

ABCES CEREBRAL A NOCARDIA : A PROPOS D'UN CAS NOCARDIA BRAIN ABSCESS : A CASE REPORT

N. SORAA¹, L. ARSALANE¹, Y. OUHDOUCH², L. LOUZI¹

(1) Laboratoire de Microbiologie. Hôpital militaire Avicenne. Marrakech

(2) Département de Microbiologie, Faculté des sciences Semlalia. Marrakech

Correspondance :

Nabila Soraa, n° 20, B1, Résidence Taïba, Tel. : 0021261222005
Av Prince Moulay Abdallah, 40 000 Marrakech principal, Maroc. Fax : 0021224439030
Adresse e-mail: drsoraa@menara.ma

Résumé

Les nocardioses sont des infections bactériennes rares, généralement systémiques, survenant chez le sujet immunodéprimé. Elles posent un problème diagnostique clinique, bactériologique et un problème thérapeutique. L'abcès cérébral à *Nocardia* est habituellement secondaire à une localisation pulmonaire. Nous rapportons un cas d'abcès cérébral à *Nocardia* chez un patient de 47 ans sous corticoïdes pour une sarcoïdose pulmonaire confirmée à l'histologie. Il a été hospitalisé pour un tableau clinique en faveur d'un processus expansif intra crânien.

Le diagnostic de Nocardiose a été posé sur la mise en évidence à l'examen direct et à la culture de bactéries du genre *Nocardia*. L'évolution a été favorable après aspiration – drainage stéréotaxique de l'abcès et antibiothérapie adaptée selon l'antibiogramme effectué par méthode des disques. Nous soulignons dans cette observation l'intérêt du diagnostic biologique et de l'identification du microorganisme qui peut influencer la conduite thérapeutique.

Mots clés : *Nocardia* – Abscess cérébral – Immunodépression

Summary :

Nocardiosis infections are rare, generally systemic, an occurring at the immuno compromised patient. The cerebral abscess with *Nocardia* is usually secondary to a pulmonary localization. Their bacteriological diagnosis and therapeutic management could be difficult.

We report a case of cerebral abscess due to *Nocardia* in 47 years old patient treated with corticoids for a pulmonary confirmed sarcoidosis. He was hospitalized for a clinical feature in favour of an intra cranial expansive process. The diagnosis of Nocardiosis was suspected at direct examination of Gram stained swears and confirmed by the culture characteristics. The evolution was favorable after stereotaxic puncture of the abscess and adapted antibiotherapy based on disc diffusion antibiogram. This observation emphasizes the interest of the bacteriological diagnosis for correct management of cerebral abscesses.

Key words : *Nocardia* – Brain abscess – Immuno deficiency

INTRODUCTION

La nocardiose est une infection rare, causée par des bactéries du genre *Nocardia* qui appartiennent au groupe des Actinomycètes aérobies acido-résistants. Ces bactéries sont ubiquitaires et vivent à l'état saprophyte dans le sol, l'eau, les végétaux en décomposition et la poussière. Elles ne font pas partie de la flore normale de l'homme. Le patient se contamine le plus souvent par inhalation et plus rarement par effraction traumatique.

La nocardiose touche en particulier les patients porteurs d'une pathologie pulmonaire sous jacente ou sous traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs. Cette observation rapporte le diagnostic d'un abcès cérébral à *Nocardia spp*

chez un patient immunodéprimé, sans autre localisation viscérale démontrée. Le diagnostic a été posé sur l'examen bactériologique du pus recueilli lors du drainage de l'abcès cérébral en per opératoire. L'intérêt d'un diagnostic bactériologique rapide à partir d'un prélèvement précoce est son rôle fondamental dans la prise en charge thérapeutique.

