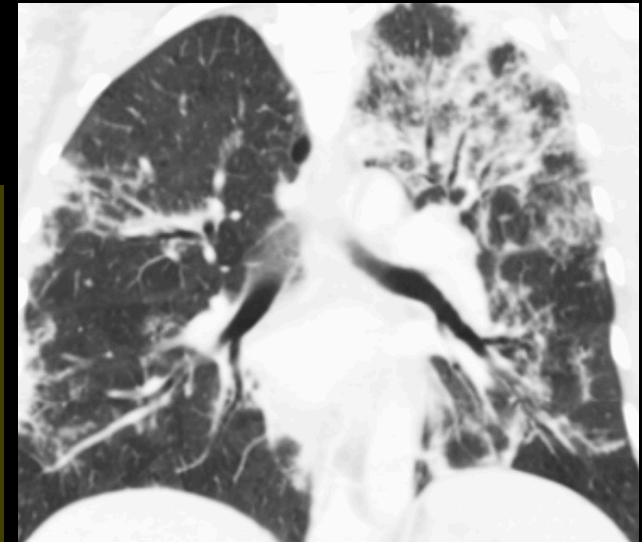
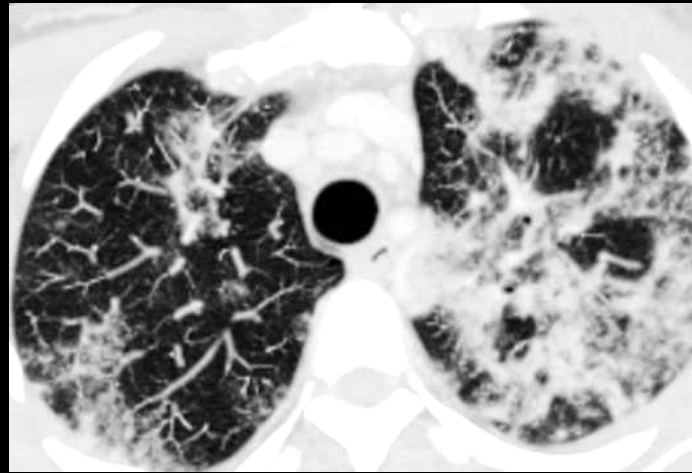
-l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique est une manifestation immunitaire réactionnelle la présence de l'agent pathogène généralement accumulé dans des bronchectasies proximales. Elle se traduit par un asthme, une hyperéosinophilie sanguine et une augmentation des IgE totales.

Homme 45 ans transplanté rénal depuis 10 ans

Toux persistante depuis 15 jours ; fébricule vespérale ; pas de granulopénie

quels sont les éléments sémiologiques significatifs sur les explorations radiologiques suivantes





-aspect de pneumopathie infiltrante sur la radiographie thoracique : atteinte bilatérale grossièrement symétrique

-les coupes scanographiques (3 mm) montrent des plages de verre dépoli non systématisées , bilatérales , plus importantes du côté gauche , de distribution lobulaire

il n'y a pas de signes de fibrose ; il n'y a pas non plus d'images kystiques



dans ce contexte clinique (atteinte aiguë récente fébrile) peu symptomatique en dehors d'une toux persistante chez un sujet immuno déprimé, l'hypothèse d'une infection opportuniste doit être évoquée avec en premier lieu une **pneumocystose** ou une virose (CMV) . Le LBA confirme la première hypothèse

Pneumocystose

-1952 : **Otto Jirovec**, premières descriptions de pneumocystose chez des enfants malnutris de l'après guerre

-**Pneumocystis jiroveci** (ex carinii)

champignon cosmopolite

mycélium unicellulaire

capable de sporuler

saprophyte : homme immunisé habituellement

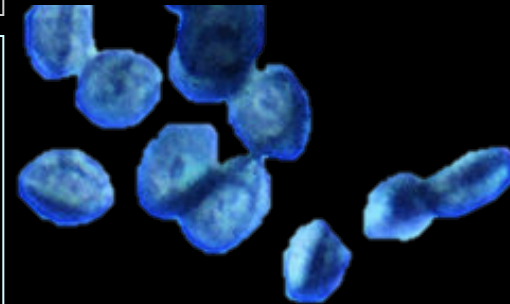
infection opportuniste lors des immunodépressions cellulaires

à l'origine d'une alvéolite inflammatoire, granulomateuse diffuse

-clinique : toux sèche, fièvre et dyspnée +/- hypoxémie

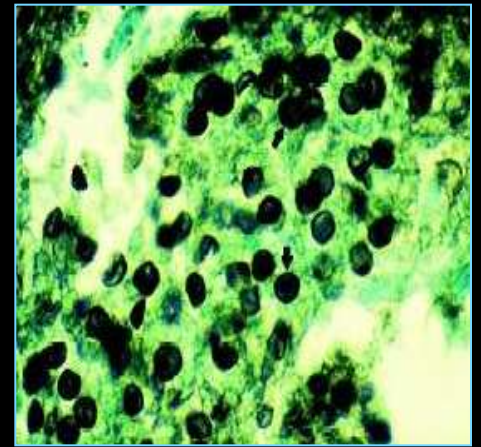
-terrain +++ : immunodépression, VIH +++

-dissémination hématogène : rate, foie, ganglions

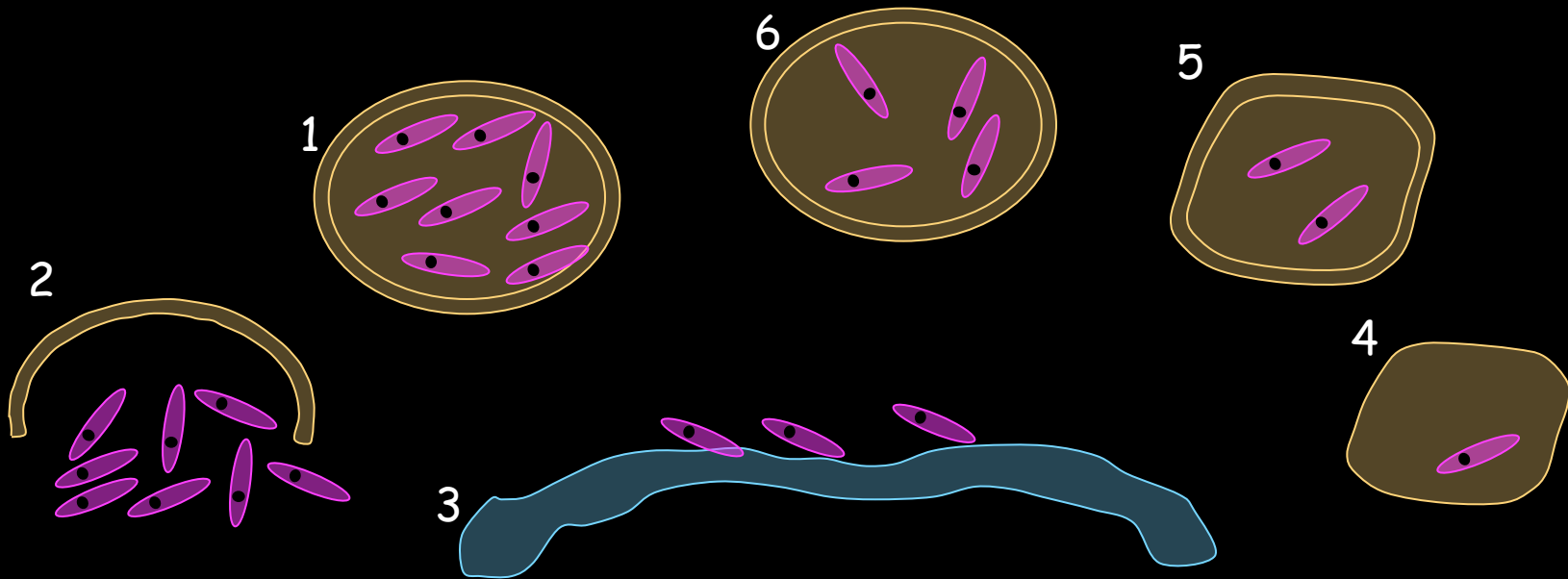


Physiopathologie

- Kystes matures : libération *in situ* de 8 corps intrakystiques, transformation rapide en trophozoïtes.
- Trophozoïtes : mononucléés et munies de filopodes → arrimage aux cellules épithéliales de type I, multiplication+++
- A partir des grands trophozoïtes se forment les pré kystes.
- Pré kystes, d'abord mononucléés puis multi nucléés, 3 stades (précoces, intermédiaires et tardifs) en fonction du nombre de noyaux (1 à 8) et de la structure de la paroi.

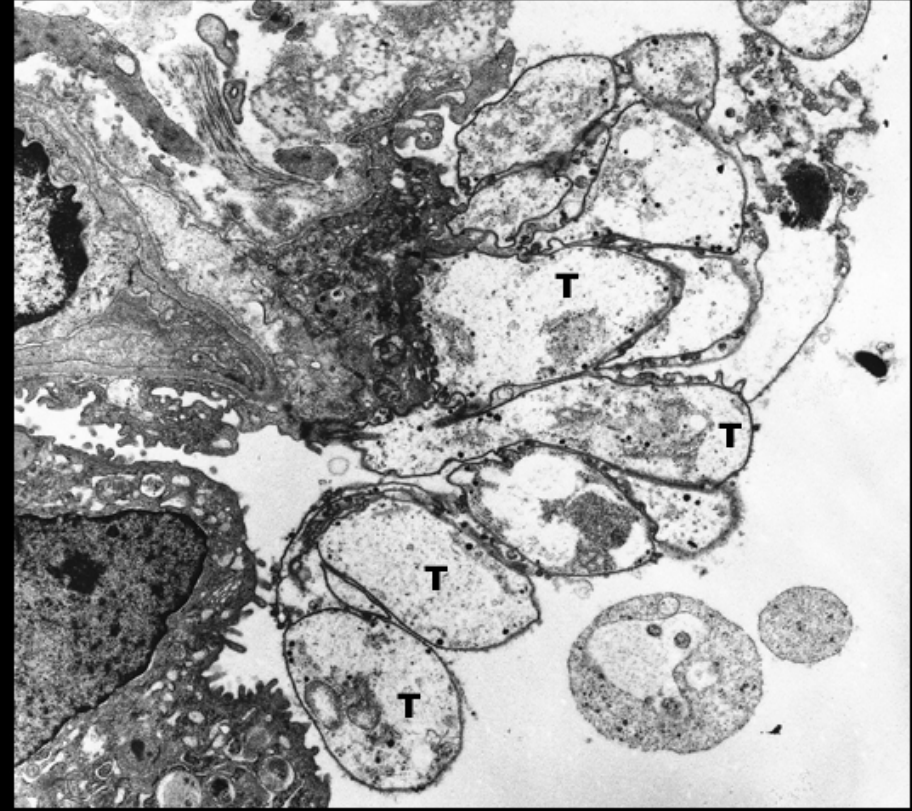


LBA : exsudat contenant des kystes de *P. Jiroveci* (coloration de Gomori-grocott)





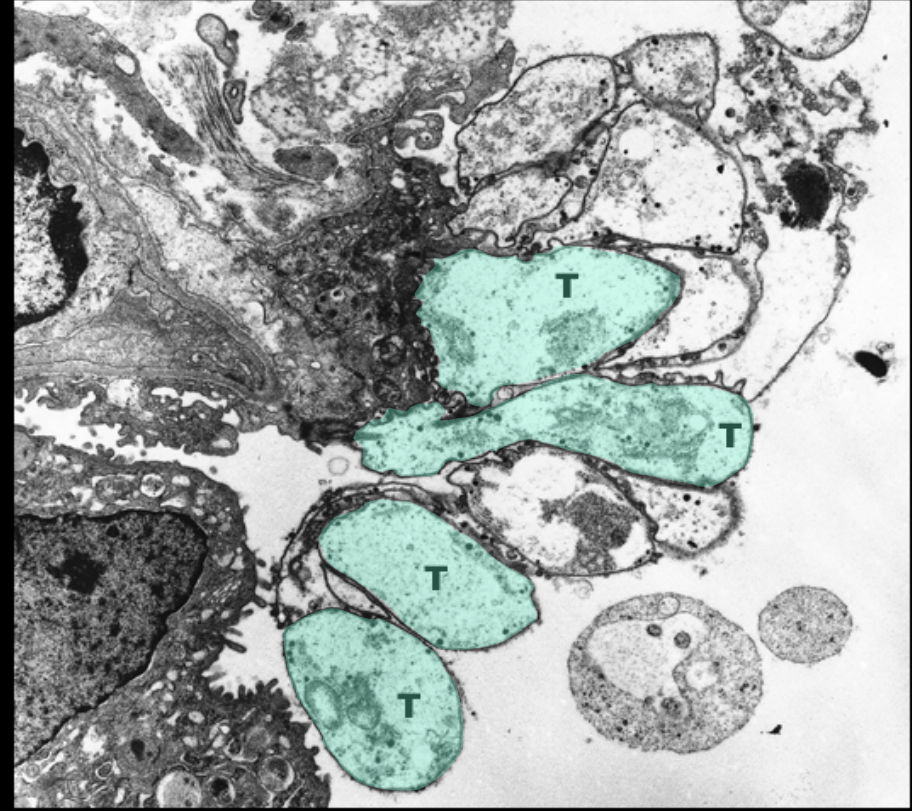
kyste mature de *Pneumocystis* (C)
contenant 6 sporozoïtes intra cavitaires
présence de trophozoïtes extra
kystiques alentour



plusieurs trophozoïtes de *Pneumocystis*
(T) ancrés sur les cellules bordantes
alvéolaires par un court filipode



kyste mature de *Pneumocystis* (C)
contenant 6 sporozoïtes intra cavitaires
présence de trophozoïtes extra
kystiques alentour



plusieurs trophozoïtes de *Pneumocystis*
(T) ancrés sur les cellules bordantes
alvéolaires par un court filipode

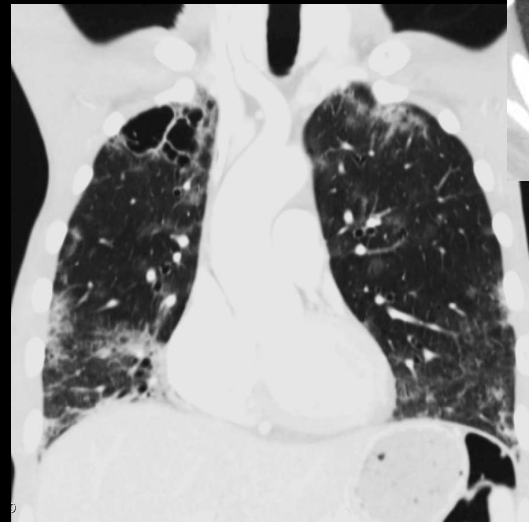
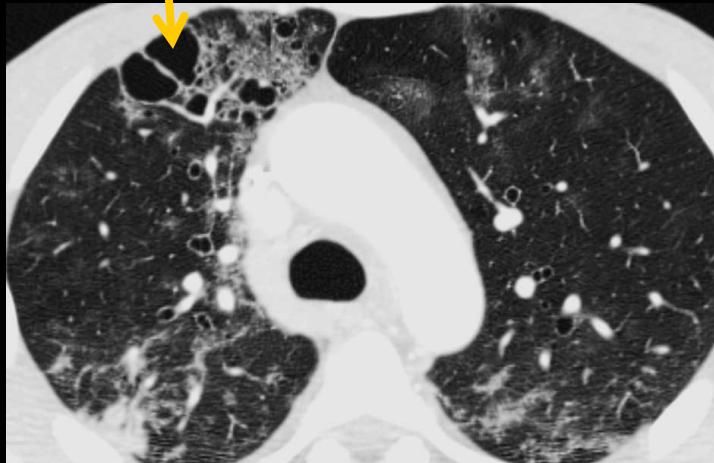
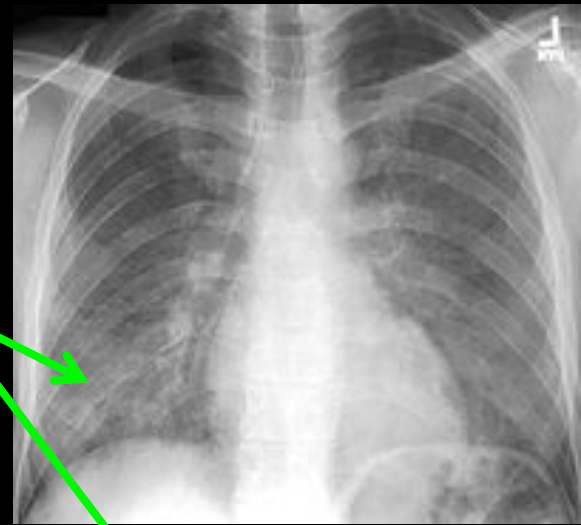
Imagerie

-atteintes interstitielles :

- . opacités micronodulaires, réticulo-nodulaires fines, bilatérales,
- . plages de consolidation non systématisées
- . **crazy-paving** : plages en **verre dépoli** associées à épaississement septas inter lobulaires

-épargne des régions sous-pleurales.

-images **kystiques** prédominant aux apex. (pouvant se compliquer d'un pneumothorax , parfois révélateur) .



pneumocystose " révélatrice " d'une infection HIV chez un patient africain de 50 ans

-on peut en fait individualiser 3 grandes formes de présentation radiologique

- .pneumonie lobaire (segmentaire)
- .bronchopneumonie lobulaire , multifocale
- .pneumonie interstitielle

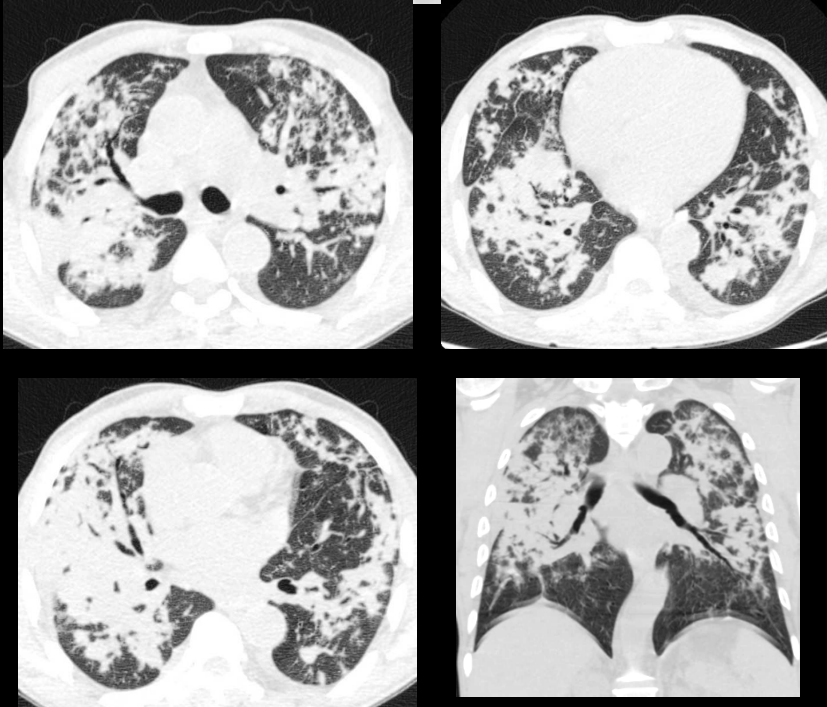
mais de nombreuses formes ont été rapportées , y compris des aspects de halo inversé.



-dans les pneumocystoses associées aux atteintes néoplasiques, il existerait plus de plages de consolidation, tandis que les formes associées aux atteintes HIV entraînent préférentiellement des plages de verre dépoli étendues.



pneumocystose à forme classique de "crazy paving" révélatrice d'une infection HIV

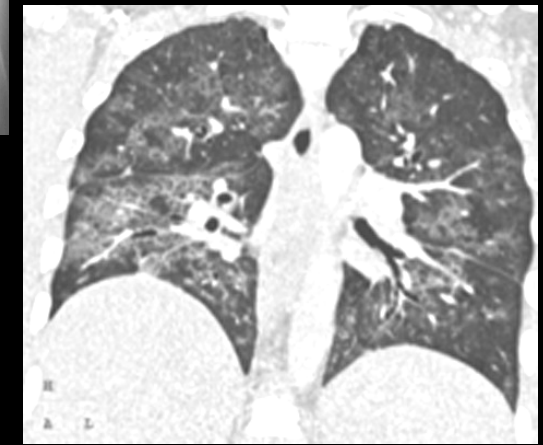
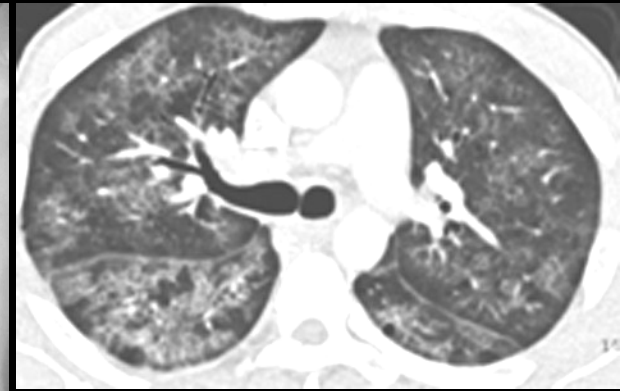


pneumocystose à forme de consolidation broncho pneumonique chez un transplanté rénal

Pneumocystose pulmonaire chez un patient infecté par le VIH depuis 10 ans

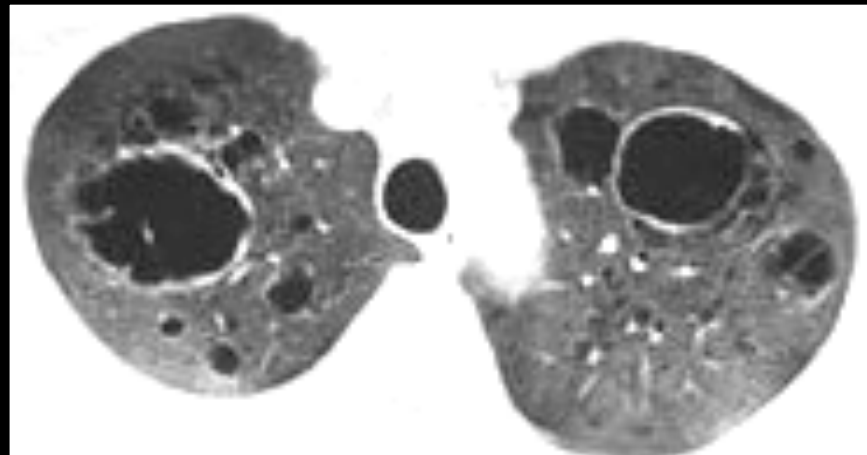
chute récente des CD 4 de 350 à 24 / mm³

plages de verre dépoli et images kystiques ; respect des zones corticales , sous pleurales



Pneumocystose pulmonaire inaugurale chez un patient de 37 ans au stade sida (54 CD4/mm³).

Scanner thoracique montrant un aspect de verre dépoli diffus avec multiples images kystiques bi-apicales. Ulterieurement, cette pneumocystose hypoxémiante sévère s'est compliquée d'un pneumothorax dont l'issue a été fatale.

