

15^{ème} rencontre de l'Association Franco-Méditerranéenne de Pneumologie

Beyrouth, Liban, 10-14 avril 2019

Une cause de pneumopathie chez le voyageur

Pr L.J. Couderc
Hopital Foch
Sciences de la Vie
Service de Pneumologie
e-mail : lj.couderc@hopital-foch.com

Faculté Simone Veil des
Université Versailles-Saclay



POURQUOI LES VOYAGEURS ?



Explosion du transport aérien :
7,2 milliards de personnes en 2015
+ 6,6 % vs 2014

Asie-Pacifique : 2,46 milliards, + 8,6 %
Europe : 1,93 milliard, + 5,2 %
Amérique du Nord : 1,72 milliard, + 5,3 %

Aéroport de Paris : 97,2 millions en 2016

IATA – Fév 2017

- **ANTECEDENTS:**

- Fracture de la clavicule G dans l'enfance
- Brûlure du 2nd degré au niveau du torse
- Hépatite B guérie

- **TRAITEMENT:** aucun

- **ANTECEDENTS FAMILIAUX:** aucun

- **MDV:**

- Vit à Saint Barthélemy, propriétaire d'un bar/restaurant
- Marié sans enfant
- Intoxication tabagique (1/2 pqt/semaine) + Intoxication cannabis quotidienne
- Aucune intoxication alcoolique
- Multiples voyages: Asie du Sud-Est (Cambodge, Thaïlande, Vietnam), Antilles...

AOUT 2014

- Episode de bronchopneumopathie
- Antibiothérapie débutée par Augmentin
 - Devant l'absence d'amélioration: Rocéphine + Tavanic
 - Puis switch Zeclar + Fongizone
- RT de contrôle 09/2014: **masse axillaire G de 3 cm** environ, de **contours** bien **réguliers** au sein d'une **opacité axillo-hilaire G** circonférentielle plus large, de contours plus réguliers, évoquant une caverne

→ suspicion de **caverne lobaire supérieure G** colonisée par aspergillome
- TDM 10/10/2014



FIBROSCOPIE BRONCHIQUE 23/10/14

- Aspect macroscopique normal
- LBA:
 - 3380000 éléments/ml
 - Formule:
 - PNN: 87, peu altérés
 - Lymphocytes: 3
 - Macrophages: 10
 - Rares mastocytes
 - Agents pathogènes:
 - Quelques germes intracellulaires (bacilles)
 - Absence de BAAR à l'examen direct
 - Absence de levure au direct et en culture
 - Recherche Actinomyces/Nocardia Négative
 - Colorations: Perls négatif

CULTURE LBA

1. Positive

2. 10^3 Burkholderia Pseudomallei

REPARTITION GEOGRAPHIQUE



1 – Zones d'endémie

Asie du Sud-Est

Malaisie
Thaïlande
Singapour
Cambodge
Laos

Australie du Nord

2 – Zones avec cas sporadiques

Inde
Iran
Madagascar
Hong Kong
Hawaï, Fidji
Haïti, Porto Rico, Guadeloupe
Nigéria, Gambie, Kenya