OBSERVATION

Il s'agit d'un homme de 47 ans, originaire de Marrakech, agriculteur de métier. Dans ses antécédents, on retrouve une opération en 2003 pour un remplacement valvulaire aortique, mis sous anticoagulant. Il est suivi pour une sarcoïdose pulmonaire confirmée histologiquement

à la biopsie bronchique pour laquelle il a été mis sous corticoïdes (Cortancyl® :40mg/j) et traité par de la Ciprofloxacine pendant 7 jours pour une infection urinaire à *Escherichia coli* 15 jours avant son hospitalisation. Le début de la symptomatologie remonte à 5 jours avant son admission par l'installation brutale de céphalées en casque, de troubles visuels, de vertiges et de vomissements. A son admission, le patient était confus et désorienté dans le temps et dans l'espace. L'examen neurologique a mis en évidence un syndrome hémicérébelleux gauche avec trouble de l'équilibre, dysmétrie, hypermétrie et adiadococinésie, le tout évoluant dans un contexte non fébrile. Le bilan biologique a mis en évidence un syndrome infectieux avec une hyperleucocytose à 15 000/mm³, une lymphopénie à 400/mm³, une vitesse de sédimentation à 60 mm la première heure. La sérologie VIH était négative. La radiographie thoracique n'a pas montré de foyer pulmonaire et l'échographie cardiaque n'a pas objectivé de foyers d'endocardite infectieuse. La tomodensitométrie cérébrale (TDM) a révélé deux processus expansifs, le premier au niveau de la fosse cérébrale postérieure gauche et le deuxième au niveau du lobe pariétal gauche avec prise de contraste annulaire, un œdème péri lésionnel et un effet de masse. Le patient a bénéficié d'une aspiration - drainage de l'abcès par voie stéréotaxique avec exérèse partielle de la coque. Une antibiothérapie a été débutée, prenant en compte les germes habituellement rencontrés dans les abcès cérébraux (céphalosporine de troisième génération, Phénicolés et Métronidazole). L'examen bactériologique du pus prélevé en per opératoire a révélé la présence d'Actinomycètes avec confirmation du genre *Nocardia* après culture sur gélose au sang. La souche était sensible à l'imipénème, à l'amikacine, au céfotaxime et au Cotrimoxazole d'après l'antibiogramme par méthode des disques. Le patient a été mis sous Cotrimoxazole et amikacine, en gardant la C3G par voie intra veineuse pendant trois semaines avec un relais per os par le Cotrimoxazole. L'évolution était favorable sur le plan clinique, biologique et radiologique avec un recul de 12 mois.

DISCUSSION

Parmi les actinomycètes aérobies pathogènes, le genre *Nocardia* revêt une importance médicale particulière. Ce sont essentiellement des pathogènes opportunistes, responsables de nocardioses systémiques [1]. Elles sont ubiquistes et les infections qu'elles provoquent résultent généralement d'une contamination pulmonaire par inhalation [2]. Le genre *Nocardia* comprend

plusieurs espèces (13 espèces) et 6 sous groupes majeurs sont pathogènes pour l'homme : *N. asteroides*, *N. farcinica*, *N.nova*, *N.brasiliensis*, *N.otitidiscaviarum*, *N.transvalensis* [3].

L'infection à *Nocardia* est rare. Son incidence semble varier géographiquement, elle a été évaluée à 250 cas annuels en France [4,5], tandis qu'elle se situe entre 500 et 1000 aux Etats unis [1]. Elle touche habituellement les sujets de moins de 60 ans, généralement de sexe masculin. La fréquence des différentes espèces semble difficile à déterminer, cependant, l'espèce *N. asteroides* semble la plus répandue [1,5].

Cette bactérie constitue une composante importante de la flore microbienne du sol et on la trouve dans la poussière, l'air et l'eau. Par conséquent, il est très probable que le patient ait inhalé des spores d'origine tellurique. Ceci a été favorisé par le fait que le climat de la région de Marrakech où il réside est chaud, sec et favorise l'aérosolisation et la dispersion des poussières et des microorganismes dont *Nocardia*.

La nocardiose est considérée comme une infection opportuniste survenant sur un terrain immunodéprimé. Les patients soumis à une immunosuppression sont particulièrement prédisposés au développement d'une nocardiose. Il s'agit essentiellement de patients subissant une greffe rénale, une greffe cardiaque, atteints de néoplasies, de maladies systémiques ou de sarcoïdose [6].

Nombreux de ces facteurs de risque sont retrouvés chez notre patient : antécédents de remplacement valvulaire aortique, sarcoïdose pulmonaire et traitement par les corticostéroïdes.