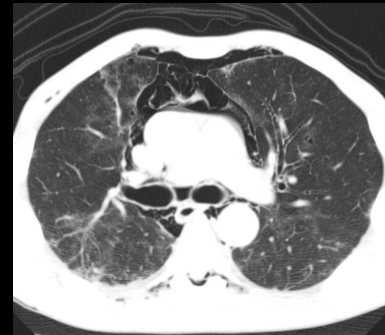
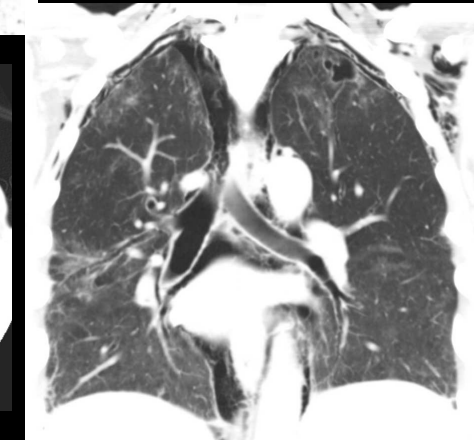
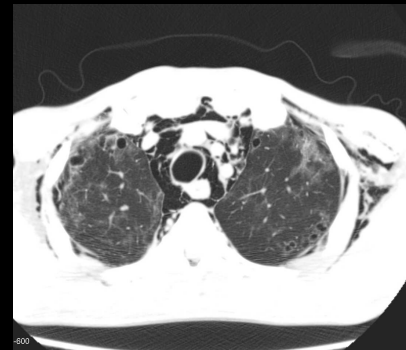
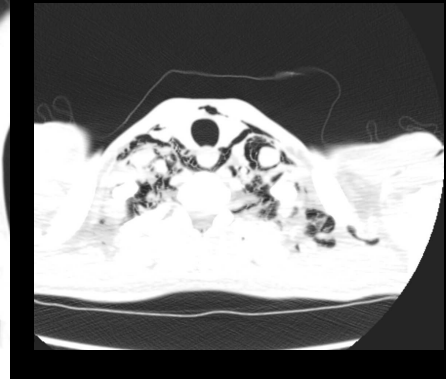
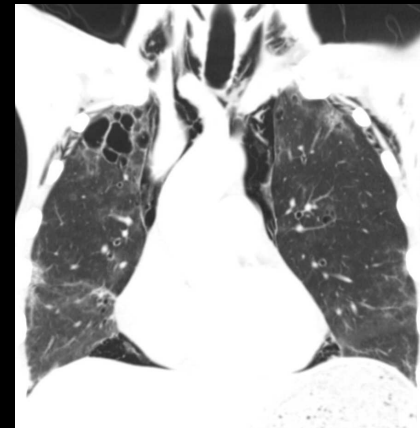


le **diagnostic différentiel** avec certaines infections comme le mycoplasme et l'**aspergillose invasive** (chez les granulopéniques) peut être difficile et impose le LBA.

La **pneumopathie à CMV** , observée dans des circonstances analogues (phase précoce , après la phase granulopénique : J 100 , suivant une transplantation de cellules souches) , reste le diagnostic différentiel le plus délicat car les présentations radiologiques sont identiques . Il faut également insister sur le fait que les associations sont fréquentes , entre **CMV** , **Aspergillus fumigatus** , pneumocystis et virus para influenzae de type 3, en particulier chez les patients sous corticothérapie au long cours

la résolution sous traitement spécifique (triméthoprim-sulfaméthoxazole) des pneumopathies à pneumocystis est rapide (en moyenne 15 jours , mais jusqu'à 2 mois)

chez l'enfant HIV positif, la pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP) devra être discutée en cas de persistance des images sous traitement spécifique.



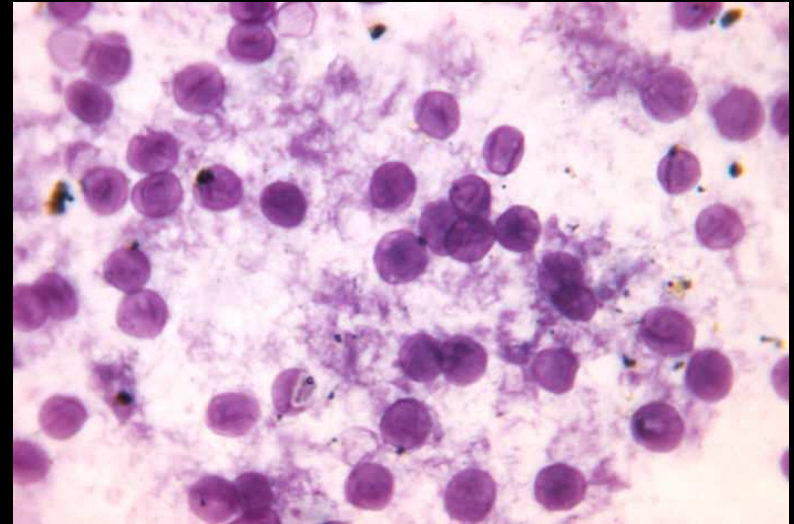
pneumocystose " révélatrice " d'une infection HIV chez un patient africain de 50 ans ; **pneumomédiastin apparu après 12 jours de traitement**

diagnostic

Pneumocystis jiroveci ne peut être mis en culture

la **bronchoscopie avec LBA est le gold standard pour le diagnostic** par la mise en évidence des kystes

les méthodes de diagnostic non invasives et les bio-marqueurs sont prometteurs mais doivent être validées (PCR "temps-réel", LDH), l'objectif étant la **distinction entre colonisation et infection**



Pneumocystose pulmonaire inaugurale chez un patient au stade sida non traité (23 CD4/mm³), ignorant sa séropositivité.

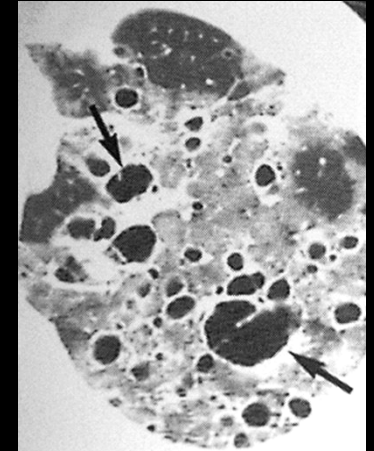
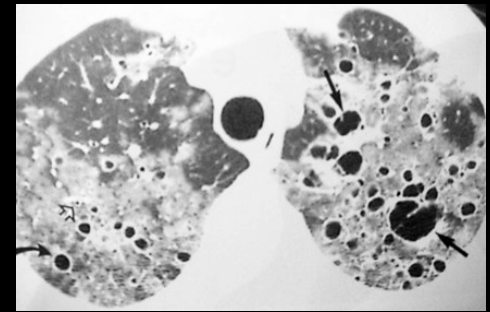
take home message

la pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci* est une complication classique, souvent révélatrice de l'infection à HIV . Elle se traduit habituellement sur le plan clinique par une dyspnée modérée , subfébrile et surtout une toux persistante .

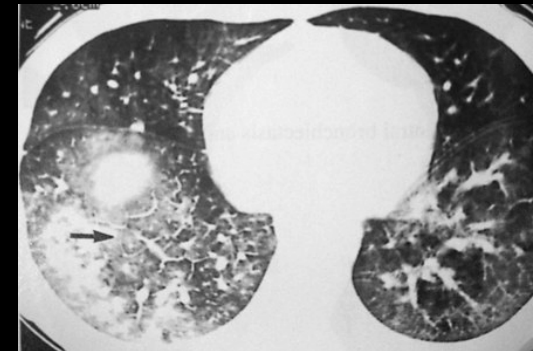
Les infections à *Pneumocystis jiroveci* sont de plus en plus souvent rapportées dans d'autres cas d'immunodépression, en particulier ceux induits par une corticothérapie au long cours et surtout les anti TNF alpha , notamment dans le traitement des rhumatismes inflammatoires et chez les transplantés d'organes (rein ++), même lorsqu'une prophylaxie médicamenteuse spécifique a été mise en œuvre .

Les manifestations radiologiques de l'infection à *P. jiroveci* sont représentées le plus souvent par des plages de verre dépoli bilatérales , à prédominance apicale , pouvant prendre l'aspect typique de "crazy paving" avec , dans les formes les plus évocatrices , développement de lésions kystiques apicales pouvant se compliquer de pneumothorax .

Les aspects radiologiques sont évocateurs dans un contexte clinique favorisant , mais ils ne peuvent être différenciés formellement , sur le plan morphologique , de ceux observés dans les atteintes virales à CMV (qui , par ailleurs sont souvent associées) . Il est donc souvent indispensable de recourir à la mise en évidence des kystes de pneumocystose par un LBA , en l'absence de réponse rapide au traitement spécifique .

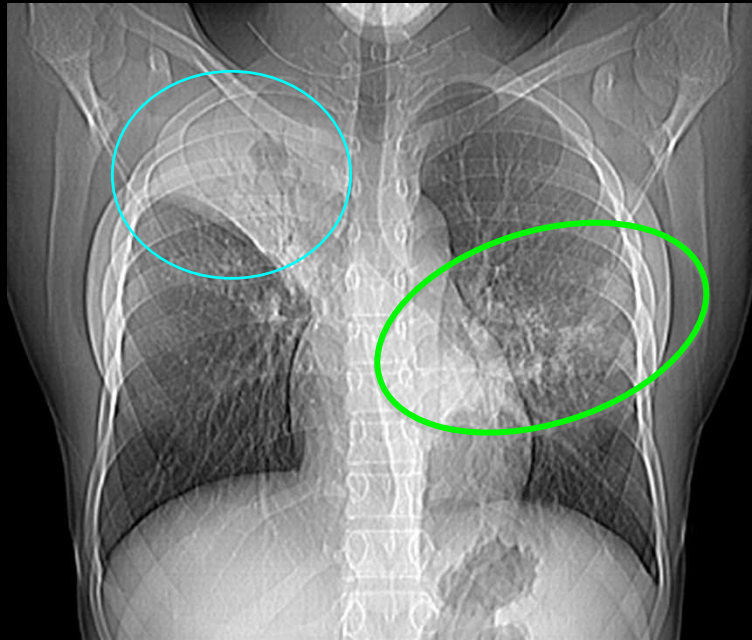


Pneumocystose



CMV

Jeune fille de 15 ans, présentant une altération de l'état général associant asthénie et hyperthermie; et qui rapporte une toux productive depuis 15 jours.. HIV négative



Quelles sont les anomalies visibles sur cette radiographie numérique thoracique (scout view d'un scanner thoracique)



.opacités nodulaires à contours flous de la partie moyenne du champ pulmonaire gauche se projetant en arrière du cœur , donc a priori lobaires inférieures gauches , non systématisées .

.condensation parenchymateuse systématisée rétractile du LSG (ascension du hile , incurvation de la petite courbure , pincement des 4 premiers espaces intercostaux)

. avec bronchogramme aérique

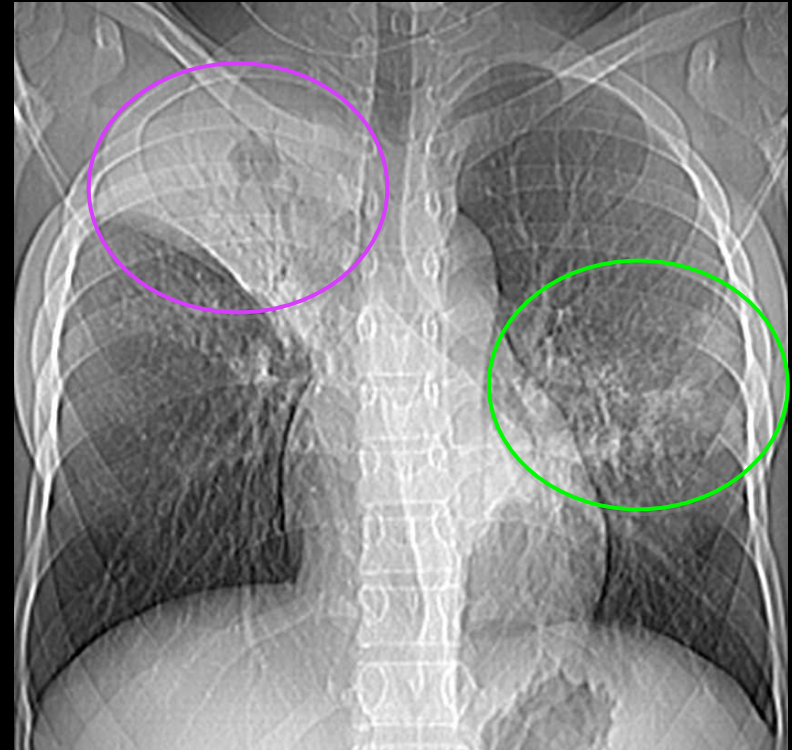
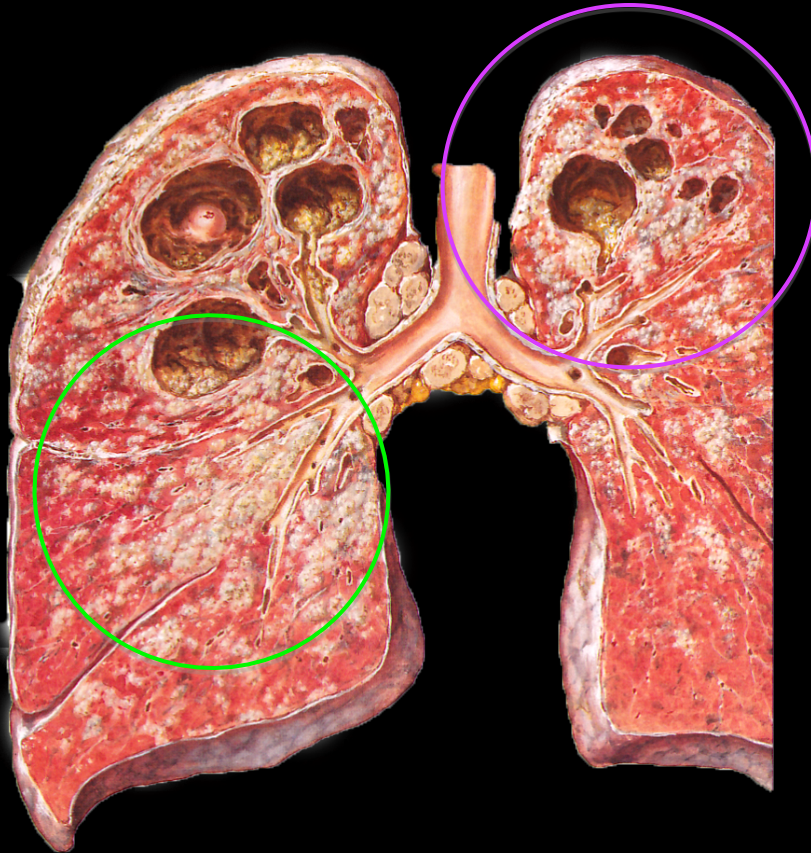
. et image cavitaire



.il existe également un foyer de micronodules centrolobulaires du segment de Fowler droit

L'interrogatoire montre l'absence d'amélioration malgré une antibiothérapie probabiliste antibactérienne débutée il y a 7 jours; la patiente est d'origine camerounaise et vit en France depuis quelques mois

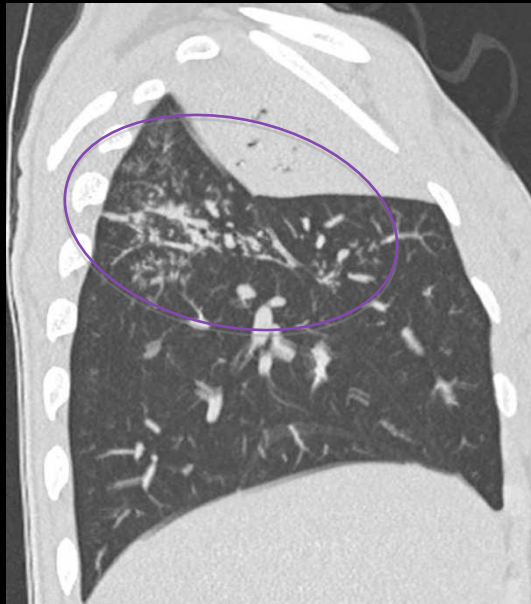
le bilan scanographique confirme et explicite les images du cliché thoracique standard qui sont pratiquement pathognomoniques d'une **tuberculose post primaire de type broncho-pneumonie tuberculeuse excavée** (le terme broncho-pneumonie signifiant la dissémination bronchogène aux 2 poumons à partir du foyer de pneumonie tuberculeuse du LSD)



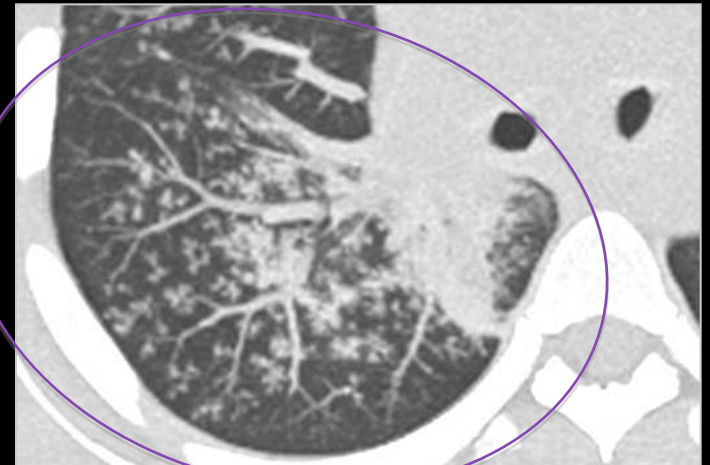
les confrontations RT / CT sont indispensables pour mieux comprendre la formation des images en projection , ainsi que le rôle des post traitements élémentaires de visualisation

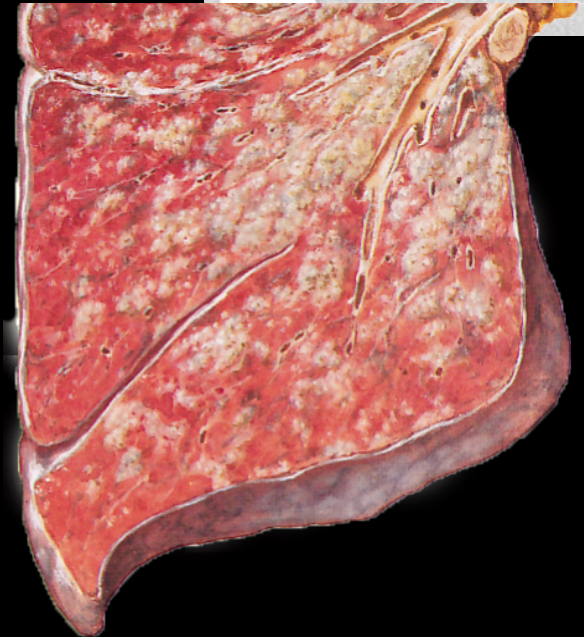
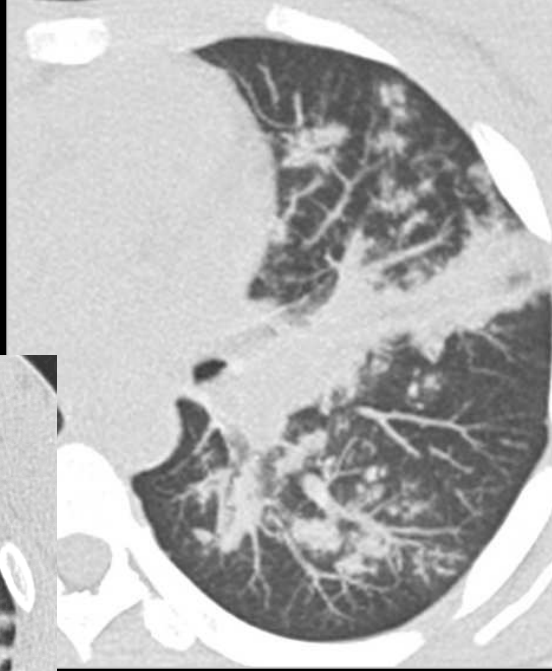


la visualisation en **minIP** optimise les images gazeuses des lumières bronchiques (bronchogramme aérique) et de la caverne apicale broncho-centrée



les reconstructions **MIP** en coupes épaisses mettent en évidence les **micronodules centrolobulaires à contours flous** , **de distribution systématisée** (ici segment de Fowler du LID) et objectivent leur caractère "branché" ("tree in bud") , signant ainsi le caractère bronchogène de cette bronchiolite infectieuse





les opacités nodulaires **péri-broncho-vasculaires "centrales"** disséminées le long des bronches lobaire inférieure et segmentaires du LIG , avec nette **prédominance sur le segment apical (Fowler) et le segment postéro-basal** sont caractéristiques de la distribution préférentielle des lésions tuberculeuses bronchogènes .

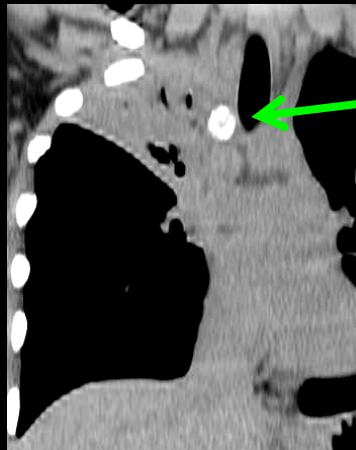
il faut toujours s'efforcer de "lire" les zones rétro-cardiaques à travers l'ombre du cœur sur les clichés standard , e qui est grandement facilité par les modifications du fenêtrage en imagerie numérisée .



Les cavités sont beaucoup plus fréquentes dans les infections post-primaires où elles ont observées dans 50 % des cas . Les contours sont irréguliers et l'on peut rencontrer un niveau hydro-aérique.

la cavité est très largement communicante avec la bronche de drainage (segmentaire apicale du LSD)

Au dessus de cette bronche sous-segmentaire, on remarque une lésion calcifiée qui est le témoin de la primo-infection, passée inaperçue.



Tout comme le ganglion calcifié latéro-trachéal ! (complexe primaire calcifié de Ghon)

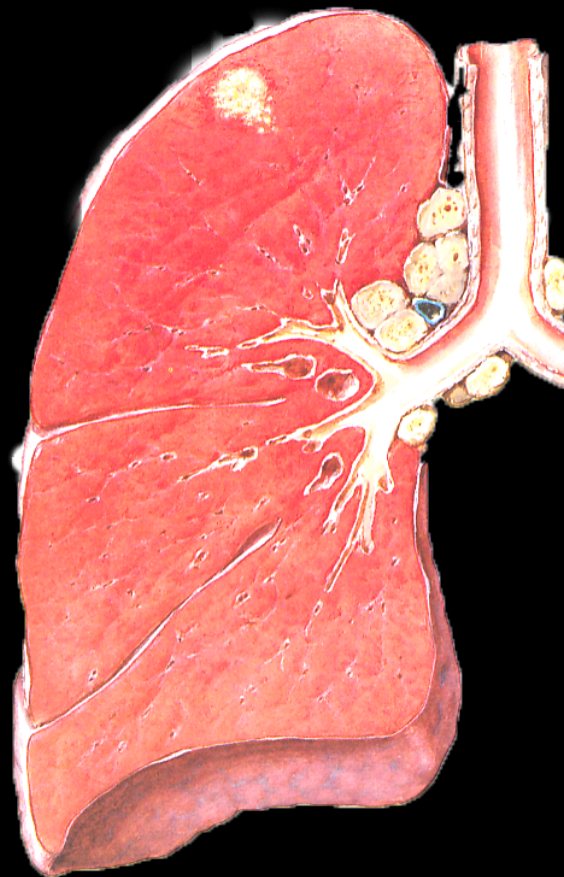
Primo-infection tuberculose

La transmission de la tuberculose s'effectue par voie aérienne par l'intermédiaire de gouttelettes salivaires infectées par le bacille de Koch (gouttelettes de Pflügge).

Le bacille pénètre jusqu'au parenchyme pulmonaire où il est phagocyté par les macrophages. Il se produit une réaction inflammatoire locale, les phagocytes sont transformés en cellules épithélioïdes avec formation d'un granulome. Ces granulomes confluent et apparait une nécrose caséuse centrale entourée des cellules épithélioïdes et d'une coque fibreuse = **complexe de Ghon**

Certains macrophages infectés migrent par voie lymphatique jusqu'aux relais ganglionnaires dans lesquels se produisent les mêmes réactions granulomateuses = **lymphadénite tuberculeuse**.

Les adénopathies lors de la primo-infection sont donc nombreuses, à **centre clair reflétant la nécrose caséuse**; et évoluent vers une **cicatrisation calcifiée**.

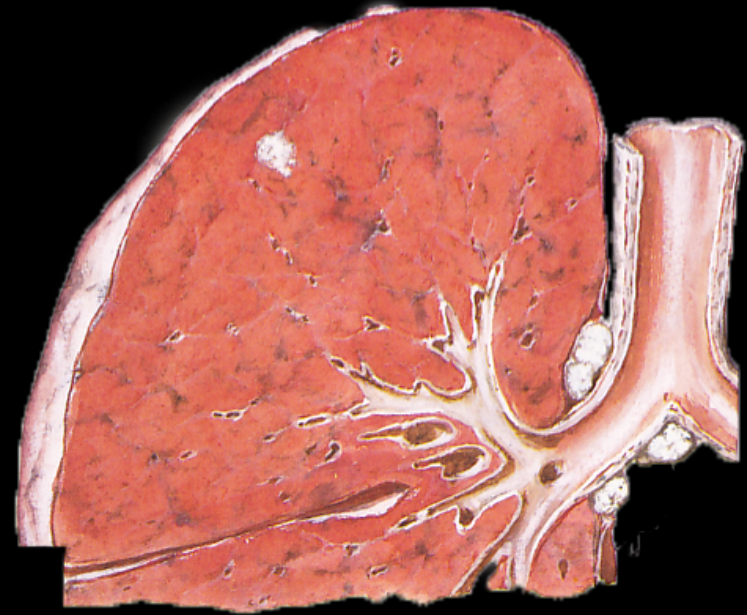


c = calcification
n = nécrose

Dans 90% des cas la primo-infection guérit spontanément et passe inaperçue! (simples symptômes "grippaux").

