

Actinomycoses cervicofaciales

J. Massaad, A. Arnal Étienne, M. Magremanne

Résumé : Les actinomycoses sont des infections polymicrobiennes synergiques causées par *Actinomyces*, bactérie filamenteuse Gram positif anaérobie ou microaérophile, faisant partie de la flore normale des muqueuses humaines. Les actinomycoses se présentent comme des infections endogènes sporadiques qui ne sont généralement pas transmissibles. Les espèces d'*Actinomyces* profitent des lésions tissulaires ou de brèches muqueuses comme les infections dentaires et les traumatismes oro-maxillo-faciaux pour envahir les structures adjacentes sous la forme d'un processus subaigu à chronique, granulomateux et suppuratif, donnant généralement naissance à de multiples abcès et à des voies de drainage fistulisées à la peau, situés de préférence dans la région cervicofaciale, le thorax ou l'abdomen. Ces affections progressent lentement, pénètrent dans les tissus sans tenir compte des limites naturelles telles que les barrières anatomiques. Le diagnostic peut être difficile, car les symptômes cliniques, les signes radiographiques ou histopathologiques peuvent tous être trompeurs. Devant un tableau d'abcès tardif ou récidivant après curetage et antibiothérapie de courte durée, le diagnostic d'actinomycose doit être évoqué. La découverte de grains de soufre n'est pas pathognomonique et est retrouvée dans 10 à 25 % des cas. Il s'agit de particules macroscopiquement visibles, jaunâtres, ou rougeâtres à brunâtres. Une antibiothérapie de longue durée à des doses élevées combinée à une chirurgie constitue la base du traitement des actinomycoses. La pénicilline est le traitement de premier choix. Le traitement des copathogènes reste discuté.

© 2022 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Actinomycose cervicofaciale ; Actinomyces ; Grain de soufre ; Infections bactériennes

Plan

■ Introduction	1
■ Historique	1
■ Épidémiologie	2
■ Pathogénie	2
Perte d'intégrité de l'épithélium	2
Infection polymicrobienne synergique	2
Organisation en biofilm	3
■ Présentation clinique	3
■ Diagnostic	4
Microbiologie	4
Anatomopathologie	5
Imagerie	5
Examen sanguin	5
■ Diagnostic différentiel	5
■ Traitement	6
Chirurgie	6
Antibiothérapie	6
Oxygénothérapie hyperbare	7
■ Conclusion	7

■ Introduction

Les infections à *Actinomyces* concernent les hommes et les animaux à sang chaud, sans préférence géographique.

Dans plus de la moitié des cas, la localisation de l'actinomycose (AM) est exclusivement cervicofaciale, suivie par les infections abdominales (20 %) et pulmonaires (15–20 %).

L'agent causal est une bactérie Gram positif anaérobie ou microaérophile, ramifiée, fermentante. Cette bactérie est un colo-

nisateur normal de la bouche, des intestins et du système génital féminin.

Les souches virulentes les plus souvent isolées sont *Actinomyces israelii* et *Actinomyces gerencseriae*.

L'AM se développe de façon insidieuse après un traumatisme local (avulsion dentaire, traitement endodontique, chirurgie parodontale, chirurgie cervicofaciale) et se caractérise par une évolution chronique ; elle se présente sous forme de foyers purulents entourés de fibrose dense ayant tendance à la fistulisation à la peau ainsi qu'à l'expression de « grains de soufre » typiques de la maladie mais non pathognomoniques [1].

Actuellement, l'AM cervicofaciale est une maladie rare et de bon pronostic, alors qu'elle était plus fréquente et plus difficile à contrôler avant l'ère des antibiotiques [2].

Le diagnostic de l'AM reste difficile et est basé sur l'histologie et la microbiologie [3]. Cette difficulté diagnostique est due, entre autres, à la méconnaissance de cette pathologie et aux différents diagnostics différentiels (maladies infectieuses chroniques, granulomateuse, tumorale bénigne/maligne, etc.). La chronologie, l'histoire confuse, les localisations anatomiques inhabituelles, les techniques de culture difficiles, une antibiothérapie inadaptée ainsi que les échecs chirurgicaux peuvent mettre en difficulté les cliniciens les plus expérimentés [4, 5].

Tous ces éléments font que l'AM est souvent caractérisée comme étant le « caméléon » de la pathologie de la tête et du cou [6].

L'AM est de plus associée à de nombreuses idées fausses qui persistent actuellement, à commencer par sa fausse dénomination de mycose.

■ Historique

Le nom d'actinomycose vient du grec *ακτίνα* (actina = rayon) et *μύκης* (myces = champignon). On peut donc littéralement interpréter l'AM comme une maladie causée par des champignons disposés en rayons. Le terme « grain de soufre » fait référence à

la couleur des grains de soufre jaunes. Les grains de l'AM sont similaires, par leur taille, leur couleur et leur dureté, aux granules de soufre utilisés dans les préparations pharmacologiques de l'époque, sans contenir de soufre.