Les infections à *Nocardia* représentent 2% des étiologies des abcès cérébraux [4, 5, 6,7], dont l'espèce en cause est, dans la majorité des cas, *N. asteroides*. La forme cérébrale représente un tiers des cas de nocardiose et survient dans près de 60% des nocardioses disséminées. Elle peut être observée isolément sans qu'aucun autre site d'infection ne soit retrouvé [6]. Dans notre cas, l'abcès cérébral semble être primitif, mais une porte d'entrée pulmonaire passée inaperçue ne peut être exclue.

La localisation des abcès cérébraux est généralement supratentorielle, souvent multiple dans 41% des cas, plus rarement dans la fosse cérébrale postérieure [1]. Cette localisation décrite comme étant rare a été trouvée chez notre patient qui a présenté un abcès au niveau de la fosse cérébrale postérieure gauche et un abcès pariétal gauche. Les abcès multiples sont évocateurs de l'infection [1, 6,8].

L'expression clinique d'une nocardiose cérébrale est extrêmement variable, en fonction de la région atteinte, elle témoigne de l'existence d'un

processus expansif intra cérébral. Elle peut être totalement silencieuse de découverte autopsique ou elle peut mimer une tumeur cérébrale ou se présenter comme une méningite [4,8]. Son installation est souvent insidieuse sur plusieurs mois voire plusieurs années, ce qui a été le cas chez notre patient dont les manifestations neurologiques ont commencé cinq jours avant son hospitalisation. Ces manifestations neurologiques sont variées, dans ce cas décrit, les signes cliniques étaient en rapport avec la région cérébrale atteinte.

Devant de signes généraux absents ou peu marqués, c'est l'examen tomodensitométrique cérébral (TDM) ou l'examen par résonance magnétique (IRM) qui permettent de poser le diagnostic d'un processus expansif intracérébrale et d'en préciser la localisation, la dimension et le nombre et permet également par la suite de suivre l'efficacité thérapeutique [8].

Dans ce cas précis, le diagnostic n' pas été suspecté par la clinique ni la radiologie et c'est l'examen bactériologique du contenu de l'abcès qui a permis d'isoler et d'identifier cette bactérie du genre *Nocardia*.

Le diagnostic de certitude de nocardiose est bactériologique, il repose exclusivement sur la mise en évidence du germe dans le prélèvement. Cependant, les produits pathologiques peuvent être relativement pauvres en bactéries, de ce fait un examen direct négatif n'élimine pas le diagnostic de nocardiose et les prélèvements doivent donc être multipliés et répétés [9].

Pour cette forme cérébrale rapportée dans ce cas clinique, la ponction per opératoire a permis la récupération du pus d'abcès pour l'examen bactériologique (Figure 1). La première étape de diagnostic de la nocardiose a consisté à réaliser un examen microscopique direct après coloration de Gram du frottis mince préparé à partir du pus d'abcès. Il a montré de nombreux bacilles gram positif, fins, filamenteux, ramifiés présentant un aspect moucheté (Figure 2). La culture sur gélose au sang de mouton 5% et sur gélose au sang cuit, incubées à 37°C en aérobose sous 10% de CO₂ s'est positivée au bout de 48 heures. Ces colonies isolées étaient blanchâtres, surélevées en dôme avec un aspect crayeux et poudreux, leur consistance était ferme et les colonies étaient incrustées dans la gélose (Figure 3). Ces colonies possèdent une catalase, une nitrate réductase, une B galactosidase et une uréase. En effet les bactéries du genre *Nocardia* poussent facilement sur milieux usuels alors que le genre *Actinomyces* qui pose un problème de diagnostic différentiel à l'examen direct est un anaérobie strict et de culture fastidieuse. Cependant, la vitesse de croissance des *Nocardia* est lente, s'effectue

habituellement en quelques jours mais peut exiger pour certaines souches jusqu'à deux voire trois semaines. D'où la nécessité de prolonger l'incubation à 15 jours avant de rendre un résultat négatif. L'orientation diagnostique quand elle est possible permet au microbiologiste de mettre en œuvre une recherche adaptée en utilisant des milieux de culture favorables aux germes à croissance lente et en prolongeant l'incubation pour augmenter la sensibilité du diagnostic bactériologique.