EPIDEMIOLOGIE

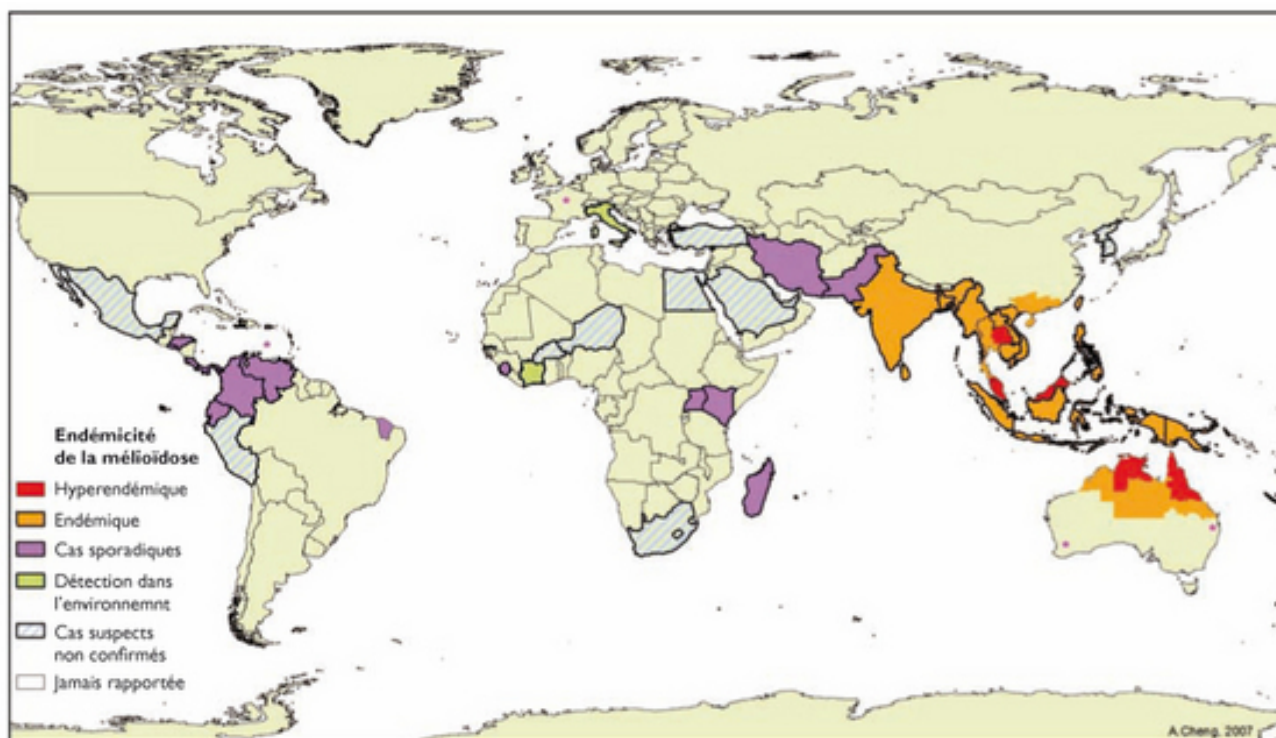


Figure 2
Zone de distribution du *Burkholderia pseudomallei* et intensité d'endémicité de la mélioirose dans le monde
Rev Med Suisse 2011;7:1000-1005

MELIOIDOSE : épidémiologie

40 % Asie du Sud Est ; Australie tropicale

40-45 % Asie du Sud

Afrique sud saharienne, Amérique du Sud

Amérique centrale, Afrique du Sud, Moyen Orient

Analyse de tous les cas rapportés entre 1920 et 2014 et de toutes les données de microbiologie disponibles :

Estimation de 165000 cas/an (68000-412000) avec 89000 décès (36000-227000):

99 % de la mortalité dans les pays à faible niveau économique , < 1 % en Australie, Singapour, Brunei, Taiwan

FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE



Retrouvés chez 80 % des cas

Diabète	23-60 %
Alcoolisme	12-39 %
COPD	12-27 %
Insuffisance rénale	10-25 %

Corticoides	< 5 %
Cancer	< 5 %

BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI



PHYSIOPATHOLOGIE

- * dans l'environnement hydro-tellurique : pas de réservoir identifié ; peut rester plus de 12 mois dans les eaux boueuses
- * bactérie intra cellulaire
- * adhérence aux cellules épithéliales
- * retrouvées dans les cellules phagocytaires, sans lyse cellulaire → passage à une autre cellule → dissémination viscérale

DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

- * pousse sur milieux ordinaires
- bactérie gram négative, aérobie stricte, oxydase positive
- un pseudomonas sensible à amoxicilline –acide clavulanique !!

ATTENTION AU LABORATOIRE : agent biologique de risque 3 → manipulation dans un laboratoire homologué de sécurité P3

MELIOIDOSE



INCUBATION

en moyenne 9 jours
souvent difficile à préciser
mais peut dépasser 60 ans !