L'histoire en tant qu'entité pathologique de l'AM débute au XIX^e siècle :

- en 1877, Bollinger, vétérinaire allemand, a décrit pour la première fois la nature infectieuse d'un micro-organisme produisant de grandes masses dures de type sarcomeux à proximité des mâchoires des bovins, décrites sous le nom de *lumpy jaw* (« mâchoire grumeleuse ») ;
- en 1878, Israël a constaté chez l'homme des grains analogues à ceux décrits chez les bovins et a précisé la description de l'AM humaine. Il a été le premier à reconnaître et décrire un *Actinomyces* comme agent causal de la maladie humaine sans parvenir toutefois à isoler formellement cet organisme ;
- en 1896, Kruses a identifié formellement l'*A. israelii* dans une AM humaine. Ce délai s'explique par la difficulté technique de cultiver ce germe étant donné sa nature anaérobie et sa croissance lente.

Le traitement le plus utilisé depuis le début de l'histoire de la maladie a été la chirurgie, avec un taux de récurrence élevé lorsqu'elle était utilisée isolément.

Les premiers traitements médicaux étaient à base d'iodure, de thymol, de sulfate de cuivre, de vaccins à base de tuberculine, de sulfamides, etc. La radiothérapie, utilisée pour de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques au début du XX^e siècle, a été un temps préconisée pour le traitement de l'AM cervicofaciale mais a été abandonnée faute de résultat [7].

L'arrivée de la pénicilline dans les années 1940 a révolutionné la prise en charge de l'AM. Avant l'avènement de la pénicilline, l'AM demeurait une pathologie fréquente et souvent fatale avec une mortalité estimée à 62 % [8].

Cette sensibilité à la pénicilline a été un des premiers éléments qui a discrédité la nature mycosique de l'*Actinomyces*.

Dans les années 1950, les travaux sur la membrane des *Actinomyces* ont démontré qu'elle était de même nature que celle des bactéries Gram positif, ce qui expliquait leur sensibilité à la pénicilline.

■ Épidémiologie

L'AM est considérée comme une maladie rare, avec une incidence annuelle d'un par 40 000 (formes aiguës et chroniques) à un par 80 000 (formes chroniques) ; cependant, les données épidémiologiques fiables font défaut dans la littérature [9]. L'incidence pourrait être plus élevée en raison de la méconnaissance de la maladie. En effet, de nombreux cas ne sont pas diagnostiqués, et les cas d'infection atypique traités par un simple curetage n'ont probablement pas été répertoriés comme AM.

L'incidence de la maladie est plus élevée chez les hommes âgés de 20 à 60 ans avec un pic entre 40 et 50 ans.

L'AM concerne trois hommes pour une femme. Cette tendance s'expliquerait pour certains auteurs par la propension plus élevée au traumatisme maxillofacial chez l'homme ainsi qu'une hygiène buccale moindre [9].

L'infection a une prévalence plus élevée dans les zones à faible statut socioéconomique ainsi que dans les zones rurales. Cette différence était généralement attribuée à une mauvaise hygiène et à un état de santé négligé. Il n'y a pas de préférence ethnique ou géographique [10].

L'*Actinomyces* est une bactérie qui se retrouve chez l'adulte et chez l'enfant. À l'âge de 2 ans, près de 100 % des enfants sont colonisés de façon naturelle par *Actinomyces* [11]. La transmission interhumaine est rare et peu documentée en dehors des rares cas de morsure ou de coup de poing (*punch actinomycosis*) susceptibles de causer des AM cutanées [12]. Les *Actinomyces* sont présents en abondance dans le microbiome normal de l'homme. On les retrouve dans les sillons gingivaux et les cryptes amygdaliennes, ainsi que dans le biofilm, présents dans les caries et la plaque dentaire [13].

■ Pathogénie

La pathogénie d'un organisme est sa capacité à provoquer une maladie. Certains organismes ont des capacités uniques qui leur permettent de développer des maladies spécifiques et agressives de façon spontanée. Parmi ces germes spécifiques, on peut citer *Clostridium difficile*, *Clostridium tetani*, *Streptococcus pneumoniae* qui peuvent sécréter ou présenter certaines molécules atténuant les défenses de l'hôte.

L'*Actinomyces* est une espèce pathogène facultative appartenant à la microflore endogène normale de l'hôte qui adopte habituellement un comportement saprophyte tout au long de sa vie et de celle de son hôte. On retrouve l'*Actinomyces* à l'état naturel sur de nombreuses muqueuses dont la cavité orale, les amygdales, sans que sa présence n'induit une réaction pathologique de l'hôte. Ce n'est que si les conditions sont favorables qu'il adopte un comportement pathologique en envahissant les tissus environnants [9].