L'examen en microscopie électronique à balayage a montré une structure filamenteuse avec un mycélium aérien visible, des chaînes de spores en formation (Figure 4).

Les hémocultures réalisées chez notre patient étaient négatives, en effet dans les formes systémiques, les hémocultures sont rarement positives et devraient être répétées devant toute suspicion de nocardiose [8,9].

Ainsi l'examen direct après coloration de Gram et l'aspect des colonies isolées en culture et l'examen en microscopie électronique à balayage (MEB) ont constitué des éléments essentiels en faveur du genre *Nocardia*. Il s'agit en effet d'une identification présomptive et l'identification définitive par biologie moléculaire est pour l'heure réservée aux laboratoires spécialisés.

Une démarche est lancée dans ce sens en collaboration avec la faculté des sciences de Marrakech qui nous a confirmé par l'étude chimique de la paroi la présence du méso DAP spécifique des *Nocardia*. (L'acide méso - diamminopimélique ou méso - DAP)

La détermination de la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie isolée était difficile en raison de la difficulté de dissociation des colonies. Elle a été réalisée par la méthode de diffusion des disques sur milieu gélosé, la bactérie était sensible aux Céphalosporines de troisième génération, au Cotrimoxazole, à l'Imipénème, aux aminosides et aux fluoroquinolones (Figure 5).

La souche était sensible aux antibiotiques suivants : Minocycline, Amikacine, Doxycycline, Cotrimoxazole, Association Amoxicilline + Acide clavulanique, Céfotaxime, Ciprofloxacine et résistante aux antibiotiques suivants : Amoxicilline, Ciprofloxacine, Erythromycine.

Le traitement de la nocardiose cérébrale n'est pas codifié, il est très souvent médical et chirurgical [9]. Les sulfamides sont encore largement considérés comme le traitement de première intention de la nocardiose. Les alternatives thérapeutiques sont généralement basés sur l'association classique Amoxicilline-acide clavulanique, les combinaisons imipénème + amikacine, Céfuroxime, céfotaxime et céftriaxone. La présence d'un abcès cérébral doit faire préférer

l'association Cotrimoxazole – céphalosporine de troisième génération [4, 5,8].

La durée de l'antibiothérapie reste empirique mais volontiers prolongée. L'atteinte cérébrale isolée nécessite un traitement de 12 mois du fait du risque de récurrence. Plusieurs études ont démontré que des traitements trop courts exposent à des récurrences [1, 4, 6, 8,10]. Dans notre observation, le traitement initial a comporté une aspiration drainage de l'abcès associé à une triple antibiothérapie à base de Céftriaxone, Phénicolés et Métronidazole par voie intra veineuse, dirigée vers les germes habituellement responsables des abcès cérébraux. Une fois le diagnostic de nocardiose posé, le patient a été mis sous l'association sulfaméthoxazole-Triméthoprime, amikacine et céftriaxone en intraveineuse pendant un mois. Le Cotrimoxazole a été poursuivi par voie orale en monothérapie pendant 12 mois avec une évolution clinique et radiologique favorable.



Figure 1 : Aspect macroscopique du pus prélevé en per opératoire

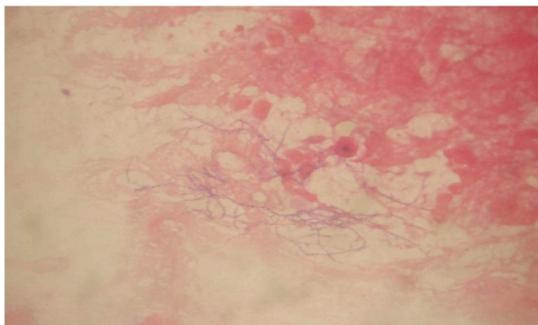


Figure 2 : frottis mince du pus cérébral coloré au Gram montrant de Nombreux bacilles gram positif, Filamenteux, fins, ramifiés d'aspect moucheté (X 100)

CONCLUSION

Le cas présenté est donc celui d'une nocardiose cérébrale isolée dont le diagnostic bactériologique a contribué à son évolution favorable.