Les calcifications traduisent la guérison des granulomes (calcifications parenchymateuses + ADP calcifiée = complexe de Ranke).

Dans 10%, les défenses immunitaires du patient sont "dépassées".. il se développe alors une tuberculose maladie, dans 50% dans l'année suivante et dans 50% à l'âge adulte par réactivation de germes quiescents...



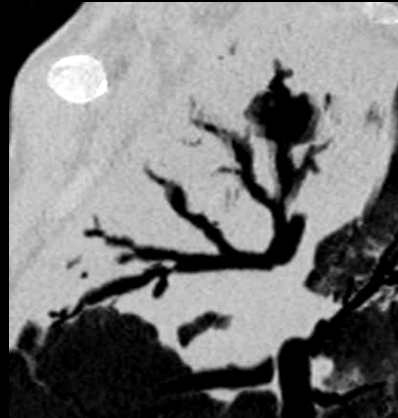
Tuberculose post-primaire

La post-infection tuberculose résulte d'une réinfection ou (le plus souvent) d'une réactivation de germes quiescents (ce qui explique une prévalence supérieure de la tuberculose sur les terrains débilisés..).

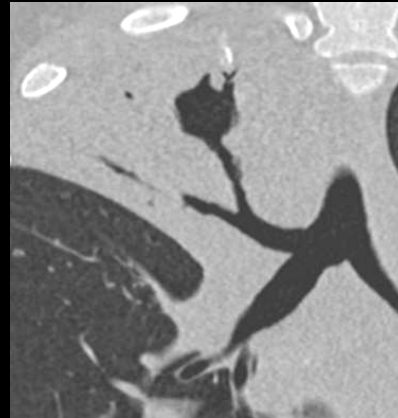
La dissémination par voie bronchogène s'effectue de proche en proche ou via le réseau lymphatique sous-muqueux péri-bronchique. Il s'en suit une réaction inflammatoire avec nécrose caséuse expliquant la sémiologie scanographique..



Nodules branchés
"tree in bud"



Sténose et bronchiectasie



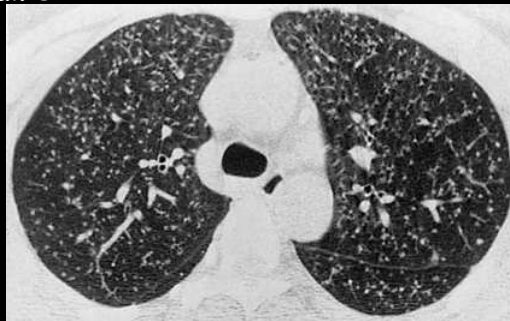
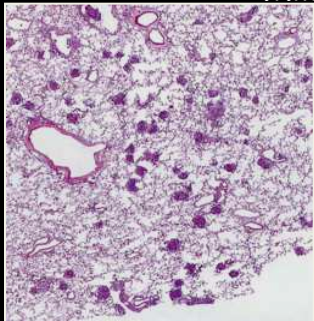
Cavité



Condensation

La dissémination hémotogène se fait vers les régions les mieux vascularisées (car germes aérobies strictes!): apex et régions postérieures pulmonaires, reins, disques vertébraux, méninges..

Miliaire



Tuberculose
urinaire

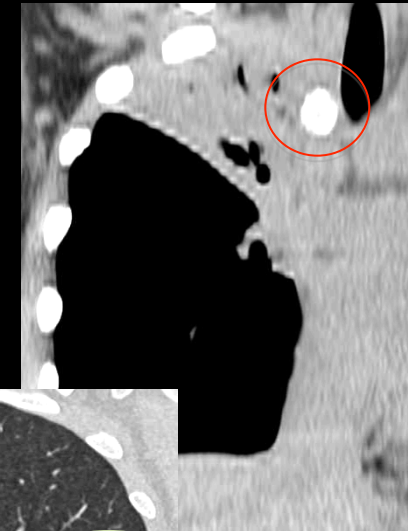
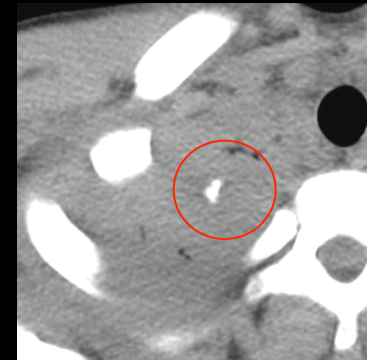
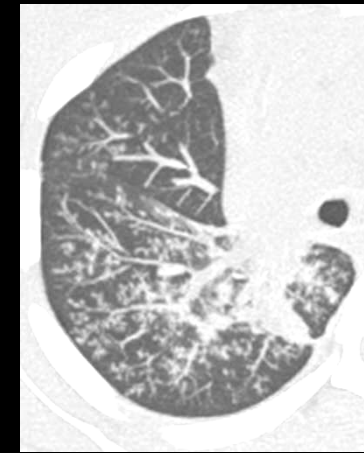
Take home message:

On assiste à une **recrudescence de la tuberculose** dans les pays industrialisés expliquée par les vagues migratoires, les **terrains immunodéprimés** (VIH++, corticothérapie..) et le vieillissement de la population

La **primo-infection** s'effectue très souvent dans l'enfance et passe cliniquement inaperçue. Les calcifications sont les témoins de la cicatrisation (Complexe de Ranke).

La **réinfection (ou réactivation)** est appelée tuberculose post-primaire et s'effectue par voie bronchogènes: nodules branchés++, cavitations++, condensations..

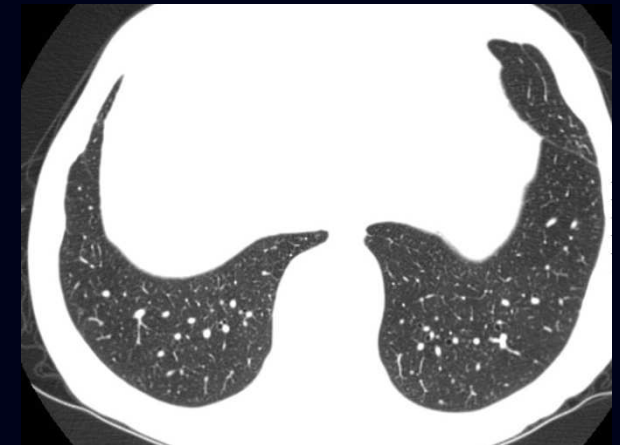
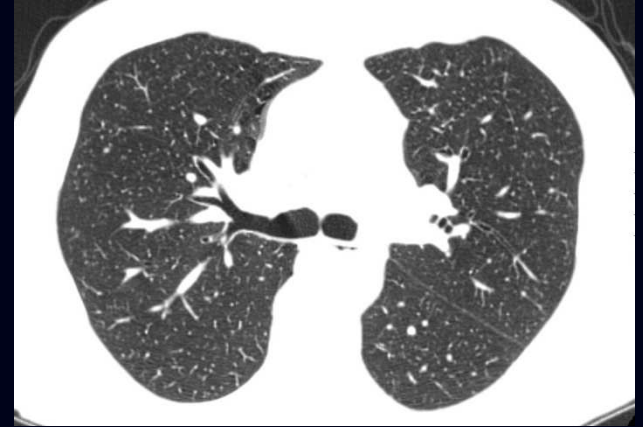
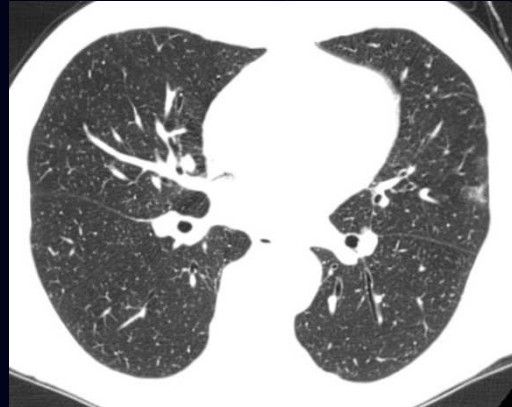
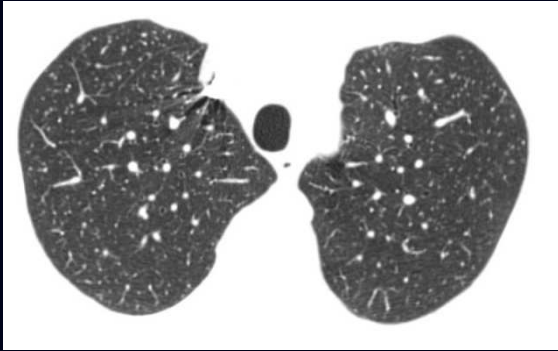
la **dissémination viscérale** pouvant se faire par voie hématogène et/ou lymphatique : spondylodiscite, tuberculose uro-génitale, miliaire, méningite tuberculeuse.. ou par voie digestive (tuberculose intestinale), à partir des crachats déglutis



Homme 60 ans. Pas d'ATCD. Origine française; vit au Gabon. Découverte récente d'une infection VIH avec immunodépression sévère (CD4+ à 50/mm³)

Pancytopénie et fièvre

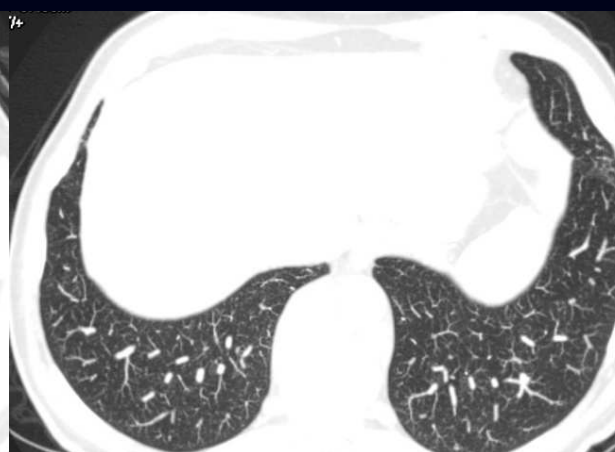
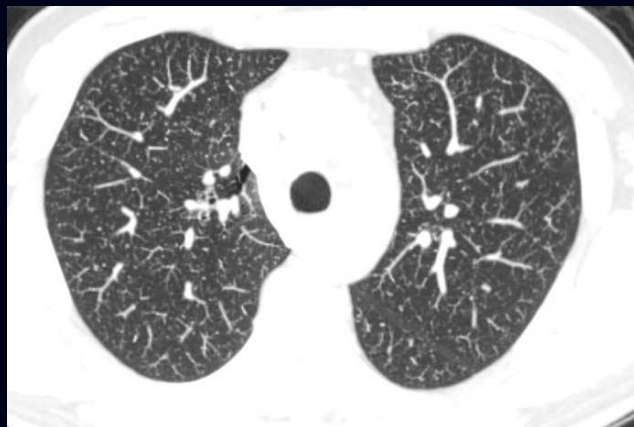
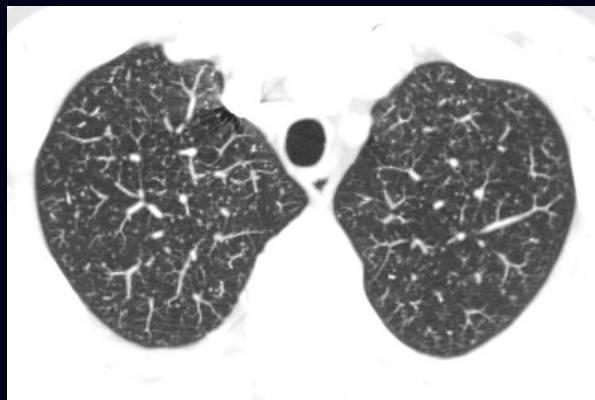
Scanner initial . Quels sont les éléments sémiologiques significatifs à retenir , dans ce contexte



- micronodules centrolobulaires disséminés de façon homogène et symétrique dans les 2 champs sans prédominance apicale ..
- pas de plages de verre dépoli ni d'images kystiques en faveur d'une pneumocystose

Que faire pour mieux préciser la nature et la répartition des anomalies





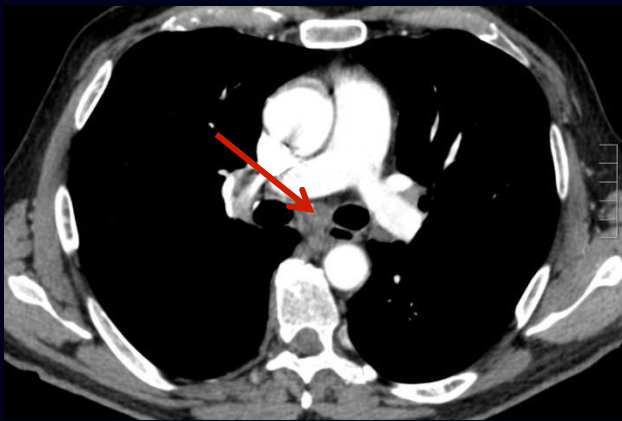
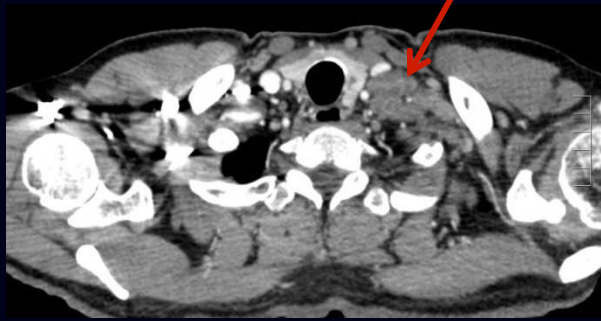
-avant tout **épaissir les coupes (7 mm)** et les **analyser en MIP** pour différencier les micronodules des images en coupe des structures vasculaires

-puis **agrandir les images** à une échelle qui permette une lecture précise (degré d'agrandissement fonction de l'âge du lecteur !)



-avec un agrandissement correct , on passe du soupçon à la certitude ! il y a bien une **miliaire vraie** (micronodules centrolobulaires disséminés dans les 2 champs , de façon symétrique , non branchés (pas d'arbre en bourgeons))

-la miliaire "chaude" (fébrile) correspond à une **dissémination hématogène** , par **voie artérielle systémique** de la tuberculose

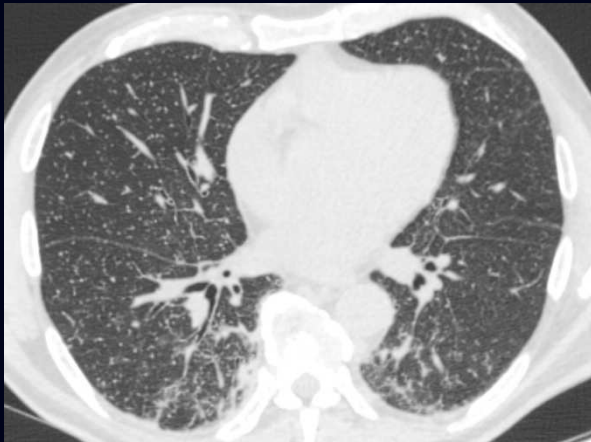
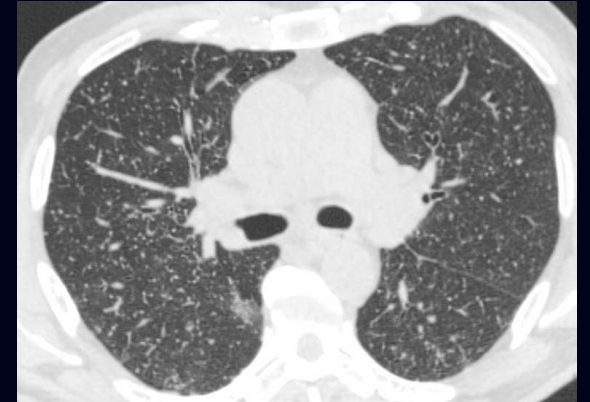


-Micronodules centrolobulaires diffus, associé à polyADP sus et sous-diaphragmatiques .

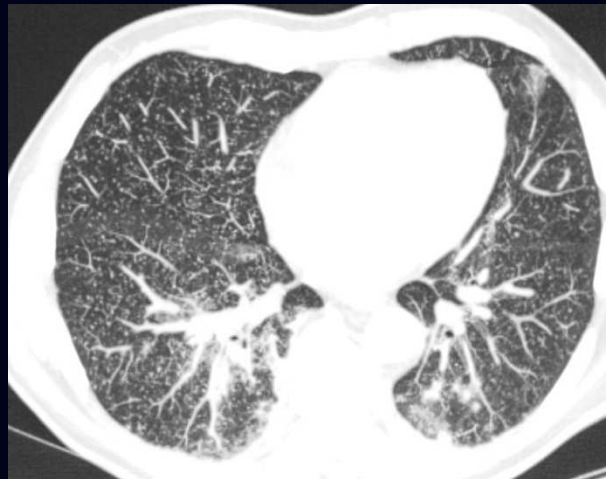
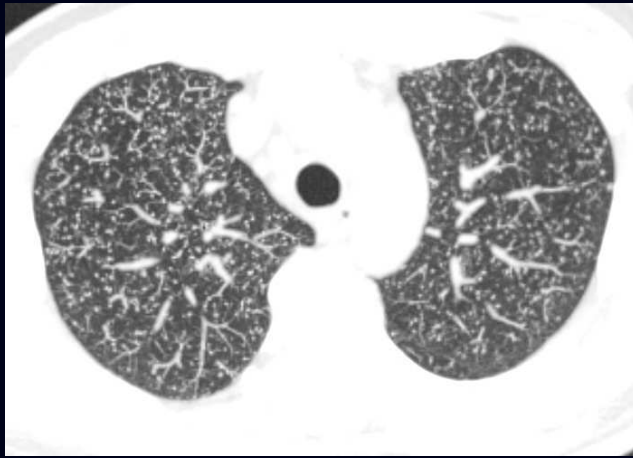
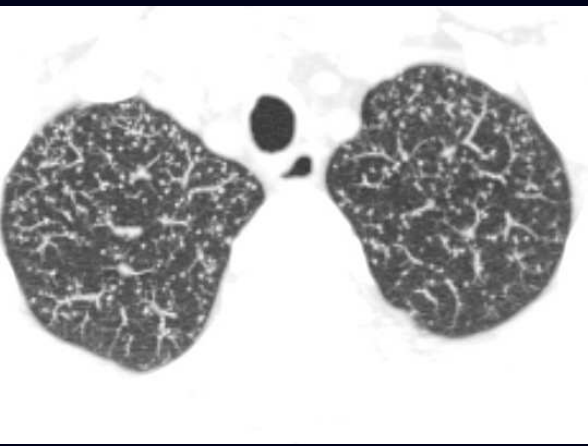
-Diagnostic probabiliste : infection opportuniste type mycobactérie (BK)

Fièvre persistante . Instauration d'un traitement anti rétroviral (trithérapie) et d'un traitement anti-tuberculeux (quadrithérapie)

Majoration rapide des signes généraux motivant la réalisation d'un scanner de contrôle des lésions thoraciques à J 10 par rapport au précédent



- les lésions micronodulaires semblent majorées en nombre
- petits foyers hétérogènes des 2 Fowlers
- comme précédemment , il faut s'aider de la technique pour optimiser la lecture des images.



-sur les coupes épaissies par sommation à 7 mm et visualisées en MIP , tout doute est levé ; il y a bien , après 8 jours de traitement antituberculeux une majoration marquée de l'atteinte miliaire et l'apparition d'images de condensation hétérogène non systématisée des 2 segments de Fowler



J10



J1

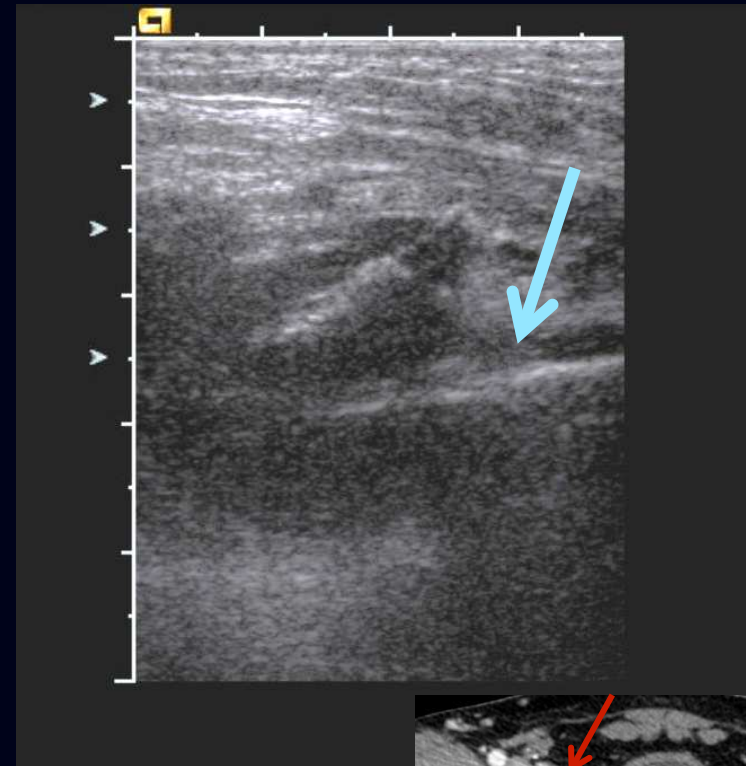
-la confrontation des 2 coupes épaisses pratiquées à 7 jours d'intervalle se passe de commentaires !