Ainsi, il est très difficile de reproduire un comportement pathologique de l'*Actinomyces* sur des modèles animaux à partir de culture pure. Ce comportement pathologique peut être obtenu en combinant la culture avec d'autres bactéries, des corps étrangers ou en créant un milieu ischémique [14].

À ce jour, les facteurs et conditions favorisant un comportement pathologique sont mal définis [15]. Il semble que l'*Actinomyces* soit incapable de causer à lui seul une maladie cliniquement significative. Ce n'est donc que lorsque les conditions développées ci-dessous sont réunies que l'on observe une gradation de la virulence et du comportement pathologique.

Perte d'intégrité de l'épithélium

La perte d'intégrité de l'épithélium est la condition première à toute infection par *Actinomyces*, une porte d'entrée étant nécessaire.

Les changements structuraux dans les tissus à la suite d'une intervention chirurgicale, d'un traumatisme, d'une maladie de l'épithélium (pemphigus, etc.), de maladies circulatoires ou vasculaires, de blessures par écrasement ou corps étrangers (arête de poisson, implant, vis), ou par un délabrement dentaire provoquent une perte des barrières physiques et immunologiques. La résultante est la production de tissu de cicatrisation créant un environnement anaérobie propice à la croissance de l'*Actinomyces* [15-17].

Une fois initiée, l'infection peut soit rester localisée dans les tissus mous sous-jacents, soit se propager dans le tissu environnant mal vascularisé produisant sur son passage un gonflement et une induration des tissus. Ces tissus tuméfiés finissent par se nécroser et s'abcéder déchargeant leur contenu le plus souvent au niveau cutané.

La maladie peut parfois prendre des mois, voire des années avant de se développer après le traumatisme, expliquant que ce traumatisme n'est pas toujours retrouvé à l'anamnèse.

Infection polymicrobienne synergique

Un des éléments qui complique la compréhension de la pathogénicité de l'*Actinomyces* est le fait que les vraies AM sont des infections endogènes qui sont essentiellement polymicrobiennes et synergiques [18].

Dans ces infections polymicrobiennes, les *Actinomyces* agissent comme éléments spécifiques, appelés organismes guides ; les autres germes dits « d'accompagnement » sont les éléments les plus déterminants dans la virulence, l'évolution et la symptomatologie de l'infection [9].

Ces germes « d'accompagnement » peuvent varier considérablement dans leur composition. Il existe environ 100 espèces d'aérobies et anaérobies, dont une à neuf espèces différentes peuvent être retrouvées lors d'une infection [19].

Des interactions synergiques spécifiques peuvent donner des tableaux cliniques particuliers :

- lorsque des *Staphylococcus aureus* ou des *Streptococcus* spp. sont impliqués, un abcès douloureux aigu ou une cellulite phlegmoneuse peuvent constituer la manifestation initiale de la

maladie, qui est cliniquement indiscernable des infections d'autres étiologies diverses, notamment les abcès odontogènes ;

- l'association avec *Streptococcus* spp. entraîne une résistance accrue à la phagocytose [20] ;
- un début insidieux et une évolution particulièrement chronique de la maladie sont très caractéristiques des cas dans lesquels *A. israelii* ou *A. gerencseriae* sont associés à *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Ce copathogène a la capacité de produire une leucotoxine qui atteint les leucocytes et les polymorpho-nucléaires neutrophiles constituant un élément de la virulence de ce complexe [21].

Enfin, d'autres espèces bactériennes invariablement présentes dans ces lésions influencent la pathogénicité et peuvent produire toxines ou agents spécifiques actifs contre les cellules hôtes ou contre les antibiotiques ainsi qu'établir un environnement anaérobique en périphérie de la zone infectée permettant sa propagation.

Organisation en biofilm

Tous ces facteurs aboutissent finalement à un système écologique extrêmement complexe [22].

Ainsi, l'*Actinomyces* est considéré comme un colonisateur primaire des complexes paropathogènes décrits par Socransky, et jouerait un rôle clé dans les phases initiales de la formation du biofilm. À ce titre, les *Actinomyces* possèdent des mécanismes de cohésion qui leur permettent une coagrégation avec d'autres germes présents, ainsi qu'un mécanisme d'adhésion aux cellules muqueuses et à la surface dentaire [23].

Le plus simple de ces mécanismes est la production de polymères collants extracellulaires ou cellulaires (glycocalyx), produits par *Actinomyces viscosus*, et *Actinomyces naeslundii* [24]. Une autre capacité qui intervient à la fois dans les processus d'agrégation et d'adhésion interbactériens est constituée par les « fibrilles de surface » ou « fimbriae » que l'on retrouve chez *A. naeslundii* et *A. viscosus* d'une part, et *Streptococcus sanguinis* et *Streptococcus mitis* d'autre part [25].