→ importance de lister tous les voyages dans les zones endémiques, même très anciens +++

Ngaury V. et al. J. Clin. Microbiol. 2005

TRANSMISSION

- Inoculation sur peau lésée par des boues ou à des eaux de surface contaminées
- Ingestion d'eau ou d'aliments contaminés (plusieurs cas décrits chez des membres d'équipages d'hélicoptères de guerre qui se sont infectés au Vietnam dans les années 1970)
- Inhalation de poussières contaminées

Absence de transmission de personne à personne

BILAN D'EXTENSION

- TEP TDM: négative
en dehors de la fixation au niveau du LSG (SUVmax 10,9)
- TDM cérébrale négative

→ Mélioidose pulmonaire localisée

B. PSEUDOMALLEI : SENSIBILITE aux ANTIBIOTIQUES



RESISTANCE

macrolides
pénicillines G, C1G, C2G
aminosides
colistine
fluoroquinolones

SENSIBILITE

C3G : CEFTAZIDIME
amoxicilline-acide clavulanique
carbapenemes
trimethoprim-sulfamethoxazole (100 % S Australie, 13 % R Thaïlande)

chloramphenicol
tétracyclines

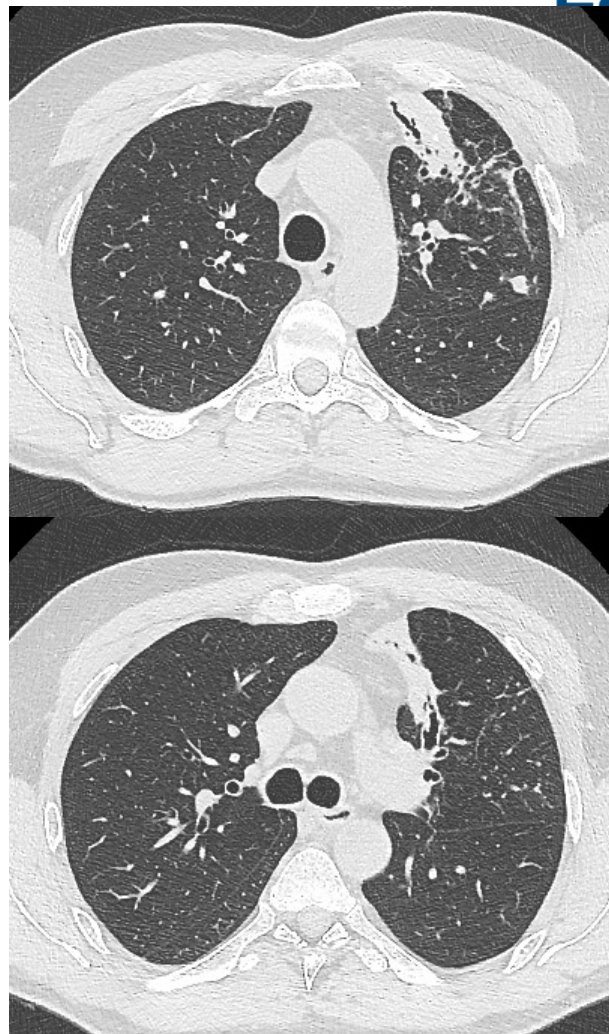
ANTIBIOGRAMME CNR

23/10/2014 12:09 VOIES RESPIRATOIRES - LBA, non applicable			
Hématies	Nombreux		
Polynucléaires	Nombreux		
.	Absence de Germes à l'Examen Direct.		
Bacille gram -	6.10*3		
Streptocoque	2 10*2		
VOIE RESPIRATOIRE	1. Streptococcus non groupable		
	2. Burkholderia SP		
	Burkholderia pseudomallei : identification confirmée par CNR		
	1	2	
AMOXICILLINE	-	R	
AMOXICILLINE AC. CLAV	-	S	
TICARCILLINE	-	R	
TICARCILLINE AC. CLAV	-	S	
PIPERACILLINE	-	S	
PIPERACILLINE + TAZOB	-	S	
IMIPENEM	-	S	
CEFALOTINE	-	R	
CEFOXITINE	-	R	Sensible
CEFOTAXIME	-	R	
CEFTAZIDIME	-	S	
CEFEPIME	-	R	
AZTREONAM	-	R	
TOBRAMYCINE	-	R	
AMIKACINE	-	R	
GENTAMICINE	-	R	
COLISTINE	-	R	
ACIDE NALIDIXIQUE	-	S	
OFLOXACINE	-	R	
CIPROFLOXACINE	-	S	
DORIPENEME	-	R	

Matériel:	
Échantillons:	
Valeur:	Résultat de l'antibiogramme CNR: CMI Ceftazidime 1 mg / L sensible CMI Bactrim 3 mg / L non sensible (limite) CMI Augmentin 2 mg / L sensible CMI Ciprofloxacine 1 mg / L sensible