Etiologie de la miliaire

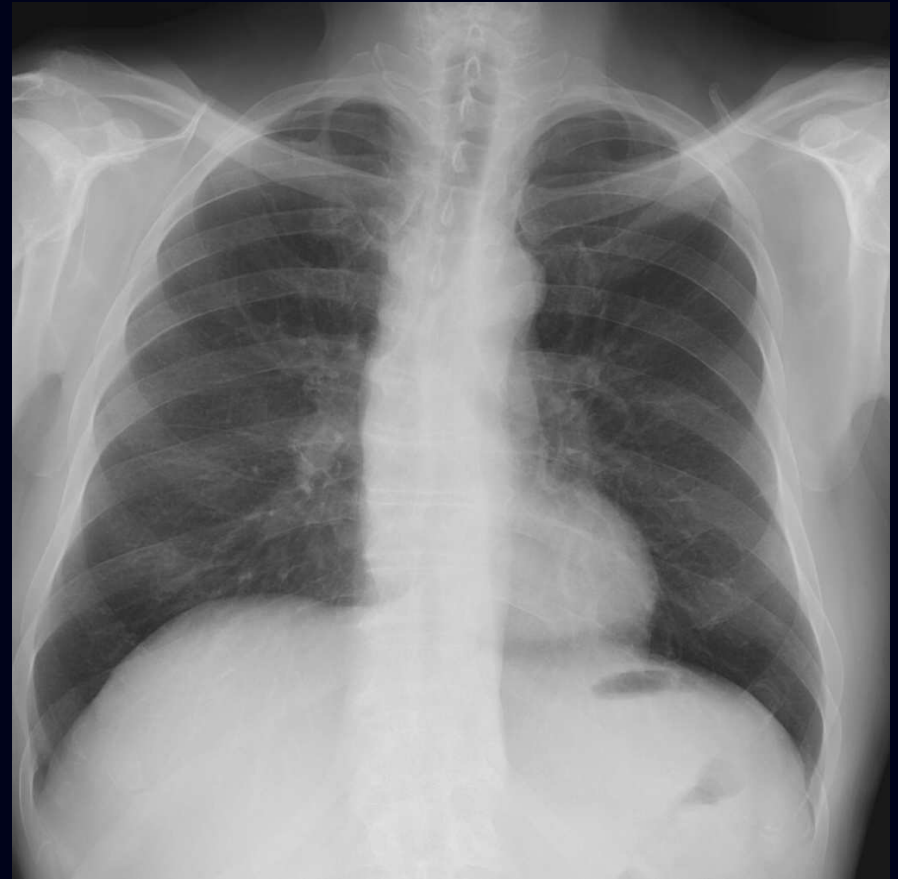
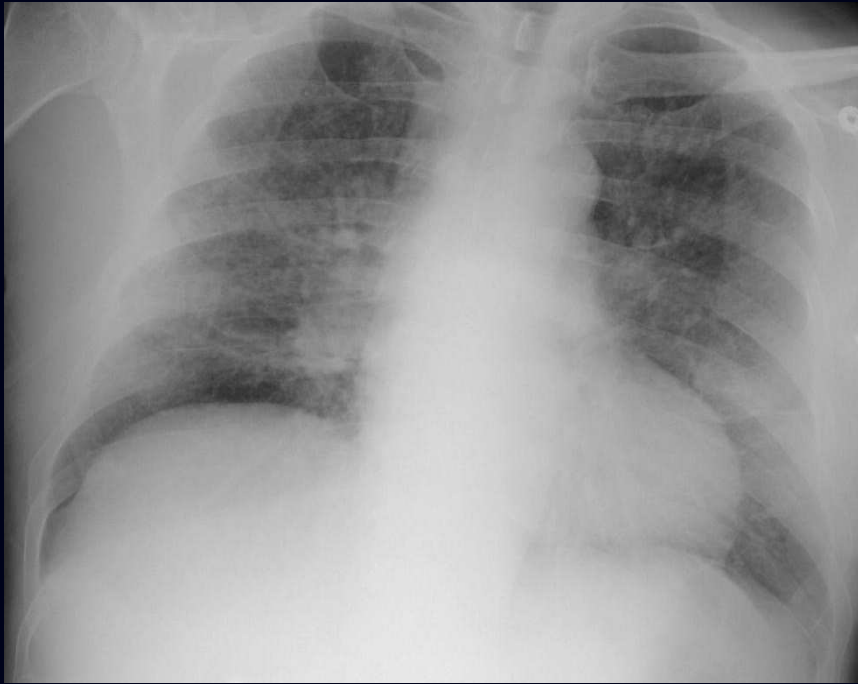
Biopsie de l'ADP iliaque externe droite,
sous guidage échographique

Confirmation du diagnostic de
tuberculose

Syndrome de restauration immunitaire
Passage au stade SIDA



Prise en charge



Traitement anti-BK (quadrithérapie)

Corticothérapie (syndrome de restauration immunitaire)

Evolution clinique et radiologique favorables

(IRIS : immune reconstitution inflammatory syndrome)

<http://www.actions-traitements.org/spip.php?article2783>

manifestations pathologiques

liées à la présence d'une réponse immunitaire excessive dirigée contre des antigènes d'un agent infectieux ou non infectieux.

Chez le sujet infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), cette reconstitution immunitaire pathologique peut se présenter cliniquement sous trois formes :

-aggravation paradoxale d'une infection opportuniste préalablement traitée

- une réponse inflammatoire dans les tissus où se trouve l'agent pathogène,
- la réapparition d'une hypersensibilité retardée,
- la reconstitution d'une réponse lymphoproliférative spécifique,

atteindre une extrême gravité

amélioration initiale

à la

accompagné de l'aggravation des symptômes cliniques et de l'apparition d'un tableau fébrile et du syndrome inflammatoire

contemporains d'une

Selon la localisation anatomique de plus de 10% de la charge virale VIH et VHD, une expression clinique caractéristique est une uvéite de restauration immunitaire après uvéite à cytomégalovirus,

cryptococcoses cérébro-méningées ou de la leucoencéphalite multifocale progressive en raison de l'œdème cérébral associé aux lésions causées par la réaction inflammatoire locale.

-ou une poussée inflammatoire cytolytique hépatique au cours de la coïnfection VIH-VHB (virus de l'hépatite B).

L'IRIS peut avoir une évolution létale au cours des tuberculoses et des cryptococcoses cérébro-méningées ou de la leucoencéphalite multifocale progressive en raison de l'œdème cérébral associé aux lésions causées par la réaction inflammatoire locale.

au traitement antituberculeux sont décrites avec une fréquence

la tuberculose est l'affection la plus souvent associée à l'IRIS chez les patients VIH dans la plupart des cas , le pronostic est favorable et les ARV peuvent être poursuivis

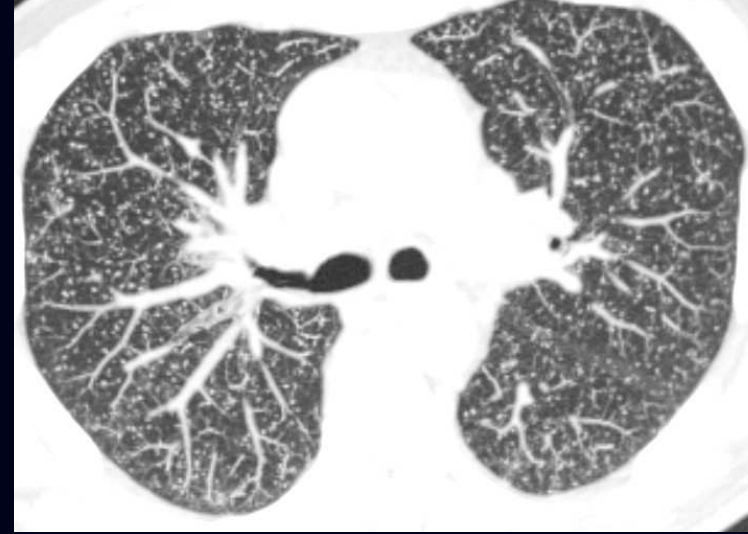
la tuberculose est l'affection la plus souvent associée à l'IRIS chez les patients VIH
corticothérapie

est le plus souvent efficace (dose et durée non codifiés)

~~préciser d'autres traitements (immunosuppresseurs , thalidomide , anti TNF alpha reste à~~
préciser d'autres traitements (immunosuppresseurs , thalidomide , anti TNF alpha reste à

préciser

Miliaire tuberculeuse



Traitement : isolement, quadrithérapie anti-BK

Parfois, la guérison s'accompagne de la calcification des micronodules.

Diagnostic différentiel

blastomycose...

infections virales : varicelle, CMV, herpès

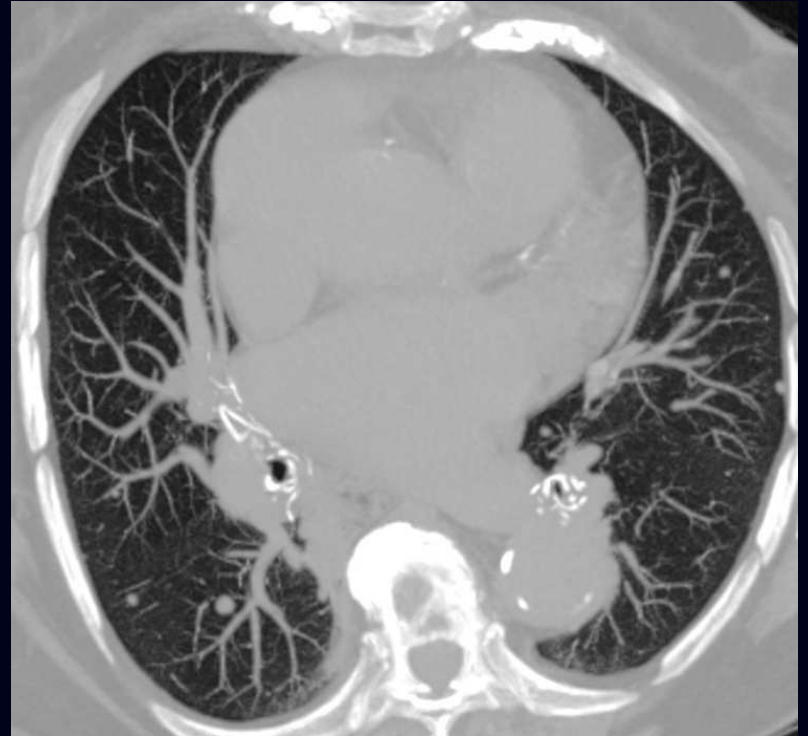
métastases micronodulaires : thyroïde +++

causes rares : maladies de surcharge,

...

causes rares : maladies de surcharge,

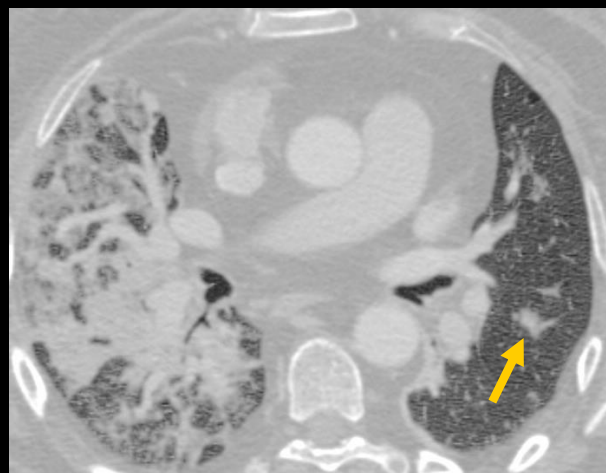
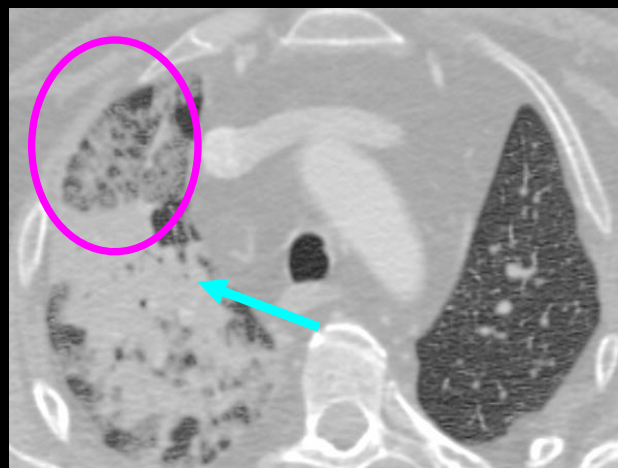
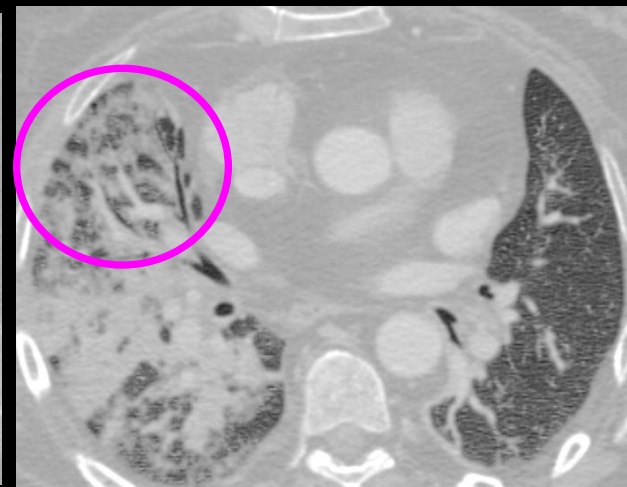
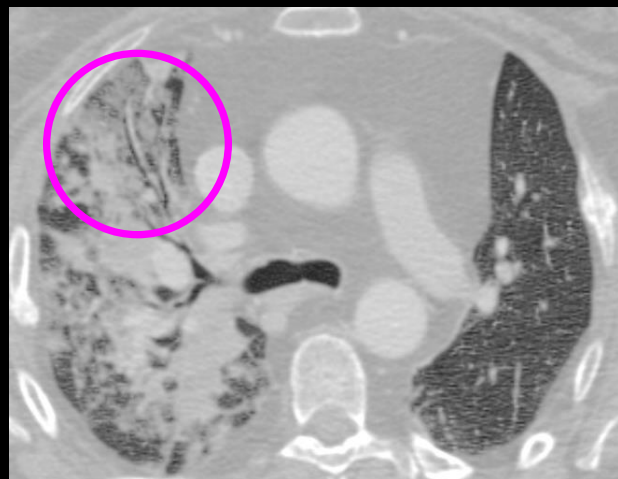
...



Impose la connaissance des ATCD du patient et de l'anamnèse, les résultats biologiques et la recherche iconographique d'éléments associés !

take home message

Femme de 54 ans, insuffisance respiratoire aiguë dans un contexte d'allogreffe pour myélodysplasie en 2010 suivie de GVH chronique hépatique et muqueuse digestive haute , traitée par corticoïdes, CELLCEPT et NEORALF



examen scanographique initial , du 15.12.2012 : condensation parenchymateuse hétérogène , non systématisée , à prédominance droite nette . Petits foyers controlatéraux , en particulier dans le LIG . Aspect de broncho-pneumonie infectieuse , a priori bactérienne

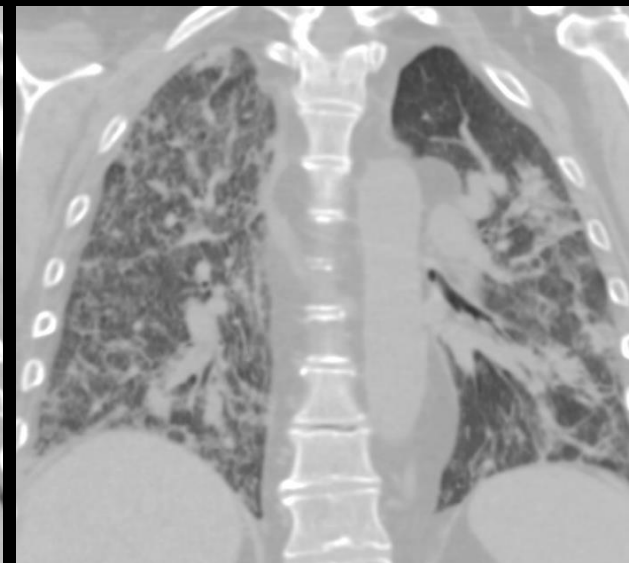
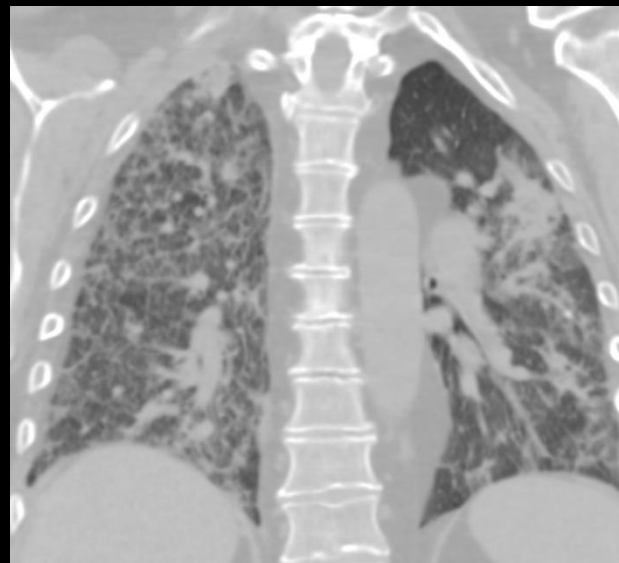
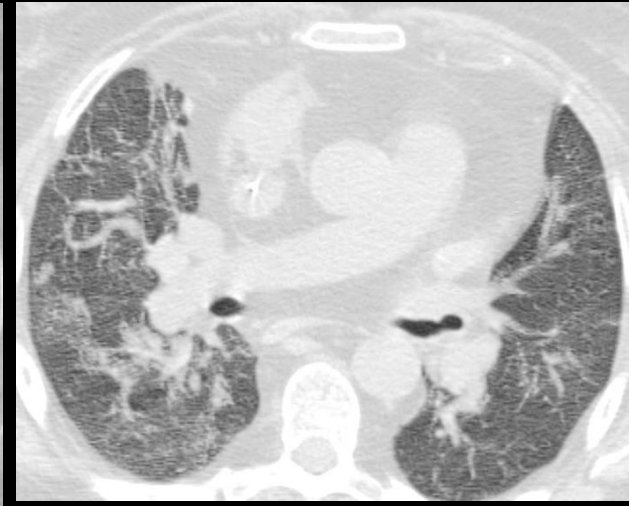
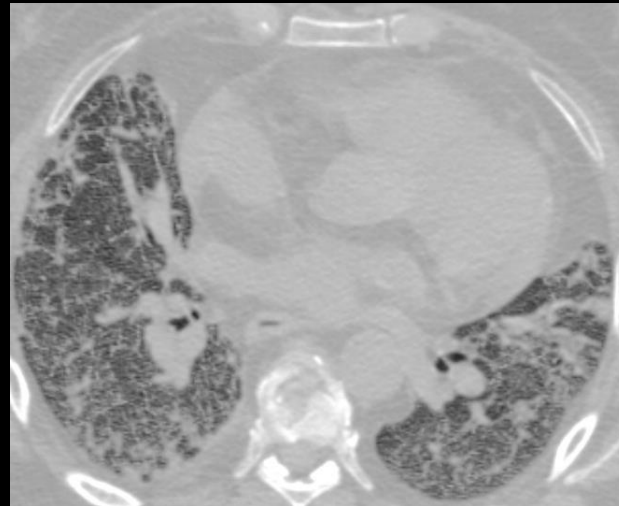
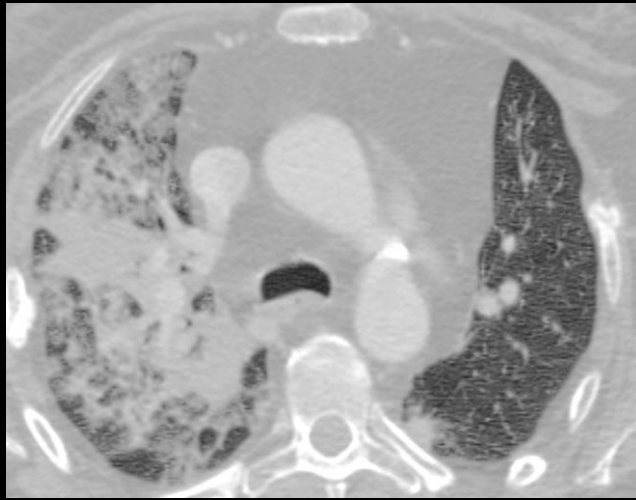
mélanie girard IHN

Evolution

15.12.2012

04.01.2013

19.02.2013



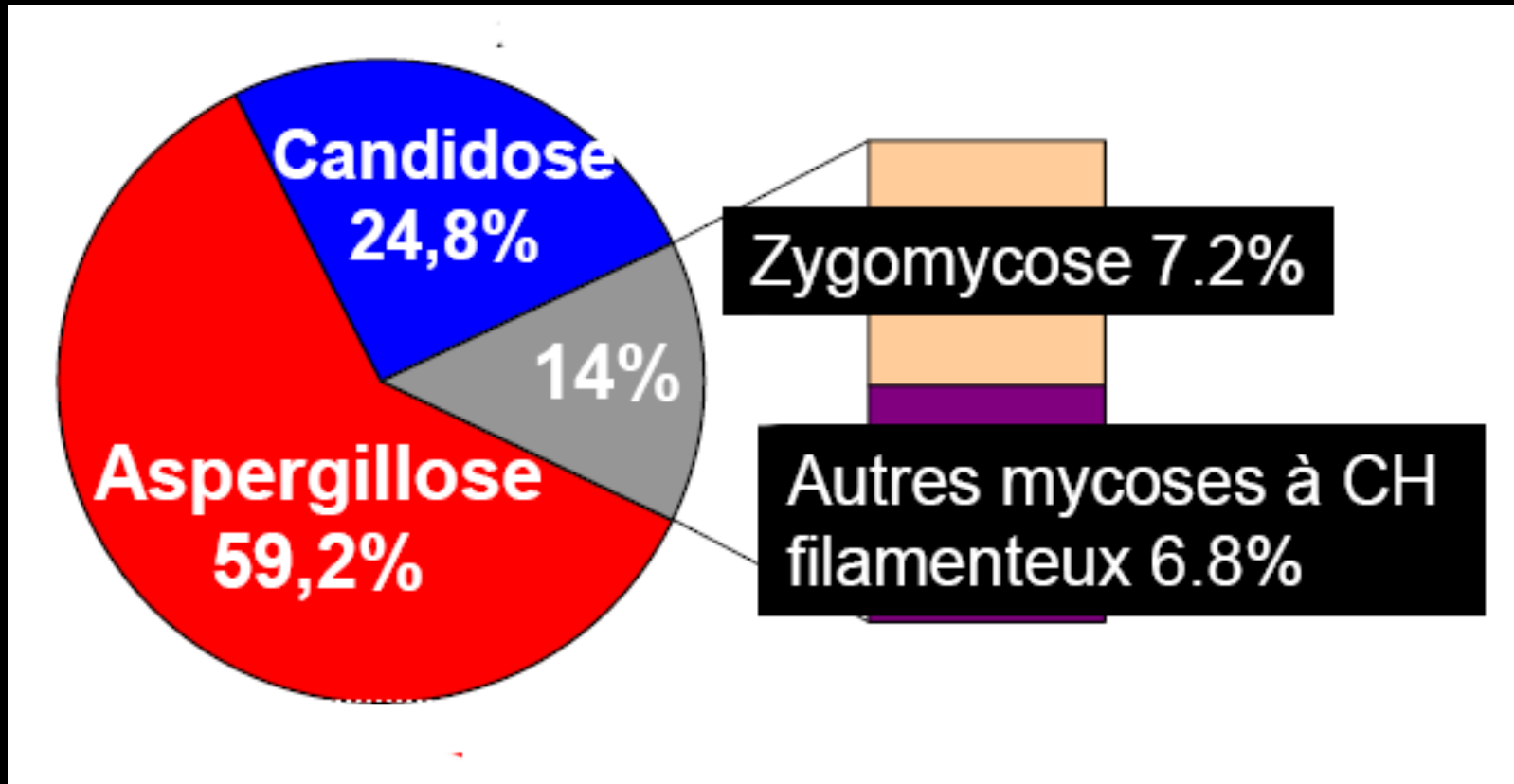
LBA : *Pneumocystis jiroveci* négatif

***Candida glabrata* positif**

évolution favorable , lente et progressive , sous traitement spécifique

Epidémiologie des infections fongiques invasives

Répartition des principaux champignons pathogènes responsables d'infections invasives après greffe de moelle (allo et autogreffes)



autres = zygomycose, cryptococcose

Candidose :

- 100 % documentées par culture

| | |
|---|------|
| → <i>Candida albicans</i> : | 25 % |
| → <i>Candida non albicans</i> : | 75% |
| → <i>Candida glabrata</i> : | 43% |
| → <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> | 27% |



100% Hémocultures positives

C glabrata est donc la **forme la plus fréquente des candidoses invasives non albicans** observées chez les sujets à risque , mais l'aspergillose invasive est de très loin la cause la plus fréquente d'infections pulmonaires invasives dans ce contexte d'immunodépression sévère.

C glabrata est un **pathogène opportuniste du tractus uro-génital** qui peut entraîner une candidémie lorsqu'il atteint le réseau sanguin

Ses **facteurs de virulence** sont liés :

. d'une part à des **adhésines** qui jouent un rôle dans la formation de biofilms sur les cathéters et les prothèses dentaires

. d'autres part à une **résistance aux azoles** , antifongiques les plus couramment utilisés (15 à 20 % de résistance) . *C glabrata* reste très sensible à l'amphotéricine B .