L'abcès cérébral à *Nocardia* demeure une infection rare mais grave avec un taux de mortalité élevé, en raison du terrain souvent immunodéprimé, évident ou latent, et du retard diagnostique. Cette observation illustre l'intérêt de l'examen bactériologique du pus d'abcès prélevé précocement en per opératoire. En effet, le mode de révélation clinique et radiologique des abcès cérébraux à *Nocardia* peut faire errer le diagnostic et c'est l'examen bactériologique précoce qui pose non seulement le diagnostic étiologique mais constitue également une pierre angulaire de la prise en charge thérapeutique adéquate.



Figure 3 : Culture sur gélose enrichie en sang cuit montrant des Colonies blanchâtres surélevées en dôme aspect crayeux et poudreux avec une consistance ferme et incrustées dans la gélose



Figure 4 : Culture sur gélose au sang de mouton 5%

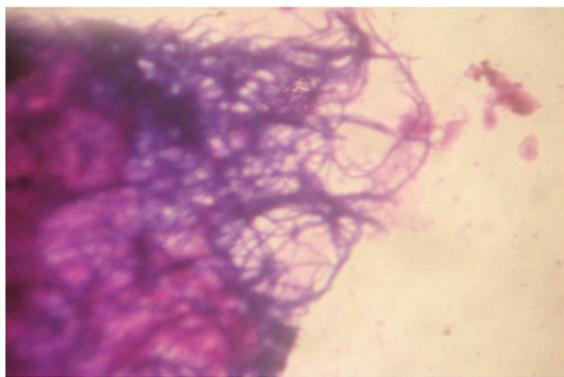


Figure 5 : Gram des colonies isolées montrant la structure filamenteuse

REFERENCES

- 1- S. Djennane, K. Zecknini, C. Billy, I.Kamga, V. Perronne, F. Granier. Abscès cérébral à *Nocardia farcinica* associé à une embolie pulmonaire chez une patiente Immunocompétente. *Presse Med* 2005; 34: 522-4
- 2- R. Bechet, P. Garnier, M. Mourad, A. Dufranc, D. Adoue. Nocardiose pulmonaire compliquée d'ostéomyélite. *Médecine Nucléaire*, 2007 ; 31: 118-22
- 3- P.S. Conville, F.G. Witebsky. Organisms Designated as *Nocardia asteroides* are members of the Species *N.cyriacigeorgica*. *Journal of clinical microbiology* 2007; 45: 2257-9
- 4- M.P. Moiton, D. Robert, C.M. Bébéar, D. Neau, C. Dugué, J.M. Ragnaud. Aspects cliniques, microbiologiques et thérapeutiques des infections à *Nocardia* sp. Au centre Hospitalier universitaire de Bordeaux entre 1993 et 2003. *Méd Mal Inf* 2006; 36: 264-9
- 5- F. Bonnet, J.-L. Donay, F. Fieux, O. Marie, E. de Kerviler and L.Jacob. Nocardiose postopératoire à *Nocardia otitidiscaviarum* : pièges et retard de diagnostic. *Ann fr d'anesthésie et de réanimation* 2007; 26: 680 -4
- 6- F. Laurent, J. Freney, P. Boiron. *Nocardia* et actinomycètes aérobies apparentés. *Précis de bactériologie clinique* – Édition 2007.
- 7- R. Fuzier, M. Vironneau, F. Naves, B. Cathala, M. Tremoulet. Abscès cérébral à *Nocardia*. *Ann fr d'anesthésie et de réanimation* 1997;16 : 1049 -50
- 8- K. J. Kennedy, K.H. Carlos Chung, F. J. Bowden, P. J. Mews, J. H.T. Pik , J.W. Fuller, K.N Chandran. A cluster of nocardial brain abscesses. *Surgical Neurology*, 2007, 68: 43- 9
- 9- V. Noela, D. Marnetb, K. Aininea, P. Peruzzib, C. de Champsc, B. Scherpereelb, R. Jaussauda. Abscès cérébral à *Nocardia* spp : intérêt du diagnostic bactériologique. *Rev Méd Interne*, 2006 ; 27 : S386 – S387
- 10- Z. Qazzafi, K. Sethi. *Nocardia* brain abscess: a case report. *Journal of Infection* 2003; 55:102