ANTIBIOTHERAPIE

1. Débutée le 4/11/14: TIENAM + BACTRIM
2. Devant ATBg effectué au CNR:
 - Switch TIENAM par FORTUM
 - Poursuite BACTRIM
3. Arrêt BACTRIM le 12/11/14 devant suspicion d'apparition de syndrome de Stevens-Johnson
4. Décision poursuite monothérapie par FORTUM 6 g/jour IVSE pour une durée de 28 jours
5. Puis réévaluation scanner le 27/11/14 avant relais ATBth au long cours



TRAITEMENT DE LA MELIOIDOSE



PHASE D'ATTAQUE

Durée $\geq$ 4 semaines IV

CEFTAZIDIME 50 mg/kg x 3-4 /j +++

MEROPENEM 25 mg/kg x 3/j

IMIPENEM 25 mg/kg x 4/j

+ si atteinte neurologique, ostéo-articulaire , forme grave: prolongation du traitement et adjonction TMP-SMX

PHASE D'ENTRETIEN

Durée : 6 mois, ou plus

TMP-SMX > 60 kg : 2 (TMP 160 – SMX 800) x 2/j

40-60 kg : 3 (TMP 80 – SMX x 400) x 2/j

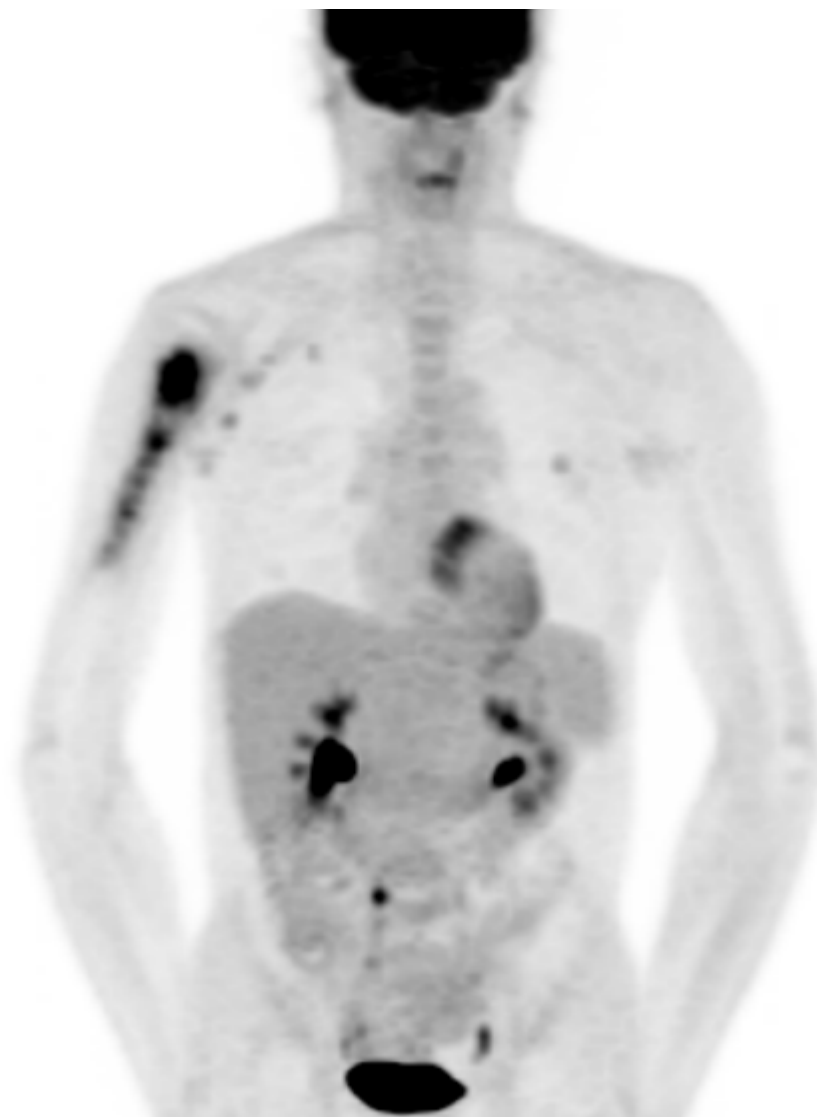
< 40 kg : 2 (TMP 80 – SMX x 400) x 2 /j

Si intolérance : AMOXICILLINE (20 mg) – ACIDE CLAVULANIQUE (5 mg)/kg x 3/j ou DOXYCYCLINE