Critères EORTC 2008 : critères diagnostiques d'une probable infection fongique invasive

Facteurs d'hôte

- neutropénie $< 500 \text{ mm}^3$, $> 10\text{j}$
- greffe de moelle osseuse
- corticoïdes $> 0,3 \text{ mg/kg/j}$ > 3 semaines
- traitement immunosuppresseur
- immunodéficience acquise

Critères cliniques

.atteinte SNC

.candidose disséminée

.trachéobronchite

.Infection pulmonaire

1 des 3 signes suivants au scanner :

- lésion bien limitée +/- signe du halo
- signe du croissant gazeux
- excavation

.Sinusite et 1 des 3 signes

- infection sinusienne aiguë
- ulcère nasal avec escarre
- extension osseuse (orbite)

Critères microbiologiques :

- examen direct ou culture ou cytologie (LBA...)
- tests indirects .AG galactomannane LBA LCR sérum
.détection de b glucane sérum

Un traitement précoce des IFI, avant la confirmation microbiologique, basé sur les signes scanographiques améliorerait le **taux de survie** (Greene et al, CID 2007 et AmBiLoad, Mycoses 2010) ; mais seule l'aspergillose invasive conduit à des images évocatrices sur le plan sémiologique

Pneumopathies de l'immunodéprimé

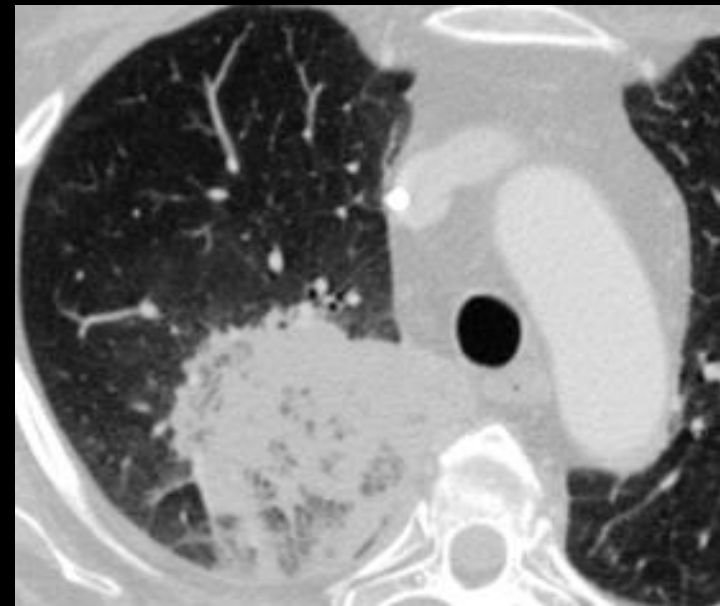
Fréquentes et graves , infectieuses ou non .

Facteurs de gravité :

- .sévérité de la pneumopathie
- .comorbidités
- .importance de l'immunodépression
- .retard diagnostique (rôle du scanner +++ pour l'analyse sémiologique et pour diriger les prélèvements)

4 grands types d'immunodépression qui déterminent les différentes complications possibles

- .aplasies
- .transplantations de cellules souches ou corticothérapie à forte dose
- .SIDA
- .traitements par anti TNF alpha



mucormycose

*Beigelman-Aubry C. Infections pulmonaires: le point de vue du radiologue
J. Radiol 2013 ;93:461-470*

1-Pneumopathies infectieuses chez le patient aplasique

-déficit immunitaire profond portant sur la **phagocytose** (situation identique dans les neutropénies sévères)

-à la **phase initiale, infections bactériennes** par cocci **G+** (*S aureus*+++) ou bacilles **G-** (*P aeruginosa*)

Cette infection bactérienne peut n'avoir aucune traduction scanographique , les images lésionnelles n'apparaissant qu'avec la reconstitution du capital leucocytaire

-après **5-7^{ème} jour de neutropénie** ,apparaissent les **infections fongiques** : aspergillose , candidose , mucormycose

Les images scanographiques **apparaissent ici d'emblée** , en particulier dans l'aspergillose car elles correspondent à l'envahissement du parenchyme par les hyphes et à l'envahissement vasculaire pulmonaire ,à l'origine d'infarctus

-d'autres pathologies pulmonaires aiguës peuvent être observées et doivent être discutées :**œdème pulmonaire cardiogénique** ou par surcharge hydrique , **hémorragie alvéolaire**, **œdème pulmonaire toxique** , **poumon médicamenteux....**



pneumonie bactérienne



aspergillose

*Beigelman-Aubry C. Infections pulmonaires: le point de vue du radiologue
J. Radiol 2013 ;93:461-470*

2-Pneumopathies infectieuses chez le patient immunodéprimé , en dehors du SIDA et des aplasies médullaires

-après **greffe de cellules souches** (et généralement irradiation corporelle totale, comme chez les patients aspléniques, la sensibilité au **pneumocoque** est très élevée

au décours du conditionnement ils rejoignent les aplasiques

au **décours de l'aplasie** ils sont surtout exposés au **CMV**, à l'**aspergillose** et à la **pneumocystose**

-après greffe d'organe , les complications sont liées au **déficit lymphocytaire** :

.infections à **germes intracellulaires** chez les transplantés **cardiaques**:

Légionnelle pneumophila,
Mycobacterium tuberculosis
Nocardia astéroïdes

.infections à **CMV** chez les greffés pulmonaires et **toxoplasmose** après transplant cardiaque d'un donneur positif à un receveur négatif



Pneumopathie à C albicans

*Beigelman-Aubry C. Infections pulmonaires: le point de vue du radiologue
J. Radiol 2013 ;93:461-470*

3-Pneumopathies infectieuses chez le patient sous corticothérapie à doses élevées

-c'est la **baisse des fonctions granulocytaires** ,
notamment du chimiotactisme qui explique les
pneumocystoses

On peut aussi observer la **réactivation d'une tuberculose**
latente ou d'une **anguillulose** chez les sujets à risque



4-Pneumopathies infectieuses au cours du SIDA

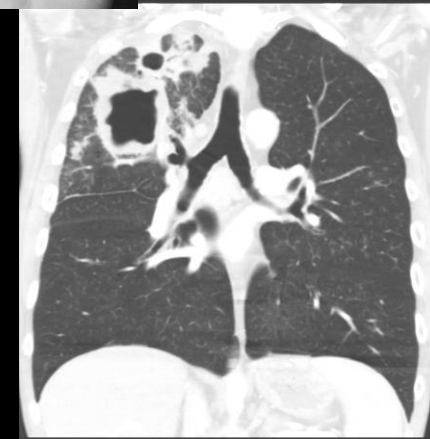
-la **déplétion et le déficit fonctionnel des lymphocytes CD 4**
expliquent la pneumocystose (le scanner est très efficace
pour le diagnostic) , mais aussi la tuberculose chez les
migrants , la toxoplasmose pulmonaire , plus rare.

-l' **expression clinique de la tuberculose est liée au degré**
d'immunodépression ;

.proche de celle du sujet immunocompétent en cas
d'immunodépression faible ,

.aspect de primo-infection lorsque l'immunodépression se
majore ,

.miliaire hémotogène avec atteinte multi viscérale en cas
d'immunodépression profonde



**pneumonie bactérienne
excavée (pneumocoque)**

*Beigelman-Aubry C. Infections pulmonaires: le
point de vue du radiologue
J. Radiol 2013 ;93:461-470*

Messages à retenir

-le scanner est un appoint précieux pour la **prise en charge thérapeutique probabiliste des infections pulmonaires** chez l'immunodéprimé , dans l'attente des résultats des investigations microbiologiques .

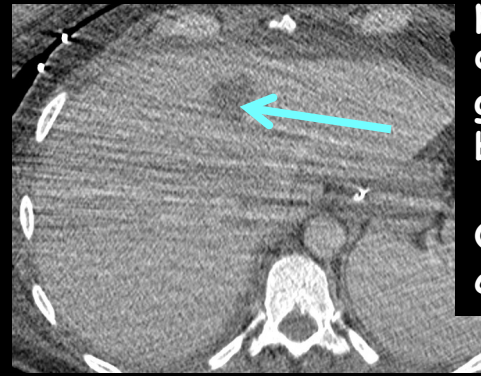
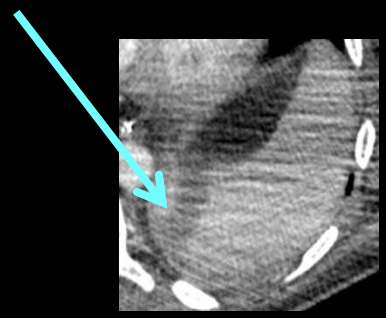
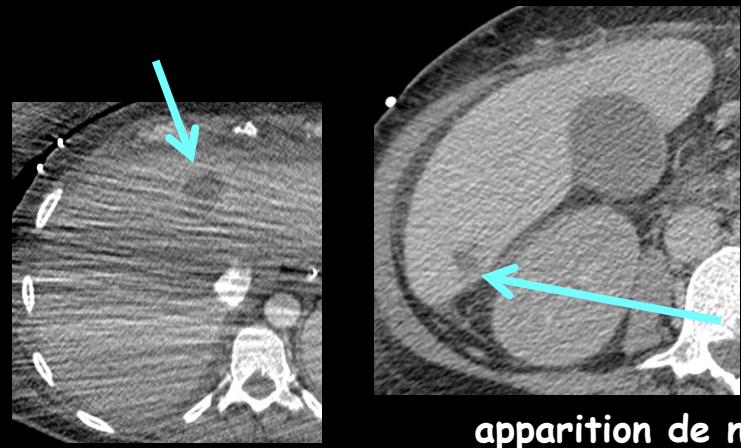
-pneumocystose , aspergillose , tuberculose sont les atteintes infectieuses qui revêtent le plus souvent des aspects évocateurs au scanner ,en fonction du contexte et en particulier du type et de l'importance de l'immunodépression

-les **candidémies à C glabrata** sont une forme de plus en plus fréquente des septicémies nosocomiales .Elles sont au second rang derrière C albicans . La sensibilité de C glabrata au fluconazole est inconstante ;la proportion de souches résistantes est de l'ordre de 15 %

Les facteurs de risque de candidémie à C glabrata sont un âge > 60 ans , une chirurgie abdominale récente, exposition récente aux céphalosporines ,affection maligne évolutive , absence de diabète

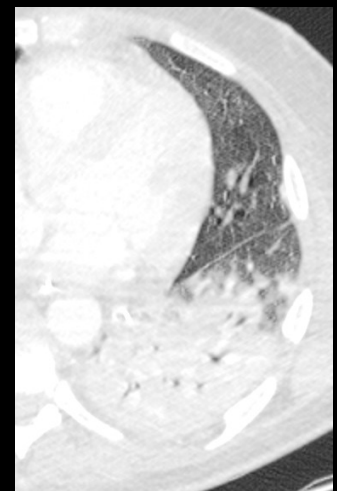
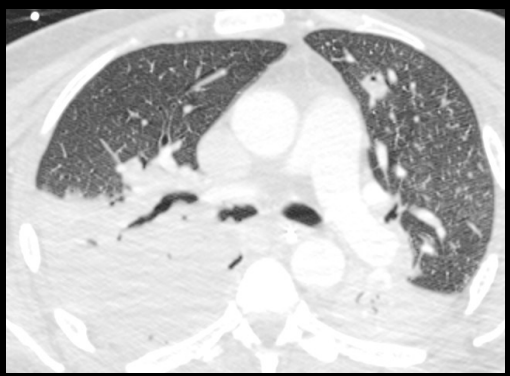
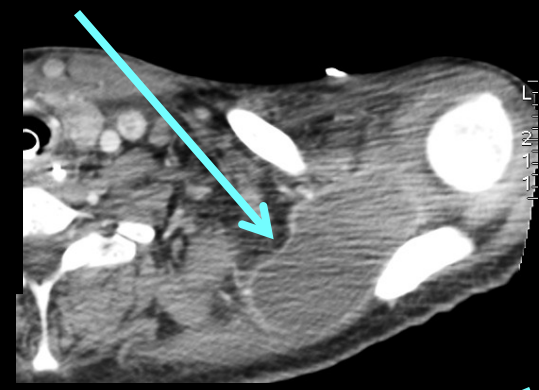
Homme de 47 ans. LAM secondaire à une maladie de Vaquez.

Précédent CT 15 jours auparavant...



apparition de nodules hépatiques, spléniques, pulmonaires, de collections intramusculaires, d'infarctus splénique; **fièvre**, baisse de l'état général, toux, syndrome inflammatoire biologique

Quels causes peut on évoquer, dans ce contexte



| Mécanisme | Étiologie | Sites infectieux | Pathogènes habituels |
|--|--|---|---|
| Neutropénie centrale | <ul style="list-style-type: none"> - Leucémies - Chimiothérapies - Radiothérapie | <ul style="list-style-type: none"> - Poumons - Périnée - Pharynx - Cavité buccale | <u>Précoces</u> <ul style="list-style-type: none"> - BG- (<i>E. coli</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>Klebsiella</i>) - OG+ (<i>S. aureus</i> ou coagulase négative, <i>Streptococcus</i> spp) |
| Anomalies fonctionnelles : PNN, monocytes, macrophages | <ul style="list-style-type: none"> - Corticothérapie - Chimiothérapie - Radiothérapie - Granulomatoses chroniques familiales | <ul style="list-style-type: none"> - Peau - Œsophage - Intestin grêle - Colon | <u>Tardifs</u> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Candida</i> - <i>Aspergillus</i> - Mycobactéries - <i>Listeria</i> - <i>Salmonella</i> - CMV |

Le contexte clinico-biologique et les images sont évocateurs d'une infection opportuniste fongique

Mais les recherches sont négatives pour *Aspergillus* et *Candida*

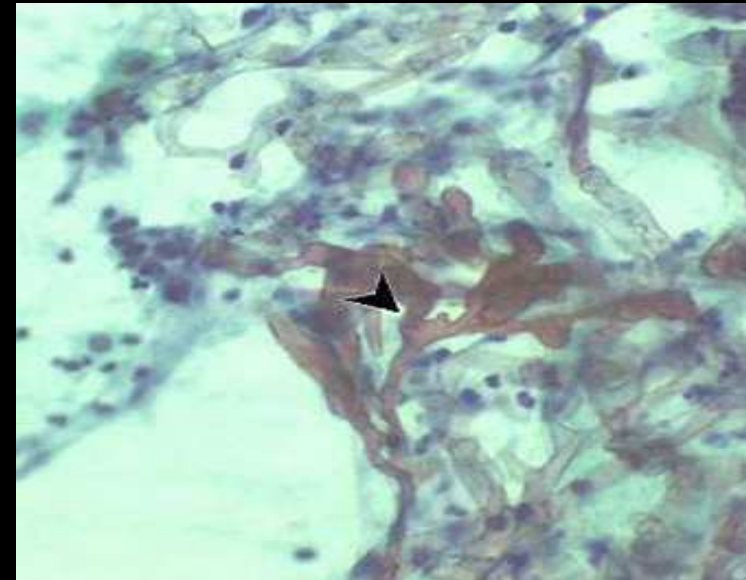
Quelles autres hypothèses peut-on formuler ?



Il faut penser à une autre infection fongique, plus rare, mais rencontrée dans les mêmes circonstances que l'aspergillose angioinvasive et qui lui ressemble beaucoup :

la mucormycose

Les aspects "branchés" à angle droit des filaments de *Mucor* sont caractéristiques



Mucor

Zygomycoses

Infections causées par des champignons appartenant au groupe des **zygomycètes**.
Pathologie opportuniste rare.

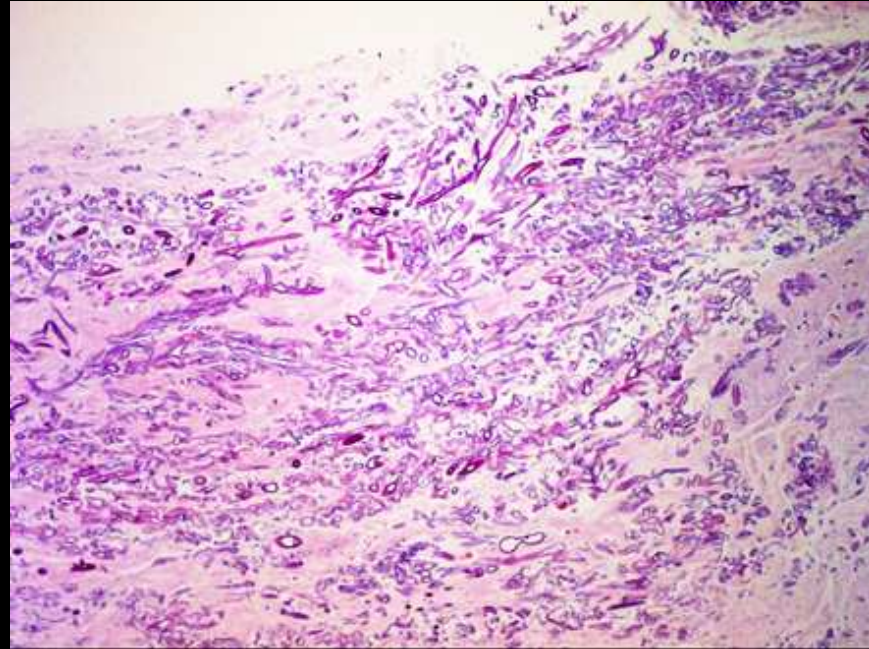
Rhizopus, Mucor, Absidia appartiennent à l'ordre des Mucorales causant les infections zygomycotiques chez l'homme.

Moisissures ubiquitaires peu virulentes, présentes dans le sol et les matières végétales en décomposition.

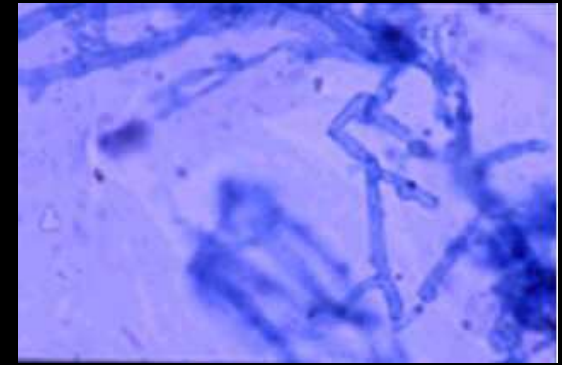
Pathologie bactérienne associée dans 30% des cas.

Diagnostic microbiologique

Biopsie : **vaisseaux thrombosés**
envahis de filaments



Mucormycose , caractères généraux



Terrain :

Leucémie aiguë , immunodépression : **forme aiguë, disséminée.**

Diabète (acidocétose), insuffisance rénale, transplantations d'organes , traitement par deferoxamine : forme subaiguë

Les atteintes les plus fréquentes intéressent le visage et les cavités oropharyngées

Les mécanismes de défense font intervenir

les macrophages : phagocytose des spores et inhibition de leur germination

les polynucléaires neutrophiles : action sur les filaments

Pathologie moins fréquente que l'aspergillose pulmonaire invasive , mais très semblable sur le plan radiologique.

Mucormyose , aspects cliniques

Neurologique et ORL (forme rhino-orbito-cérébrale):

La plus fréquente (> 1/3 des cas rapportés)

Œdème et douleurs faciales, obstruction nasale

Troubles de la conscience, convulsions : **abcès cérébral**



Pulmonaire :

Toux, fièvre, douleur thoracique, hémoptysie

Cutanée :

Cellulite rapidement extensive

Aspect de moisissure de la plaie



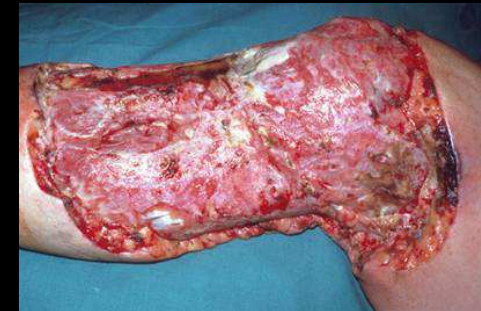
Digestive

Douleurs abdominales, troubles du transit

Endoscopie : muqueuse ulcérée grise, noire.

Cardiaque : valvulaire, infarctus du myocarde

Disséminée

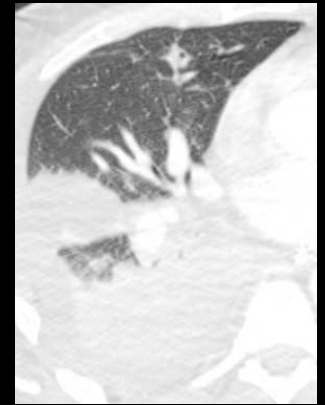
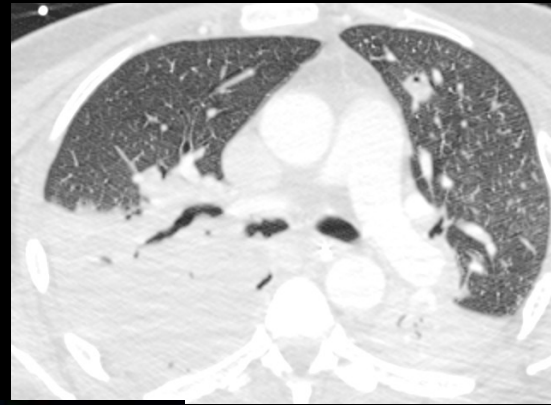


Mucormyose , imagerie

Thorax

Nodules ± excavés

la cavitation étant prédictive
d'hémoptysies et d'hémorragies
pulmonaires



Signe du halo

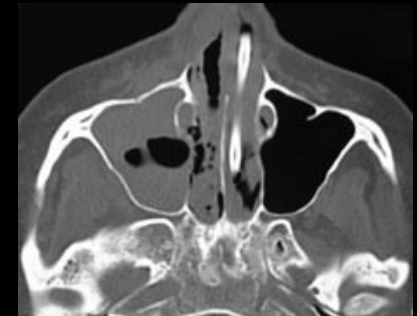
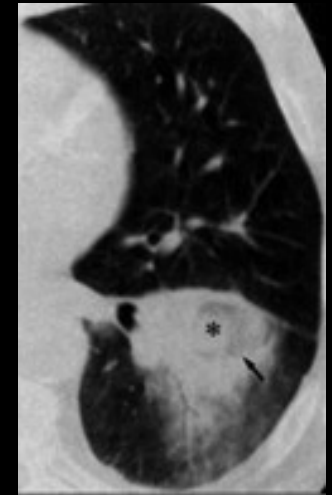
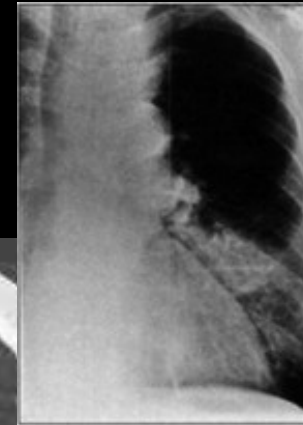
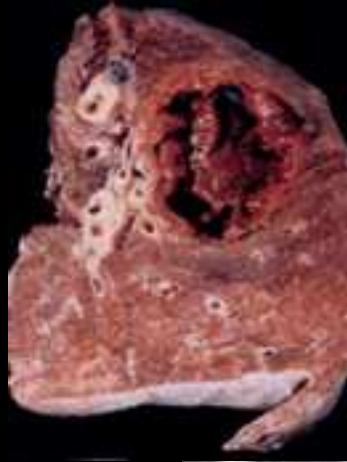
Foyers de condensation alvéolaire
lobaires ou multilobaires

Abcès,

Infarctus pulmonaires et hémorragies
(thrombose vasculaires)

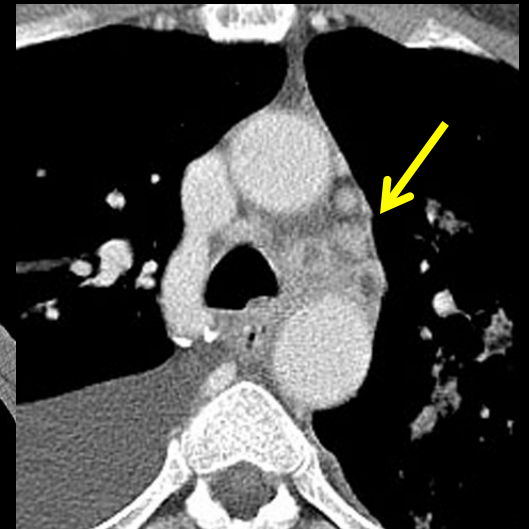
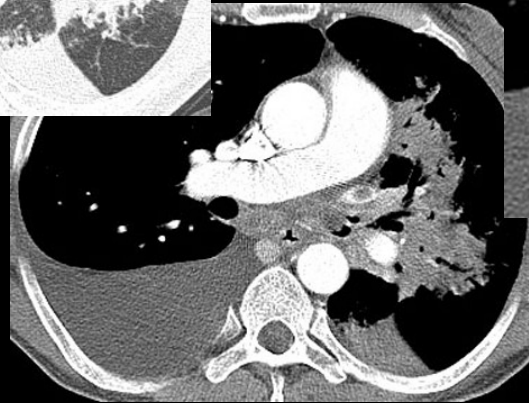
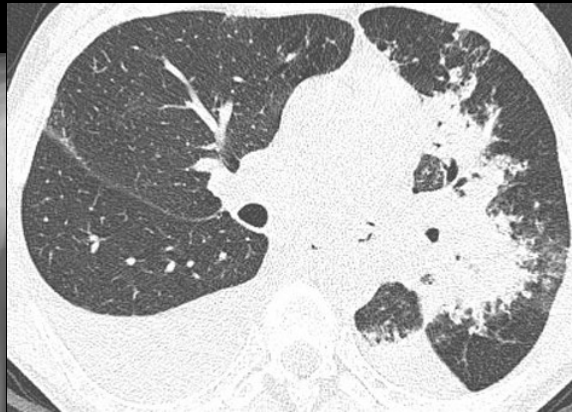
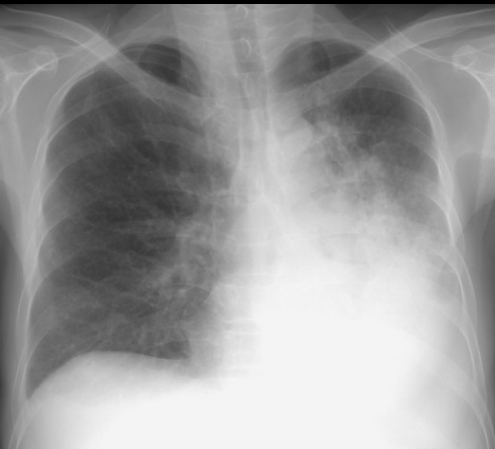
Épanchement pleuraux

Par rapport à l'aspergillose il y a
significativement plus de nodules et
d'épanchements pleuraux dans la
mucormyose





Mucormycose : évolution sur 10 jours vers l'excavation



Mucormycose : condensations péri bronchiques et adénopathies à centre nécrotique

Signe du halo

Définition : halo de verre dépoli autour d'un nodule pulmonaire, habituellement hémorragique.

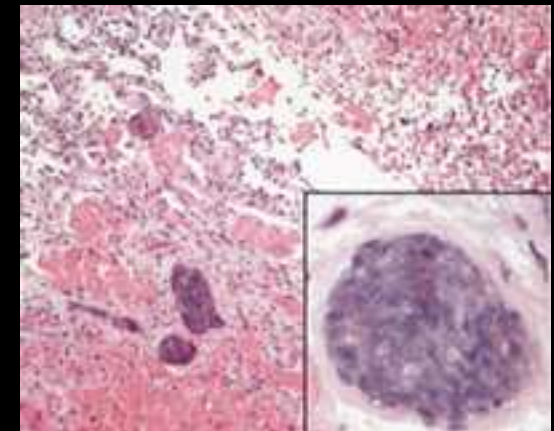
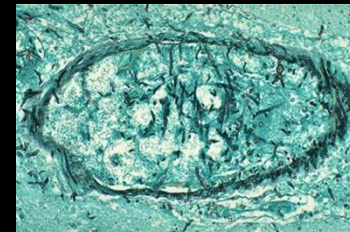
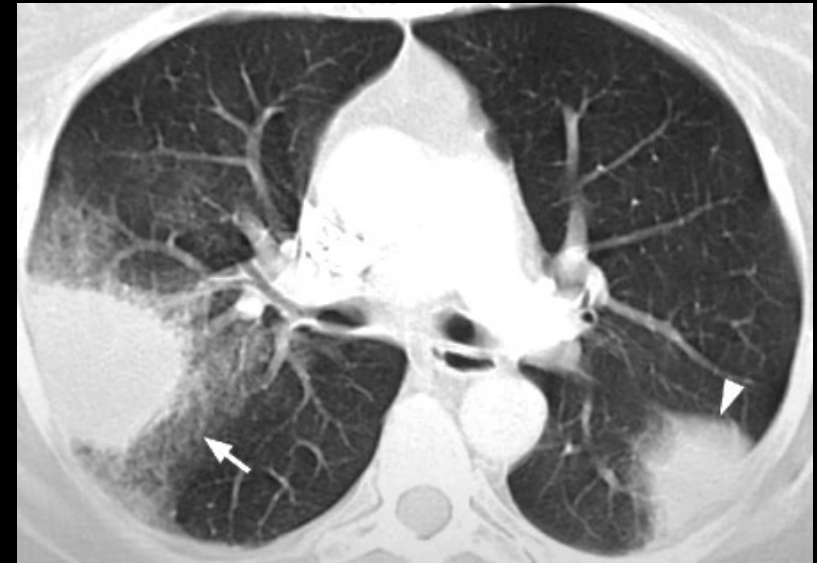
Décrit par Kuhlman (1985) à propos de l'**aspergillose invasive**.

suggestif d'une infection fongique angio-invasive, dans un contexte de neutropénie sévère

Signe précocel!

Physiopathologie :

invasion vasculaire → thrombose des petits vaisseaux
→ nécrose ischémique



| Processus infectieux | Processus non infectieux |
|---|--|
| Aspergillose et mucormycose Candidose, coccidioidomycose Tuberculose Pneumonie à CMV ou HSV | Maladie de Wegener Sarcome de Kaposi Métastases (T hypervasculaire : angiosarcome, choriocarcinome) |

Abdomen :

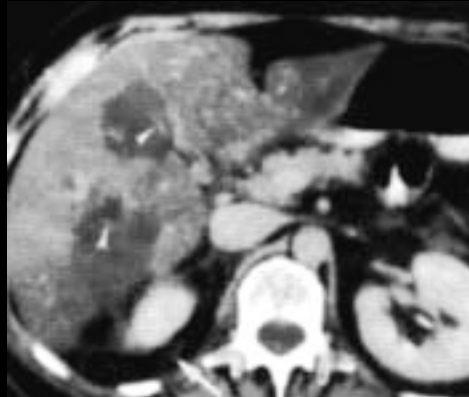
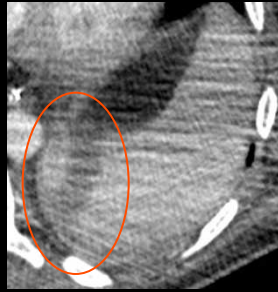
Lésions **nodulaires intra hépatiques**
± envahissement portal

Infarctus spléniques

Épaississement pariétal du grêle

Épaississement des fascia péri
rénaux

Abcès rénaux,



Mucormyose , traitement, pronostic

Médical

Antifongique : amphotéricine B

Correction des facteurs favorisants

Chirurgical :

Résection des zones de nécrose

Prévention

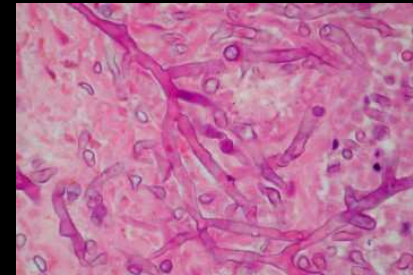
Pronostic mauvais : Mortalité globale 70%

100% des atteintes neurologiques

80% des atteintes pulmonaires

75% des atteintes rhino-cérébrales et digestives

15% des formes cutanées



Take home message

.la mucormycose est une infection opportuniste à point de départ ORL (fosses nasales , sinus de la face) chez des **patients granulopéniques** (hémopathies malignes et allogreffes de moelle +++ , diabète , insuffisance rénale ,)

Les principaux traits de l'atteinte pulmonaire sont :

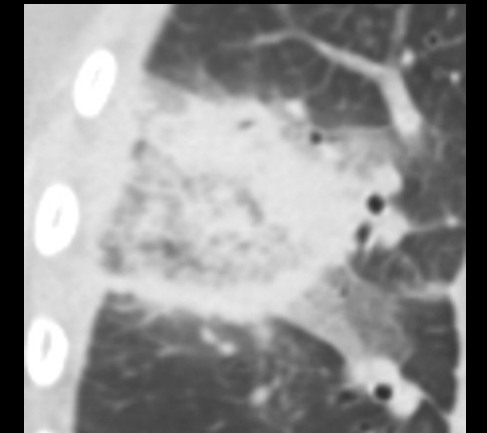
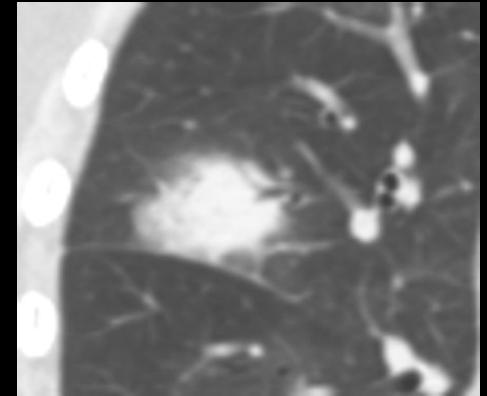
.une **pneumonie rapidement progressive** chez un patient **immunodéprimé** (et ne répondant pas aux traitements antibactériens classiques)

.des lésions **nodulaires et des plages de consolidation** (condensation alvéolaire) souvent associées à un épanchement pleural)

. Une tendance à l'**excavation des lésions**

.la présence fréquente d'un **halo de verre dépoli** péri-lésionnel , analogue à celui observé dans les aspergilloses angio invasives

Le diagnostic repose sur l'isolement des organismes fongiques dans les crachats ,par fibroscopie ou par ponction guidée des lésions et la biologie (sérodiagnostics ; antigènes sériques et urinaires)



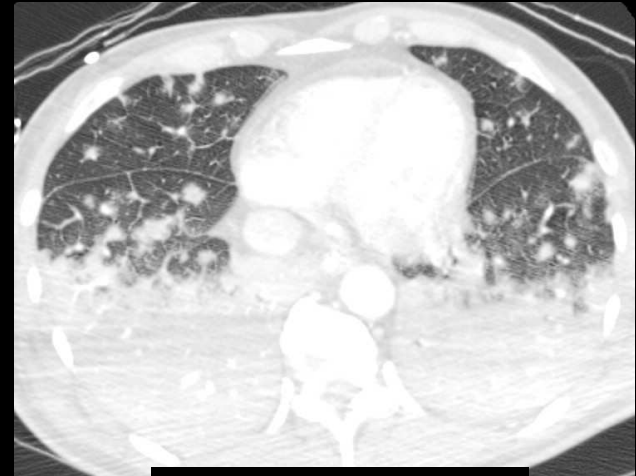
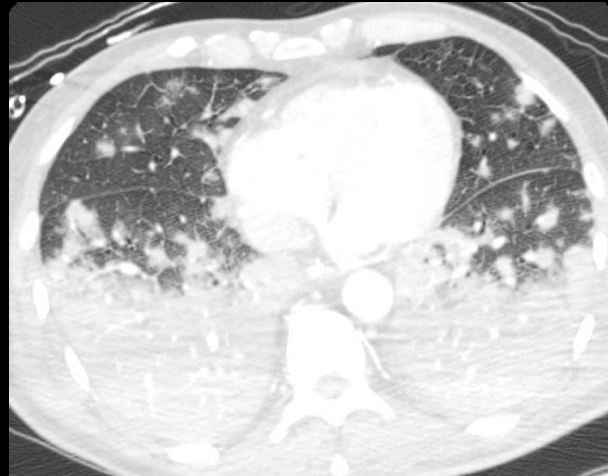
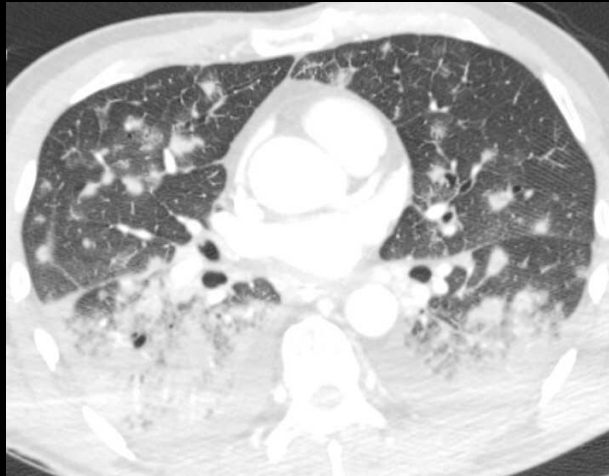
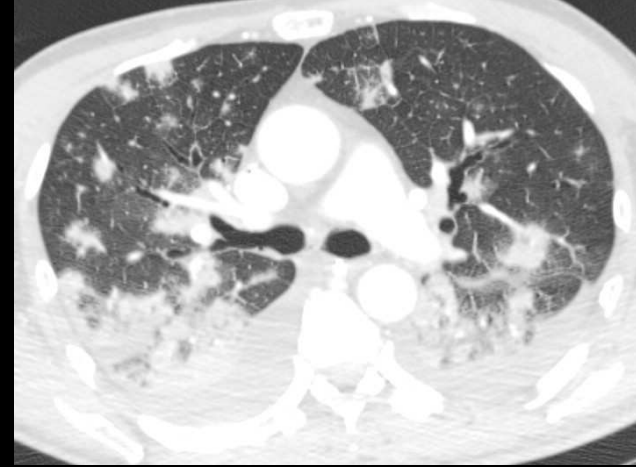
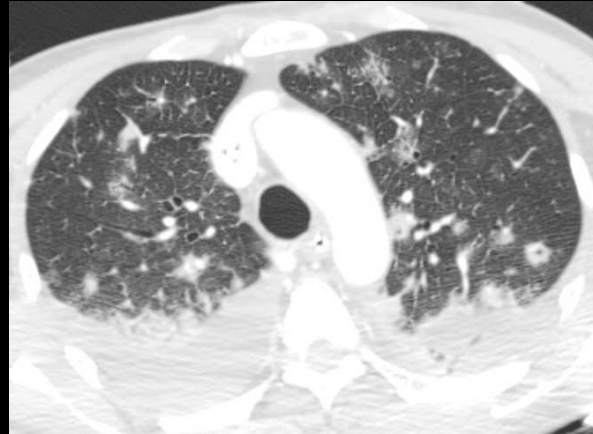
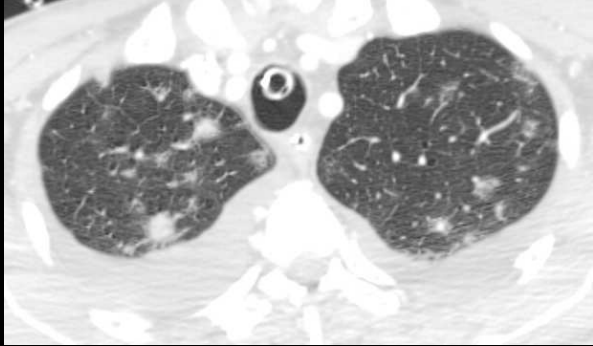
évolution en 8 jours
d'une mucormycose
thoracique

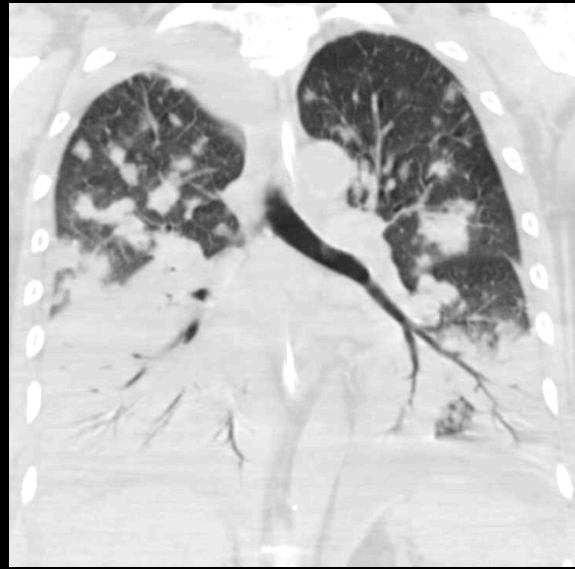
Homme, 69 ans. Antécédents: tabagisme sévère, coronaropathie, retraité de la publicité, pas de voyage récent.

Bucheronnage il ya 1 mois, puis 1 semaine plus tard: douleur basithoracique gauche puis apparition de fièvre et dyspnée 10 jours après.

Aggravation progressive avec désaturation, râles crépitants bilatéraux, marbrures et dyspnée majeure → intubation nécessaire devant ce tableau de pneumopathie infectieuse hypoxémiante d'évolution rapidement péjorative

un scanner thoraco-abdomino pelvien est pratiqué





quels sont les principaux éléments sémiologiques à retenir , à l'étage thoracique .



-**opacités nodulaires disséminées** dans les deux champs , à **contours flous** et mal définis, **non excavées**, sans disposition périphérique sous pleurale évocatrice d'embolies septiques

-vastes **plages de condensation parenchymateuse, systématisées** lobaire inférieure droite et segmentaire postéro-basale gauche , avec bronchogramme aérié.

l'ensemble est en faveur d'une affection bactérienne de type bronchopneumonie communautaire; le sujet n'étant ni granulopénique ni porteur d'un déficit des défenses immunitaires.





quels sont les principaux éléments sémiologique à retenir , à l'étage abdominal .



-présence de **lésions nodulaires hypovascularisées** , disséminées dans le parenchyme rénal avec prédominance du côté gauche



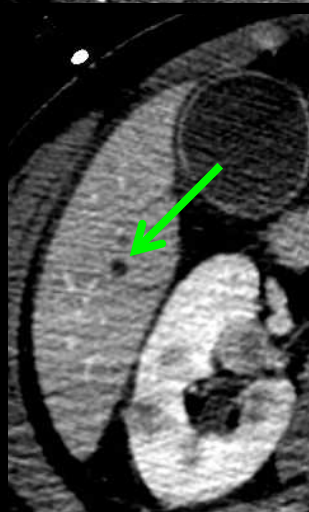
-enfin outre un **foie cardiaque** (rehaussement "en mosaïque" du parenchyme, dilatation de la veine cave inférieure rétro hépatique et des veines hépatiques)

-on retrouve plusieurs **images infra centimétriques non rehaussées** qui, dans ce contexte infectieux, peuvent faire évoquer des lésions fongiques(candidose) , mais rappelons qu'il n'y a pas de neutropénie.

-à ce stade , les hypothèses qui peuvent être envisagées sont :

.une **atteinte infectieuse** , qui, en raison de l'évolution péjorative sous une antibiothérapie probabiliste antibactérienne doit faire envisager malgré l'absence de facteur favorisant évident une **origine opportuniste fongique** : aspergillose angio invasive , candidose , mucormycose ,cryptococcose ou une infection par les actinomycètes aérobies (**nocardiose** en particulier) qui sont traditionnellement traitées en mycologie médicale tant sur le plan clinique que biologique. bien évidemment, **il faudra , avant tout, impérativement éliminer une endocardite, comme dans toute atteinte fébrile persistante.**

.une atteinte tumorale : **LMNH** , métastases d'une tumeur primitive à dissémination vasculaire systémique (mélanome, carcinome bronchique,...)



le bilan biologique et paraclinique suivant est pratiqué :

Candidose, aspergillose
VIH, CMV, EBV, adénovirus, HSV 1-2, VZV
Hémocultures, ECBU
Antigénurie légionnelle et pneumocoque
Grippe

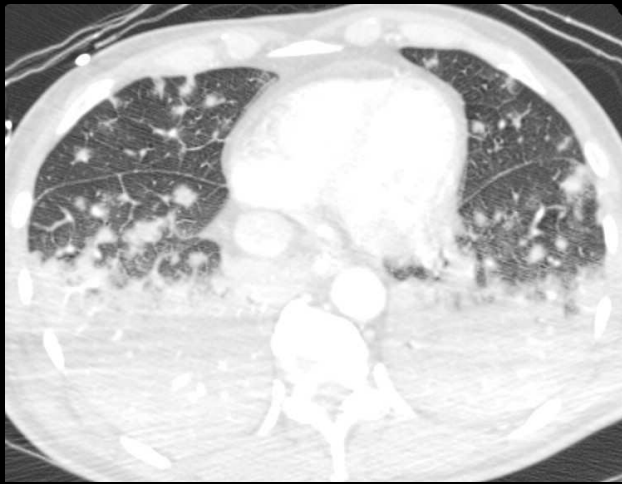
négatif

Insuffisance rénale, anémie, cytolyse hépatique
Lymphopénie 0.240 G/L
Thrombopénie

Biopsie rénale: pas de prolifération tumorale, néphrite
interstitielle subaiguë
BOM et myélogramme: pas de lymphome ni de syndrome
d'activation macrophagique

LBA: liquide trouble laiteux, pas de cellules tumorales, pas
d'élément microbien, BAAR -

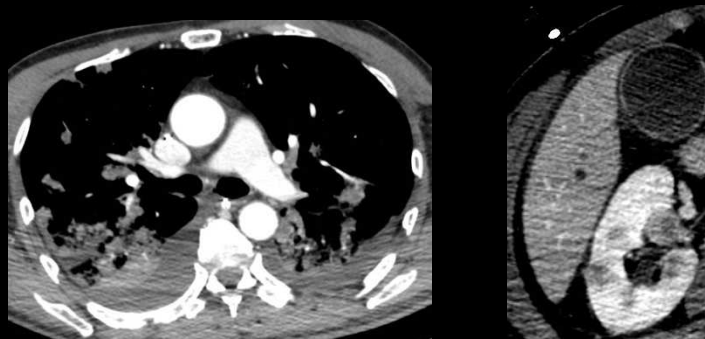
ETT: pas d'endocardite



multiples opacités nodulaires diffuses des deux champs pulmonaires, à contours flous avec halo de verre dépoli périlésionnel

plages de condensation systématisées avec bronchogramme aérique ,
 "pneumoniques" (comblement des espaces aériens distaux)

Epanchement pleural bilatéral



Multiples lésions nodulaires hypodenses rénales bilatérales

Lésions hypodenses infracentimétriques du foie droit



le laboratoire finira par confirmer sur une biopsie rénale , le diagnostic de

Nocardiose

NOCARDIOSE

Infection granulomateuse et suppurative

Localisée ou **disséminée**

Rare +++ , chez les sujets de plus de 50 ans++

Par inhalation de germes, ou plus rarement par contamination d'une plaie.