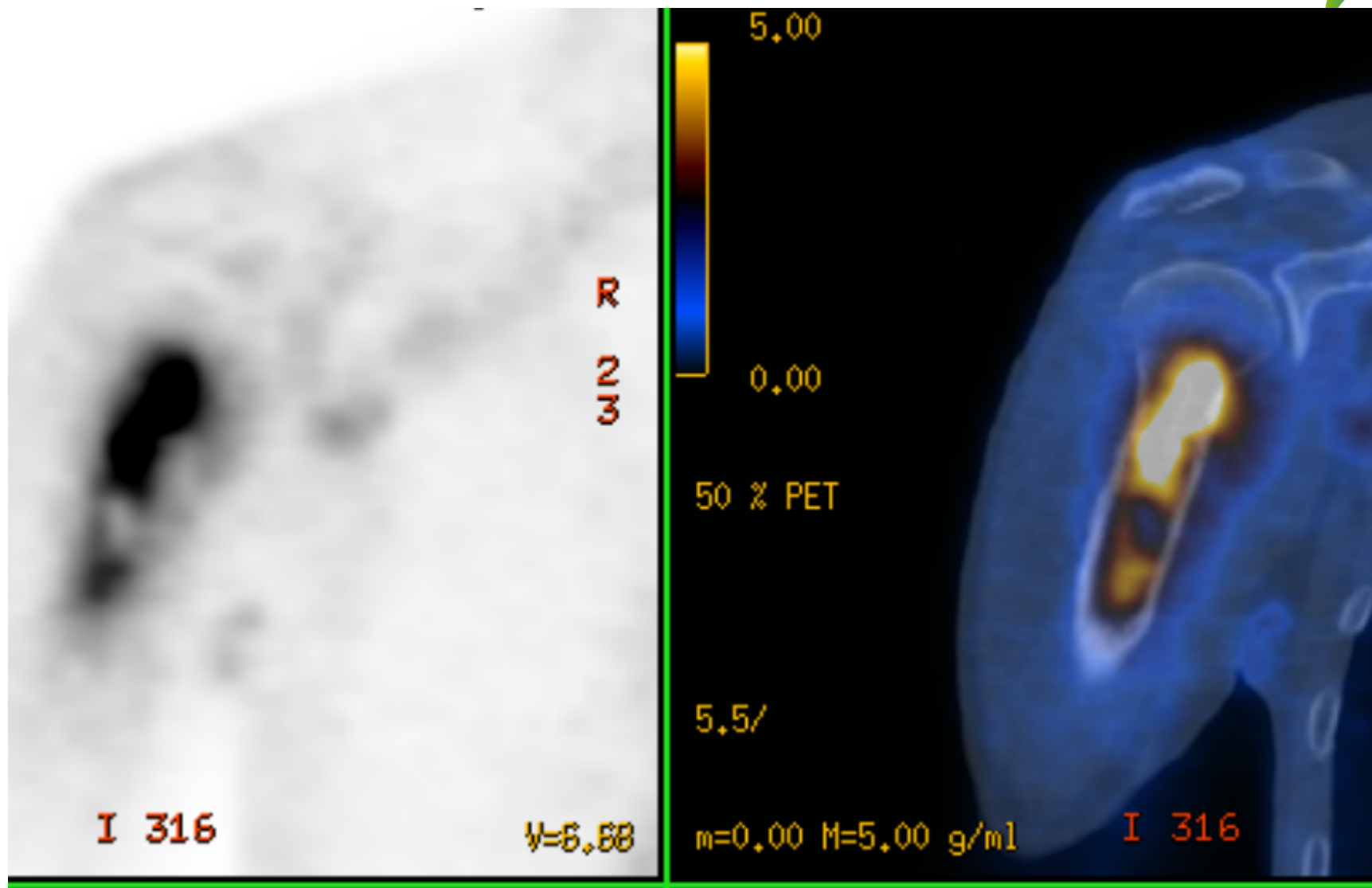
FOV 92.1cm

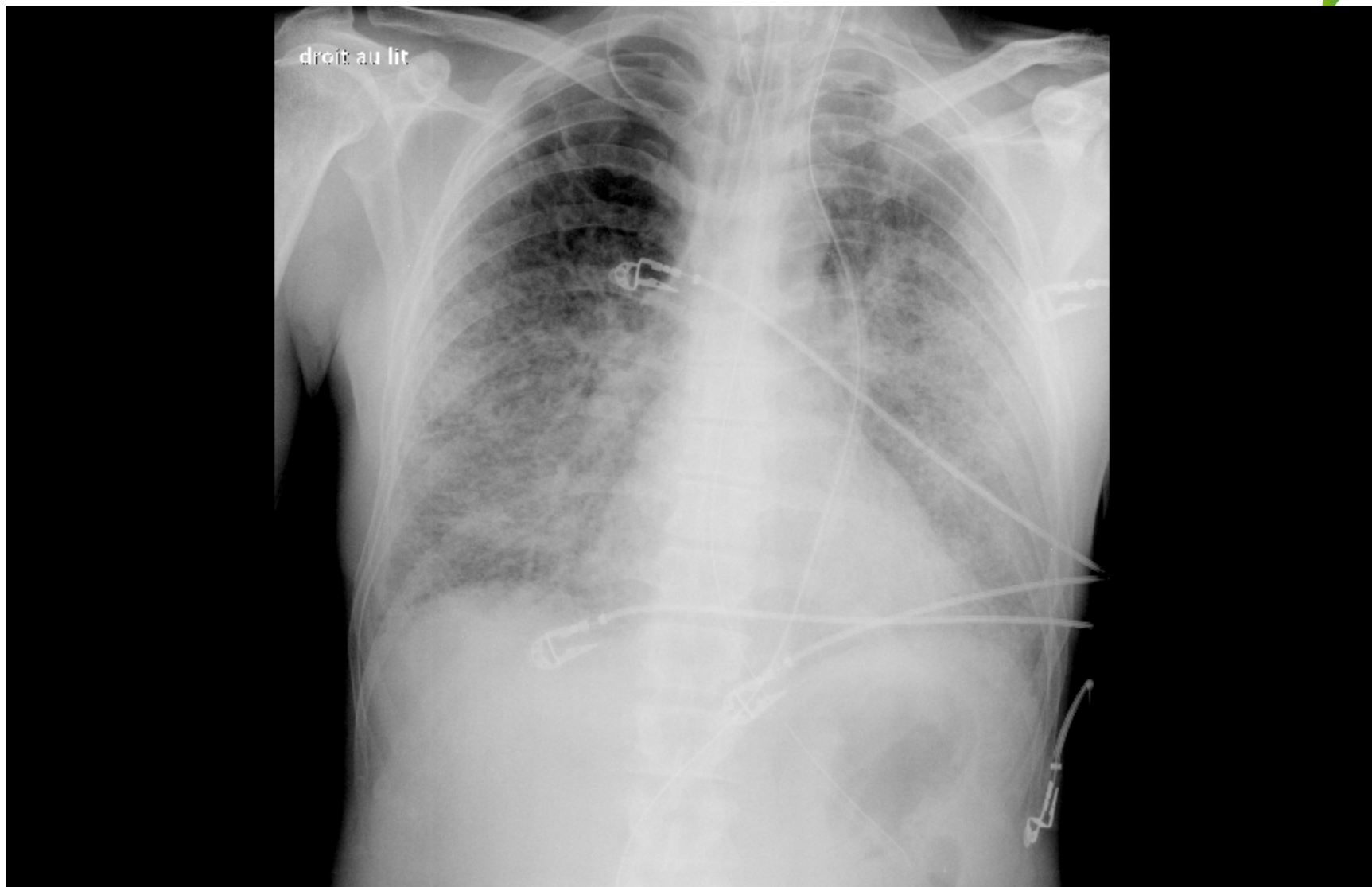
o VOI

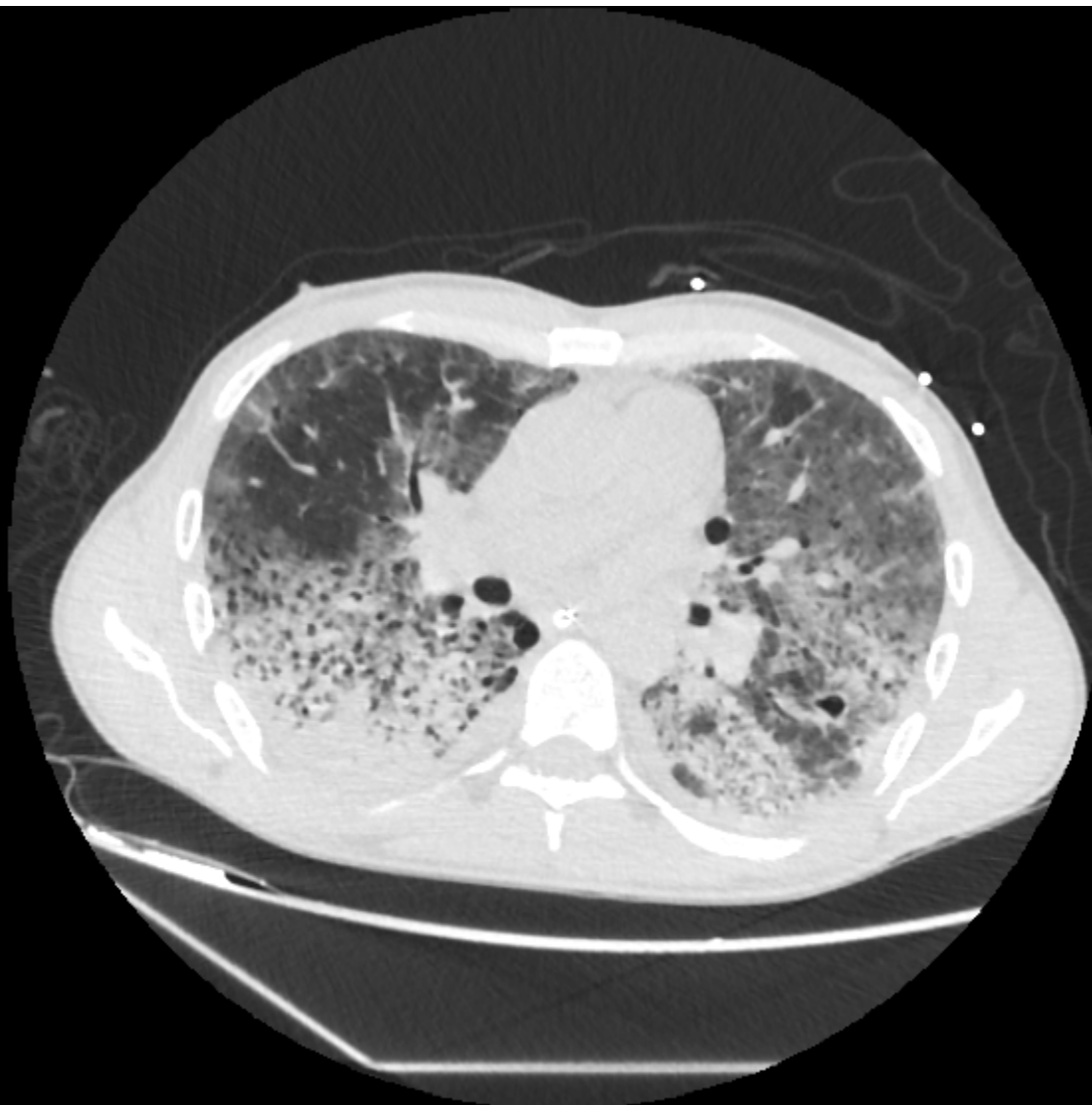
.3mm /3.3var.sp



Ex: Aug 16 201







MELIOIDOSE : *Burkholderia pseudomallei*

Agent infectieux dangereux

Pas de vaccin

Résistance à de nombreux antibiotiques

Sévérité clinique

Dissémination facile

→ agent classé comme agent potentiellement du bioterrorisme

PNEUMONIE CHEZ UN VOYAGEUR



MESSAGES A CONSERVER

- 1 – Importance de l'interrogatoire chez tout malade suspect d'avoir une pneumonie infectieuse :
 - liste des voyages même très anciens
 - préciser les activités
- 2 – Si séjour dans des zones d'endémie : une pneumonie nécessite une identification microbiologique comme chez un malade immunodéprimé
- 3 – Prévenir le laboratoire si suspicion de mélioidose
- 4 – Prudence pour définir la date d'arrêt des traitements, intérêt du PET-scanner ?

REMERCIEMENTS



Pneumologie

E. Catherinot
E. Rivaud
C. Tcherakian
A. Chabrol

Médecine Interne

J.E. Kahn

Radiologie

F. Mellot

Microbiologie

P. Lesprit
E. Farfour

Infectiologie

B. Rammaert
F. Lanternier