Sujets immunodéprimés +++ mais *l'observation de cas en l'absence apparente de facteurs prédisposants n'est pas exceptionnelle*

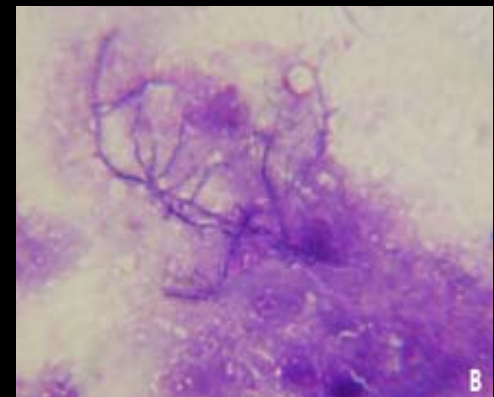
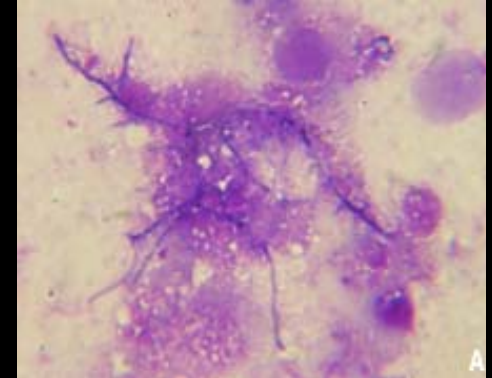
Bactéries du genre *Nocardia*: (groupe des **actinomycètes aérobies** , sorte d'"intermédiaires entre champignons en raison de filaments ramifiés , et bactéries)

N. Abscessus ++, N. cyriacigeorgica, N. farcinica, N. nova dans 80-90% des cas

Taux de mortalité élevé si immunodépression

Formes cliniques:

- nocardiose pulmonaire
- nocardiose du SNC
- nocardiose cutanée et sous-cutanée
- nocardiose extra-pulmonaire (autre que SNC et cutanée)
- nocardiose disséminée

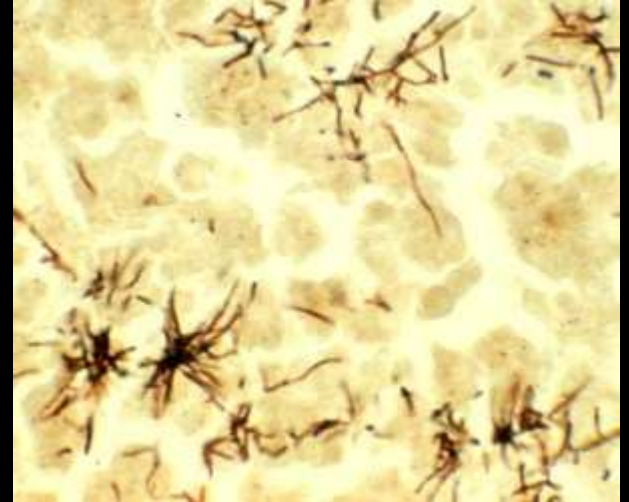


Pathogénie

Facteurs de risques:

- **immunodépression** primaire ou secondaire: corticothérapie au long cours, transplantés, hémopathies
- tumeurs ORL ou broncho-pulmonaires, DDB
- autres: BK, BPCO, asthme, diabète, toxicomanie, grossesse

Aucun facteur de risque apparent n'est observé chez environ 30 % des cas

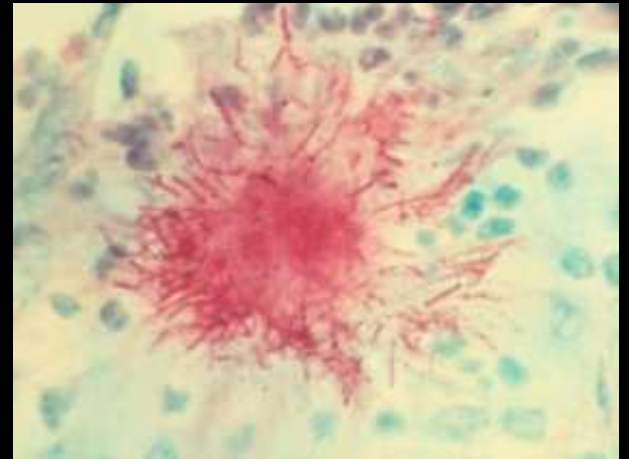


Nocardia:

Famille des Actinomycètes, mécanisme aérobie strict, saprophytes dans le sol (préfixe actino = animaux "rayonnés")
aspect de filaments ramifiés

Colonisation fréquente en cas d'affections respiratoires préexistantes

42 espèces pathogènes pour l'homme



Nocardiose pulmonaire

poumons atteints dans 60-80 % des cas

Par inhalation des spores ou de fragments de filaments en suspension dans l'air

Atteinte initiale difficile à diagnostiquer car manifestations polymorphes et non spécifiques

Tableau le + fréquent: **pneumonie subaiguë ou chronique, souvent nécrosante**

Rarement: infection aiguë fulminante

Symptômes: fièvre, sueurs nocturnes, AEG, toux productive, dyspnée, douleur thoracique voire détresse respiratoire

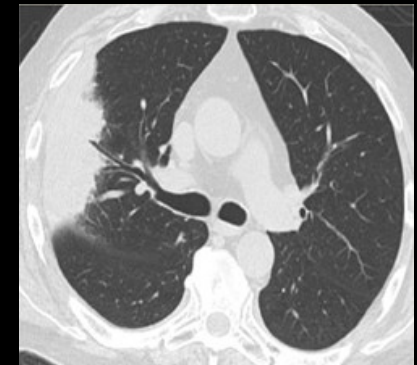
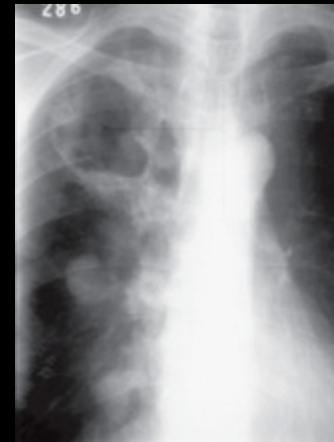
Complications locales: atteinte pleurale, péricardite, médiastinite

Biologie: hyperleucocytose à PNN, anémie

Imagerie: signes polymorphes et peu spécifiques, atteinte uni ou bilatérale

Diagnostiques différentiels: toutes les pneumopathies bactériennes, mycobactériennes, virales, mycosiques, maladie de système

Dissémination depuis la localisation pulmonaire primaire (voie lymphatique ou sanguine) -> bilan d'extension des formes cérébrale, cutanée ou polyviscérale



Nocardiose cérébrale

Un seul ou plusieurs abcès

Atteinte méningée subaiguë ou chronique résultant en général d'une rupture d'un abcès cérébral dans les ventricules

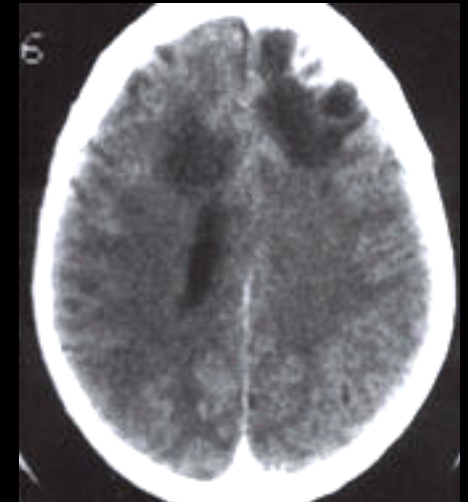
Tableau clinique: signes d'HTIC le plus souvent

Quelquefois: révélation tardive (jusqu'à 3 ans après le début de l'immunodépression)

LCR: normal ++ ou si atteinte méningée: augmentation PNN, hypoglycorachie, hyperprotéinorachie

Imagerie: **un ou plusieurs abcès**, mais peuvent prendre la forme d'un gliome, d'une tumeur primitive ou secondaire, d'une sclérose multiple

L'abcès cérébral à Nocardia a **tendance à évoluer vers la rupture dans le système ventriculaire** -> tableau de méningo-encéphalite



Devant l'**association abcès cérébraux + atteinte pulmonaire**: penser également

au pneumocoque, BK, cryptocoque, histoplasme, bacterioïdes, aspergillose.

Nocardiose cutanée, sous-cutanée

Généralement après une **inoculation traumatique** dans la peau

Ou par **dissémination par voie hématogène** à partir d'un foyer, le + souvent pulmonaire

Abcès ++, voire cellulite ou pyodermite

4 groupes:

- abcès et cellulite →
- lymphangite
- mycétome
- atteinte cutanée secondaire avec dissémination

immunocompétents
pas de dissémination systémique
séquelles cicatricielles importantes

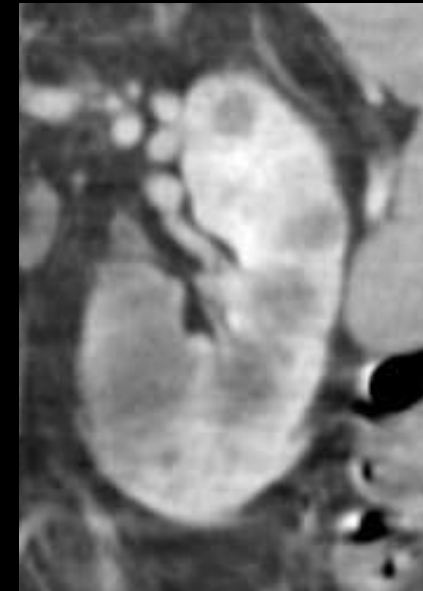
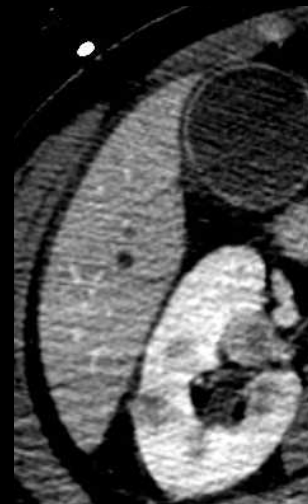
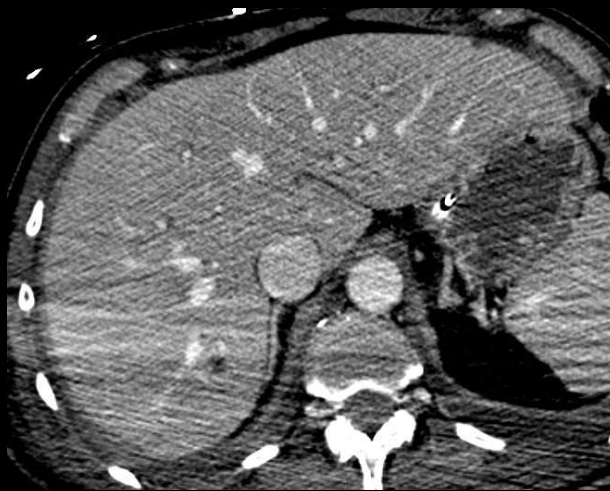
immunodéprimés
abcès sous-cutanés souvent multiples
cellulites



Nocardiose extra-pulmonaire

Presque tous les organes peuvent être atteints de façon secondaire:

- plèvre et paroi thoracique (8%)
- œil (3%)
- foie (3%)
- ganglions (3%)
- autres (10%): pancréas, cœur, squelette, reins, rate, surrénales, péritoine, thyroïde, trachée...



Systemic nocardiosis in Porto Alegre (Brazil) 1977-1998 §

| Case number | Age/Sex | Primary site | Secondary site | Etiology | Underlying diseases or associated conditions of immunosuppression | Treatment | Evolution |
|-------------|---------|--------------|----------------------------------|----------------|---|---|-----------|
| 14* | 42 / M | NI | Skin abscesses, septic arthritis | <i>N. spp.</i> | Multiple sclerosis, DPOC, Diabetes, Corticotherapy | TMP-SMX one year | Cure |
| 17* | 60 / M | NI | Brain | <i>N. spp.</i> | Larynx cancer. Non-Hodgkin lymphoma Chemotherapy, Radiotherapy, Corticotherapy | TMP-SMX/13 days | Death |
| 18* | 44 / F | NI | Jejunum | <i>N. spp.</i> | Liver transplant, Chemotherapy, Corticotherapy | Imipenem plus Vancomycin/10 days | Death |
| 20* | 40 / M | NI | Blood aortic prosthesis | <i>N. spp.</i> | No | Sulfadiazine plus amikacin six weeks followed by TMP-SMX/6 months | Cure |

a) * Systemic nocardiosis by isolation of *Nocardia* spp. in other organs or other skin regions, or in the blood. b) § Patient 8 is the fifth case of systemic nocardiosis and he is included as lung nocardiosis in [Table I](#). c) NI - Not identified.

Nocardial infections: report of 22 cases

Chedid MBF, Severo LC

Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo vol.49 no.4 São Paulo Jul./Aug. 2007

Diagnostic

Indice de suspicion faible

Devrait être évoquée au même titre que des infections bactériennes ou virales courantes, **du BK ou des infections fongiques opportunistes d'autant + chez les patients immunodéprimés**

Seul critère formel: mise en évidence du germe, par des prélèvements quelquefois invasifs

Prélèvements divers: sang, LCR, liquide pleural, ganglion, tissu hépatique.

Localisation pulmonaire: crachats, aspiration, LBA voire biopsie

Traitement

Association imipénème + amikacine IV

Puis relais per os pendant plusieurs mois (6 à 12 mois)

Messages à retenir

La nocardiose est une **infection granulomateuse et suppurative** qui peut se présenter sous forme localisée ou disséminée

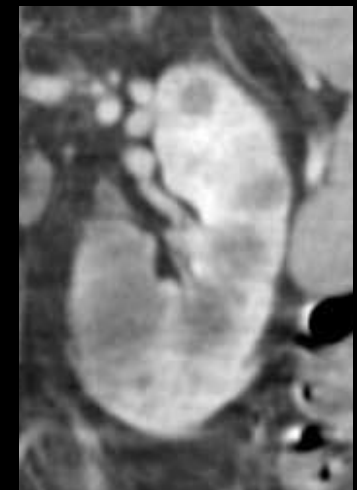
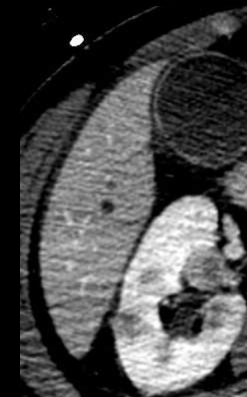
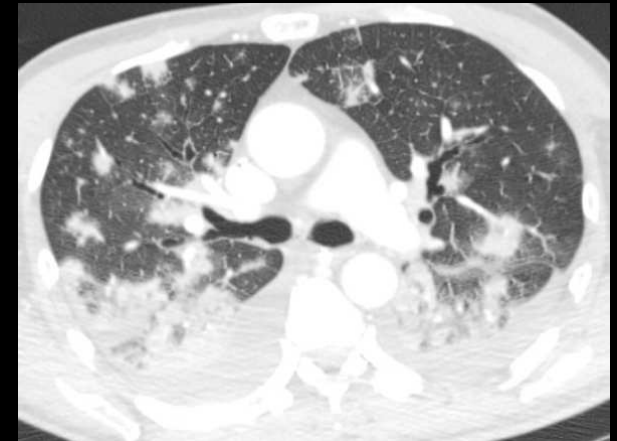
Y penser en cas d'atteinte pulmonaire atypique, notamment chez l'immunodéprimé

Dissémination depuis la localisation pulmonaire primaire (voie lymphatique ou sanguine) → bilan d'extension : cérébrale, cutanée ou polyviscérale

donc nécessité d'un examen complet et rapide : scanner thoraco-abdomino-pelvien et encéphalique ++ , en dépit d'une nomenclature "scélérate" et totalement inadaptée, et des ayatollahs de la radioprotection

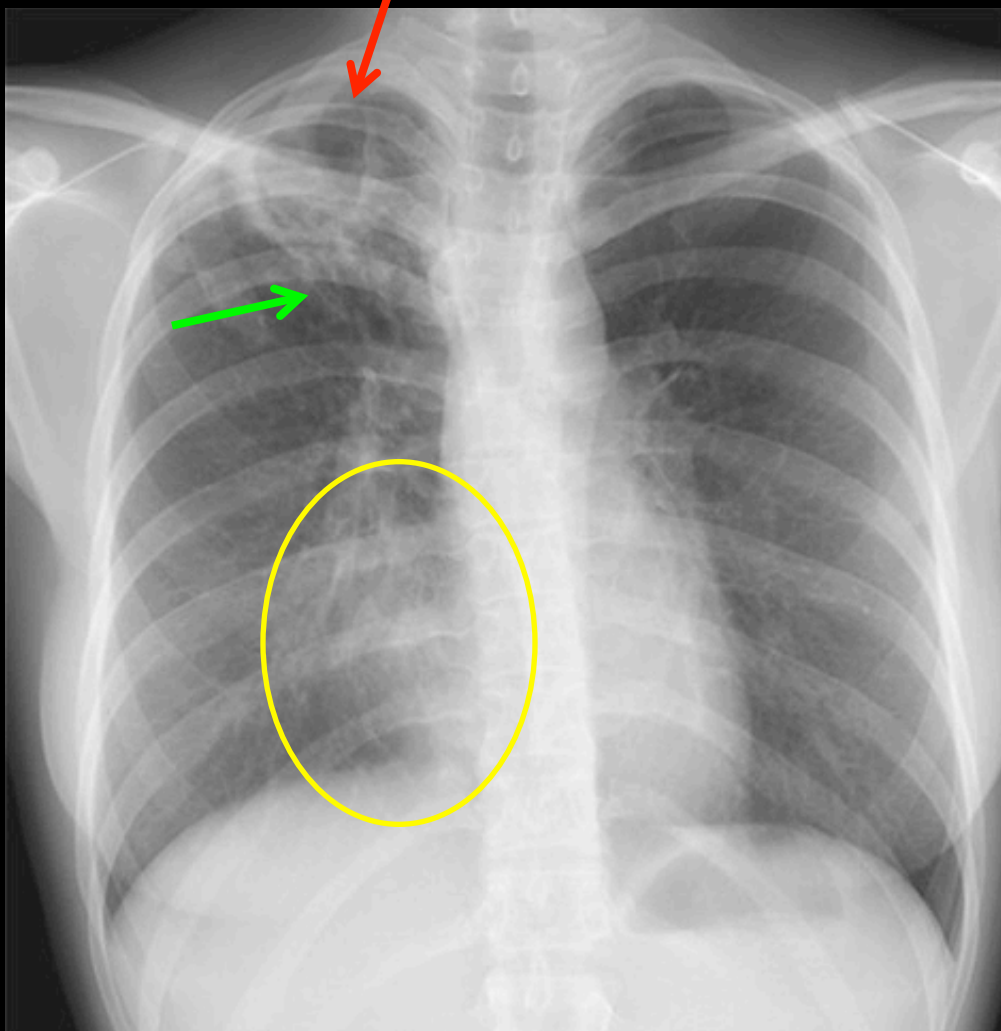
Devant l'**association abcès cérébraux + atteinte pulmonaire**: penser également au pneumocoque, BK, cryptocoque, histoplasme, bacterioïdes, aspergillose

Seul critère formel de nocardiose : **mise en évidence du germe, par des prélèvements quelquefois invasifs (biopsie pulmonaire++)**



jeune femme 26 ans ; fièvre à 39° ; dorsalgies droites ; toux productive ; sibilants apicaux droits
biologie : polynucléose neutrophile à 11000/mm ; CRP à 5,9 mg/L

Quels sont les principaux éléments sémiologiques à retenir sur la radiographie thoracique



-image excavée à parois épaisses de l'apex droit

-travées intercléido-hilaires au pôle inférieur , évocatrices de bronches de drainage avec attraction apicale du hile droit

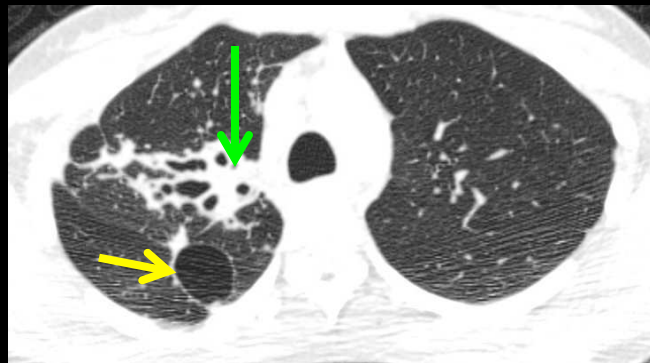
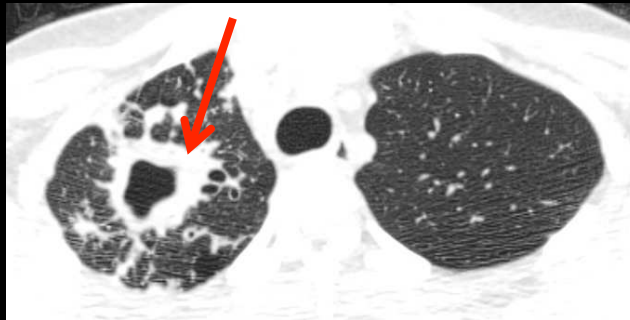
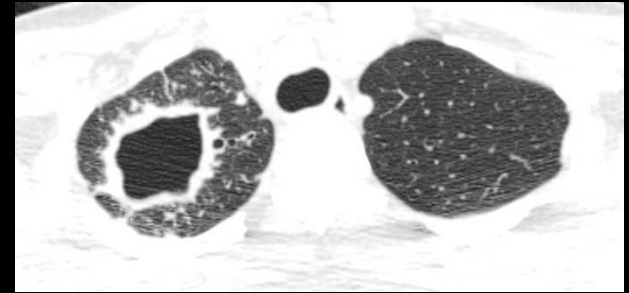
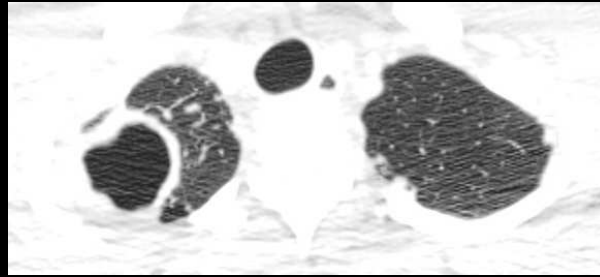
-condensation parenchymateuse para cardiaque droite avec effacement localisé de la partie supérieure de l'arc inférieur droit du médiastin , en faveur d'un comblement alvéolaire du segment externe du lobe moyen (signe de la silhouette de B. Felson)



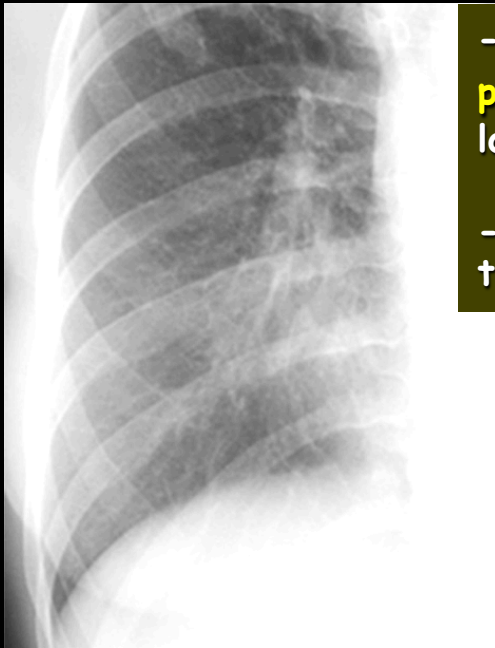
-le scanner confirme l'image cavitaire apicale à parois épaisses et contours spiculés

-les bronches segmentaires du LSD coalescentes ont également des parois très épaissies

-des images nodulaires à contours spiculés et des micronodules centrolobulaires confirment la dissémination bronchique de l'atteinte infectieuse

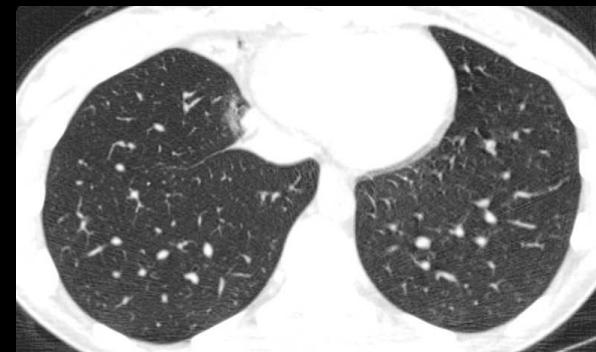
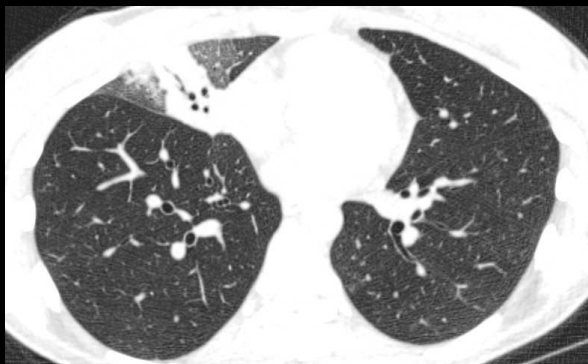
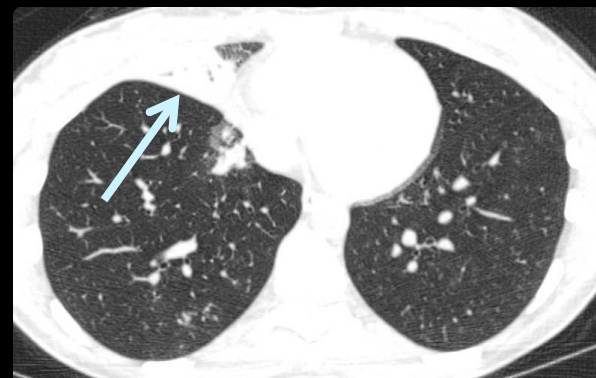
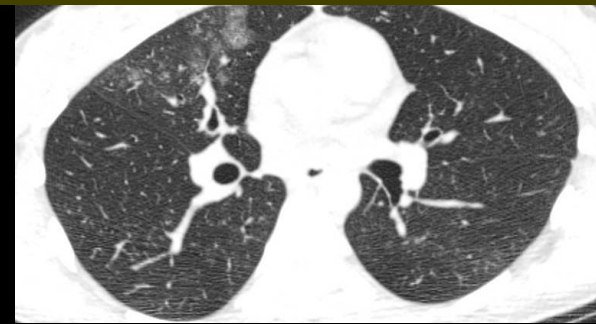


-présence d'une pneumatocele à parois fines du segment de Fowler droit

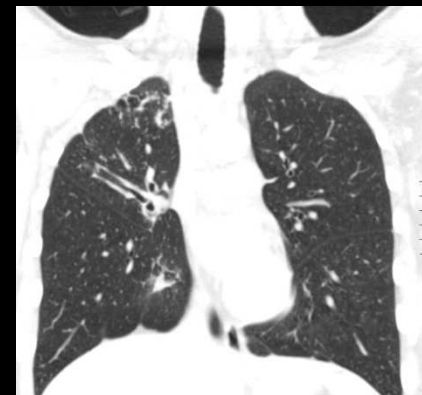
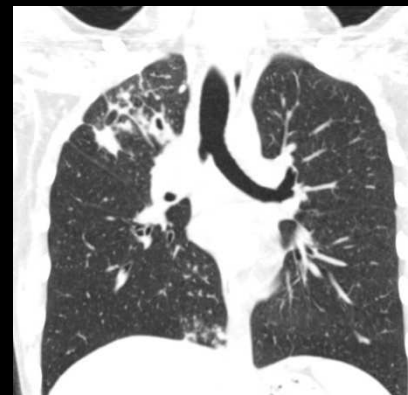
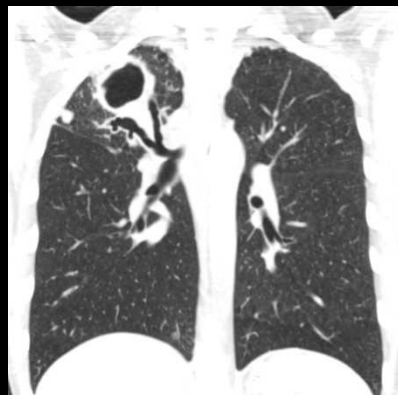
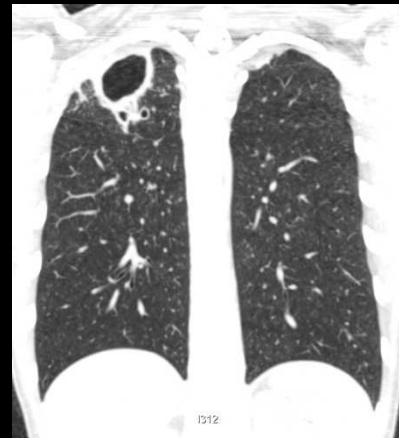
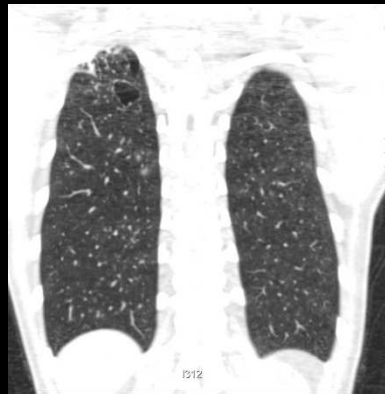
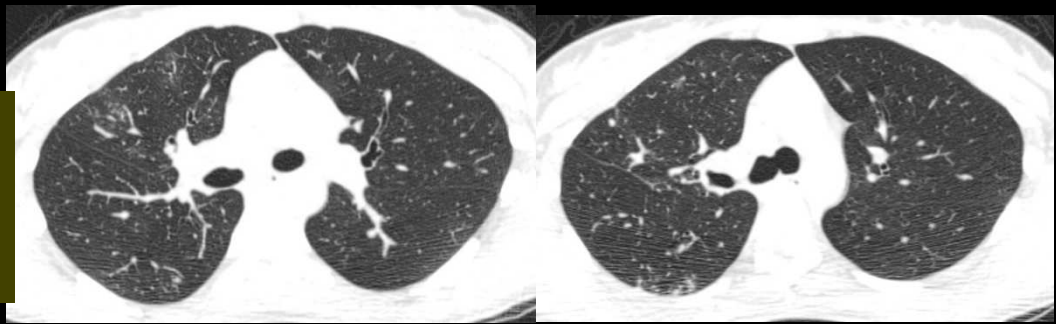


-l'image para cardiaque droite correspond bien à une **condensation parenchymateuse systématisée** sous segmentaire (segment externe) du lobe moyen ; le segment interne est préservé

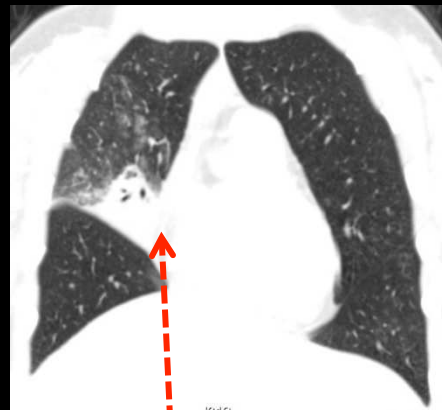
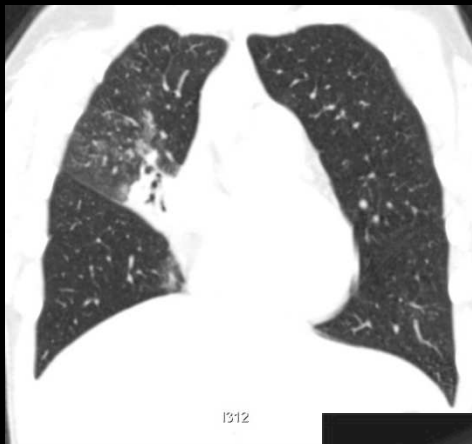
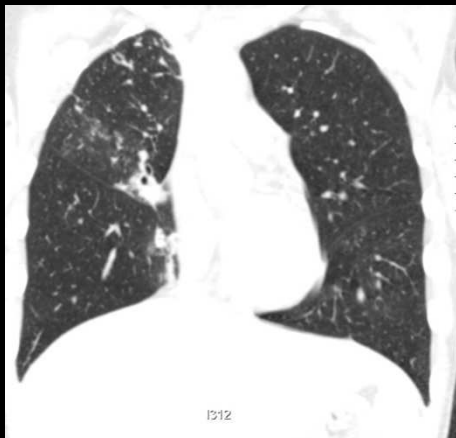
-l'aspect incurvé à concavité postérieure du pied de la grande scissure témoigne d'une rétraction modérée du sous segment atteint



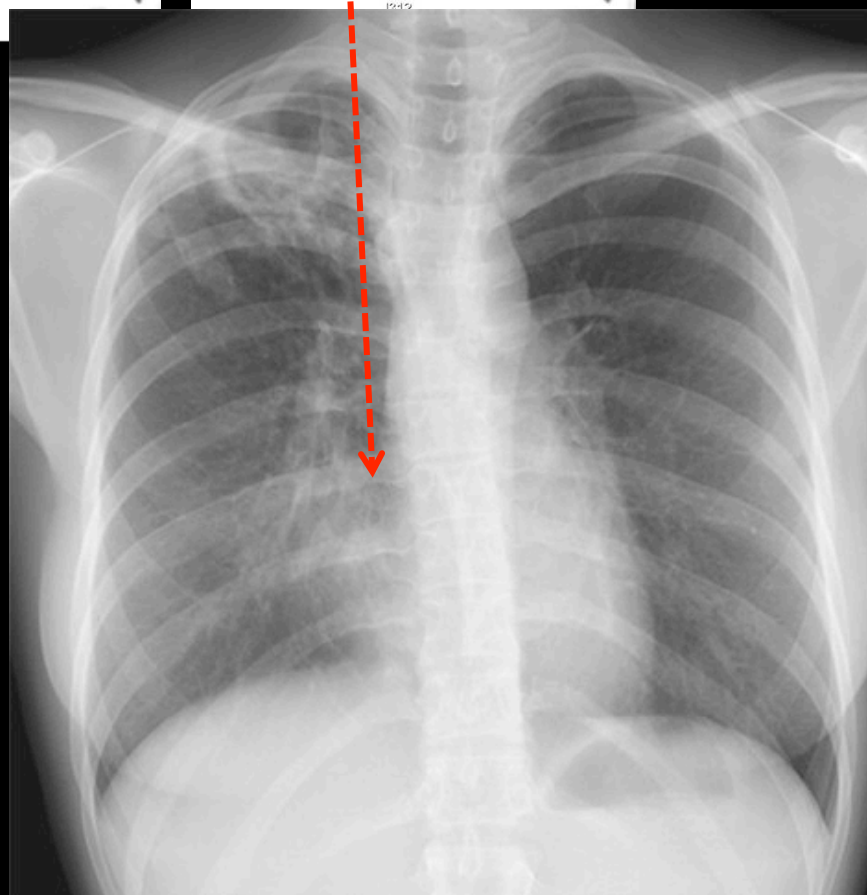
-les coupes à l'étage hilair montrent les micronodules centrolobulaires disséminés dans les segments antéro apical du LSD et apical du LID (Fowler)



-les reformations coronales montrent parfaitement la caverne apicale , les bronches de drainage , la rétraction du LSD avec ascension du hile et la dissémination bronchogène de l'atteinte infectieuse dans le LSD



-sur les reformations coronales les plus antérieures , on retrouve la condensation légèrement rétractile du sous segment externe du lobe moyen qui vient se "noyer" dans la masse cardiaque au niveau de la moitié supérieure de l'arc inférieur droit , c'est-à-dire **dans la moitié supérieure de l'atrium droit** , expliquant ainsi **l'effacement limité de cet arc inférieur** sur le cliché standard (cardio)-thoracique (signe de la silhouette)



-la suite logique devant cette atteinte infectieuse fortement suspecte de **tuberculose** sur le plan de la présentation clinique et surtout des images observées consiste à rechercher des facteurs de risque et un éventuel contagé récent

-les sérologies HIV 1 et 2 sont négatives

-le bilan immunologique ne retrouve que de discrètes perturbations (légères diminutions des IgA, des CD4, du taux des immunoglobulines de surface)

le recours à la **bactériologie** est bien sûr fondamental et l'examen cyto-bactériologique des crachats fait le diagnostic en montrant :

. de très nombreux bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR) à l'examen direct

. en culture on identifie **mycobacterium kansasii**

.l'antibiogramme montre :

une résistance haute à l'isoniazide

une résistance basse à la streptomycine

le traitement a fait appel initialement aux antituberculeux classiques :

isoniazide, rifampicine, ethambutol

puis il est adapté à l'antibiogramme , après isolement de *M. kansasii* :

rifampicine, ethambutol, amikacine, clarithromycine

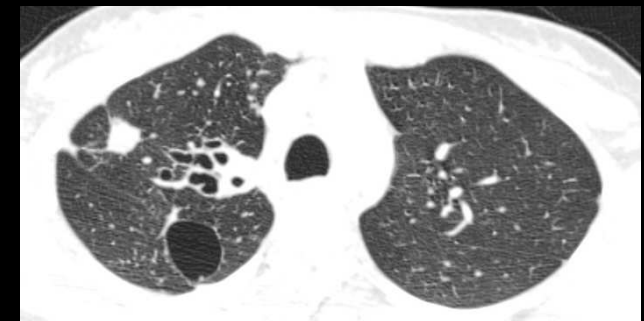
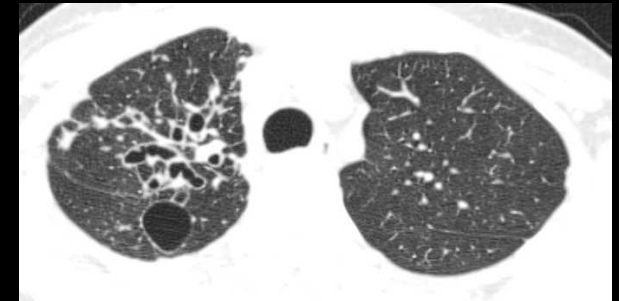
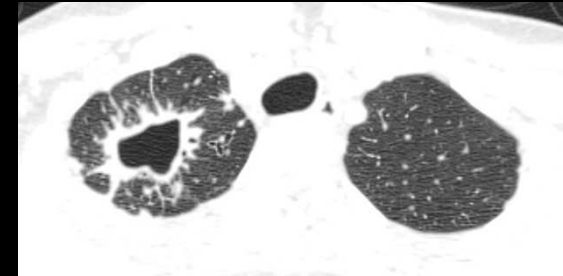
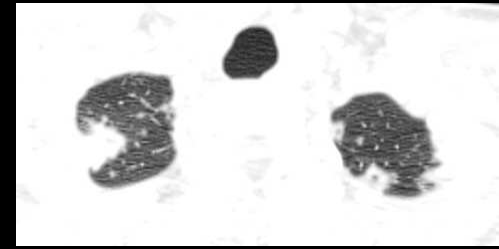
l'évolution clinique sous traitement est favorable :

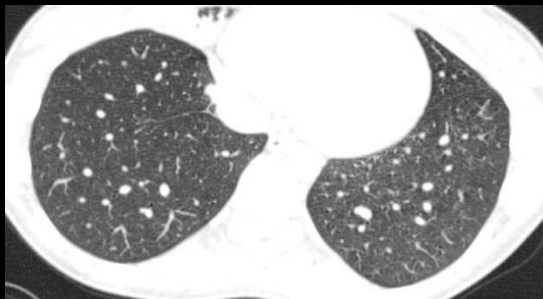
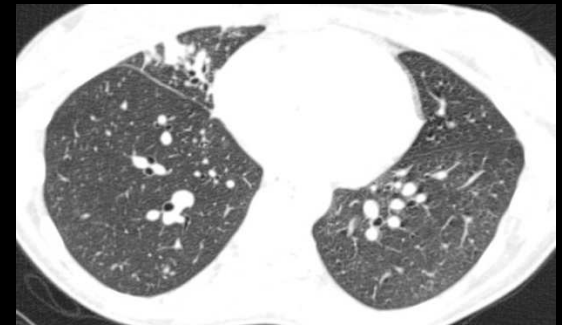
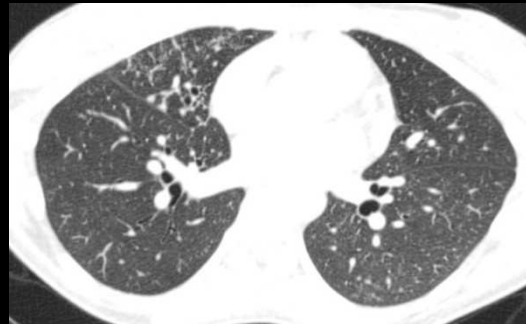
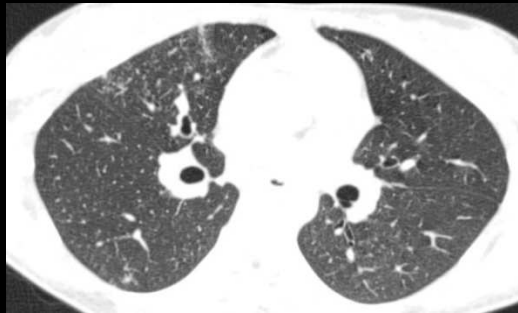
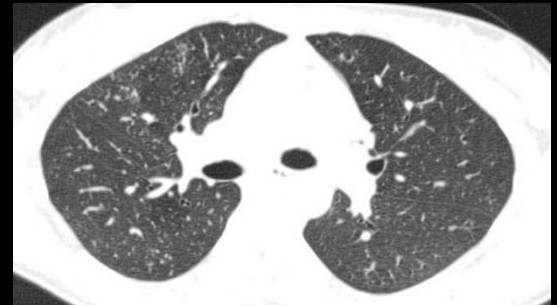
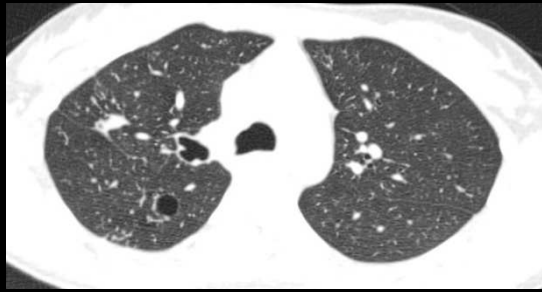
.amélioration clinique et biologique en quelques semaines

.malgré une persistance de BAAR à l'examen direct des expectorations

un scanner de contrôle est réalisé 2 mois plus tard

il persiste d'importantes lésions parenchymateuses ; seules les plus petites anomalies ont totalement régressé





quelques masses ganglionnaires hypodenses sont apparues ,
notamment dans la région sous carinaire

l'évolution favorable clinique et radiologique beaucoup plus
lente se poursuivra au cours des mois suivants

Mycobactéries atypiques (mycobactéries non tuberculeuses)

Germes saprophytes des sols et de l'eau

Inoculation :

.à partir d'un **aérosol infectant (douche...)**

.ou **directement** à partir d'un réservoir naturel (ingestion d'eau infectée)

Mycobacterium Kansasii

-bacille acido-alcoolo résistant, produisant un pigment jaune lors de l'exposition à la lumière

-forme longue et effilée

-réservoir : eau, bovin, porcs

-inoculation à partir de l'environnement, rarement transmission interhumaine

| | |
|--------------|---|
| MAIC. | eau, terre, porc, bovin, oiseau, volaille |
| KANSASII | eau, bovin, porc |
| XENOPI | eau |
| CHELONAE | terre, eau, animaux |
| SCROFULACEUM | eau, terre, aliments |
| MARINUM | eau, poisson |
| FORTUITUM | terre, eau, animaux |
| SZULGAI | ? |
| GORDONAE | eau |
| FLAVESCENS | terre, eau |
| SIMIAE | primate |
| ULCERANS | ? |
| GASTRI | terre, eau |
| TERRAE | terre, eau |
| TRIVIALE | terre, eau |
| SMEGMATIS | eau |
| MALMOENSE | |
| PHLEI | |

Infections pulmonaires à mycobacterium kansasii

physiopathologie

Introduction accidentelle dans l'organisme

Facteurs favorisants +++++ :

-Lésion pulmonaire préexistante

.séquelles surtout cavitaires d'infection respiratoire (BK)

.dilatation des bronches dont la mucoviscidose

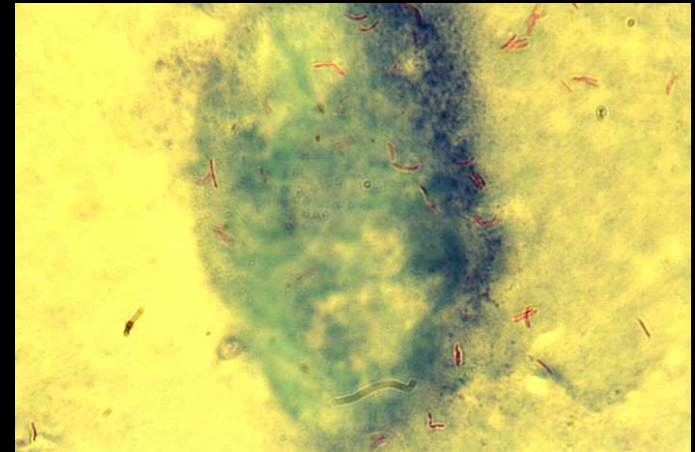
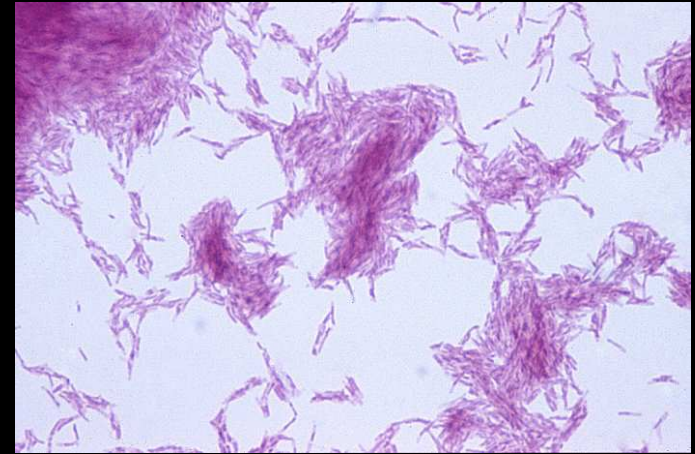
.emphysème pulmonaire

.pneumoconiose, silicose

.poumon post-radique

surtout si âge > 50 ans , alcoolisme , tabagisme

-**Immunodépression générale** : SIDA, lymphome, corticothérapie, greffe



Epidémiologie des infections à *M. kansasii*

- *Mycobacterium kansasii* est la 2^{ème} cause d'infection à mycobactérie atypique chez le sujet HIV+, après *Mycobacterium avium*

- et la 1^{ère} cause d'infection pulmonaire à mycobactérie atypique chez les sujets HIV- (Royaume-Uni)

- *M. kansasii* peut provoquer une maladie en dehors de toute cause favorisante, en cas de charge bactérienne élevée

- chez les immunocompétents,

les infections à *Mycobacterium kansasii* sont principalement responsables de pneumopathies chroniques excavées développées dans les lobes supérieurs, semblables aux lésions tuberculeuses.

Plus rarement l'évolution est marquée par la survenue d'une pleurésie séro-fibrineuse, d'adénopathies

D'autres manifestations cliniques peuvent se rencontrer :

- . granulomes rénaux ou sous-cutanés,
- . ostéomyélite,
- . ténosynovites,
- . adénopathies cervicales isolées chez l'enfant de moins de cinq ans.



Mycobacterium marinum



-chez les patient présentant une immunodépression,

les infections à *Mycobacterium kansasii* sont les secondes en fréquence après les infections à *Mycobacterium avium intracellulare*.

l'atteinte est disséminée , s'accompagnant d'une extension la moelle osseuse (anémie, neutropénie , pancytopénie) et parfois d'un érythème noueux, de lésions pulmonaires , d'atteintes cutanées à type de nodules ulcérés chroniques.

diagnostic biologique des infections à mycobactéries atypiques

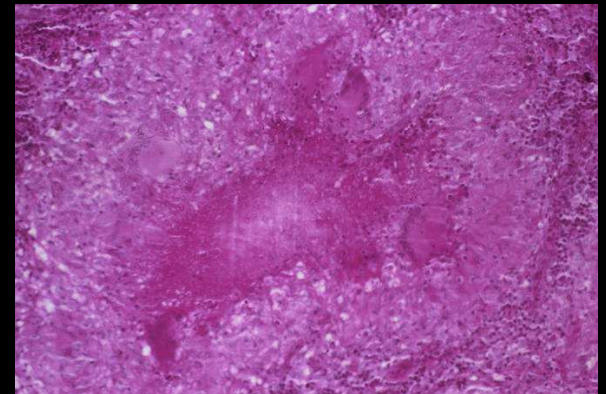
-isolement du bacille sur **au moins 2 prélèvements** (examen cyto- bactériologique des crachats, lavage bronchiole-alvéolaire, hémocultures, myéloculture, examen cytobactériologique des urines...)

-biopsie ganglionnaire, rénale , cutanée

.lésions histologiques semblables à la tuberculose :

.granulome gigantocellulaire avec nécrose caséuse,

pouvant être d'autant plus atypiques que l'immunodépression est importante



traitement des infections à mycobactéries atypiques

Association d'antibiotiques, en fonction du germe

Prolongé au moins 12 mois après négativation bactériologique

| ANTIBIO | Kansasii | Avium | Xenopi | Chelonei | Marinum |
|-----------------|----------|-------|--------|----------|---------|
| INH | ++ | - | - | - | - |
| RMP | +++ | + | + | + | ++ |
| Rifabutine | ++ | +++ | + | + | ++ |
| EMB | +++ | ++ | ? | | + |
| Clarithromycine | ++ | +++ | ++ | ++ | ++ |
| Amikacine | +++ | ++ | + | + | |
| Quinolones | +++ | - | ++ | + | |

messages à retenir

-des **images excavées bi- apicales pulmonaires** doivent, à côté de la tuberculose, faire systématiquement penser à une infection à mycobactéries atypiques, en particulier à *Mycobacterium kansasii*

-ce type d'atteinte pulmonaire est en particulier observé chez les patients immunocompétents tandis que chez les patients immunodéprimés (HIV , transplantés) l'infection à *Mycobacterium kansasii* est général disséminée et touche le plus souvent la moelle osseuse.

-les atteintes chroniques pulmonaires (BPCO, pneumoconioses en particulier silicose , DDB , mucoviscidose , séquelles BK , poumon radique ... sont des facteurs favorisant de même que l'intoxication alcoolo tabagique.

-Le diagnostic bactériologique est fondamental , reposant sur **l'isolement du germe dans l'examen cyto bactériologique des crachats , du lavage bronchiole-alvéolaire , l'hémocultures, la myéloculture** ou sur la mise en évidence de la lésion histologique caractéristique (granulome giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse) sur les biopsies tissulaires pratiquées.

les résultats de la mise en culture ne sont obtenus qu'en 10 à 21 jours et l'identification du germe peut-être aidée par amplification génique par PCR . Il n'y a par contre pas de diagnostic sérologique fiable en routine.

-*Mycobacterium kansasii* est le plus souvent sensible aux antituberculeux usuels mais résistants ou pyrazinamide