Cette capacité de coagrégation de bactéries dans la cavité buccale est un phénomène complexe qui implique non seulement des interactions directes des membres d'une même espèce mais intéresse aussi d'autres espèces par la formation de ponts (en particulier par les espèces *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas* et *Fusobacteria*) [22].

Ainsi, dans ces colonies, on peut retrouver un agencement particulier des différents organismes qui permet un comportement associatif ainsi qu'une forme de communication interorganismes [26]. Ces particularités permettent à la colonie de résister à des facteurs négatifs tels que le contact avec l'oxygène, les antibiotiques ou le système immunitaire [27].

On comprend donc comment l'organisation polymicrobienne de telles colonies constitue un élément clé de la pathogénie de l'AM, en permettant leur fonctionnement en synergie. Cette implication dans la formation du biofilm fait que les pathologies de la plaque dentaire telles que la carie et les maladies parodontales sont indirectement concernées par l'*Actinomyces*. Récemment, son implication dans la pathogénie des ostéochimionécroses a été évoquée [28].

L'*Actinomyces* est une bactérie fermentante, qui induit localement une diminution de pH. Ce changement de pH (en dessous de 5) est bien connu dans la pathogénie des maladies carieuses et parodontales puisqu'il induit une déminéralisation de l'émail et influence la croissance d'organismes paropathogènes [29]. Récemment, Otto et al. ont prouvé qu'un changement localisé du pH causé par des infections ou des chirurgies dentoalvéolaires pouvait

conduire à l'extériorisation de bisphosphonates (BPs) en surface, facilitant l'adhésion bactérienne. Cette adhésion se ferait par interaction électrostatique directe entre le groupe aminé des BPs et les bactéries Gram positif, telles que l'*Actinomyces* [30].

Ainsi cette organisation en biofilm constitue un élément clé de la pathogénie des infections à *Actinomyces*.

■ Présentation clinique

L'AM cervicofaciale se manifeste dans plus de 60 % des cas au niveau de la région maxillofaciale. Elle intéresse les tissus entourant la portion dentée de la mandibule dans la moitié des cas, suivis de la région jugale (15 %), du menton (15 %), puis de la branche montante et de l'angle mandibulaire (10 %). Plus rarement, l'articulation temporo-mandibulaire peut être atteinte. Dans moins de 3 % des cas, l'AM cervicofaciale peut se manifester sous forme d'une macroglossie [31]. Des localisations exceptionnelles ont été décrites au niveau des sinus, de l'oreille moyenne, de l'oreille externe, du larynx, des voies lacrymales, de l'orbite, de la glande thyroïde et du système nerveux central [1].

Dès 1955, Dechaume et al. ont proposé une description clinique de l'AM qui comprend essentiellement cinq éléments diagnostiques :

- douleur ;
- trismus ;
- tuméfaction des tissus mous ;
- trajet fistuleux ;
- expression de grains jaunes dit « grains de soufre » dans 10 à 25 % des cas.

La clinique est cependant souvent variable et les cinq éléments sont rarement présents, notamment les fistules et les grains de soufre [32].

“ Point fort

Classiquement, l'AM survient suite à une altération de la muqueuse permettant l'atteinte des tissus sous-cutanés. Dans l'histoire de la maladie, il faut questionner le patient sur la présence d'une procédure ou d'un traumatisme au niveau de la cavité orale, même ancien (avulsion dentaire, traitement endodontique, chirurgie parodontale, chirurgie cervicofaciale, etc.) [1].

Contrairement aux infections pyogènes, l'évolution de l'AM se caractérise par une infiltration des tissus mous indépendamment des plans anatomiques, plus semblable au comportement des tumeurs malignes, ce qui rend le diagnostic différentiel parfois difficile. Il y a peu d'atteinte ganglionnaire contrairement aux infections pyogènes ou tumorales malignes.

Différentes formes cliniques sont décrites :

- la forme aiguë avec formation rapide d'un abcès est rare et difficilement discernable des infections à germes pyogènes dont elle se distingue par une évolution vers la chronicité après une première réponse favorable à l'antibiothérapie. Cette forme est associée à des douleurs importantes et à un trismus ;
- la forme chronique est la plus fréquente. Elle se présente sous forme d'une ou plusieurs masses dures progressant lentement en dehors des limites des fascias tissulaires, peu douloureuses, pouvant mimer un processus tumoral. Cette forme peut évoluer vers la formation de multiples abcès et fistules [13].

L'infiltrat se traduit par un gonflement granuleux et suppuratif central associé à la formation d'une paroi fibreuse dense dite « en bois » (*woody induration*), qui dans les stades avancés peut mimer un tableau pseudotumoral. Cet infiltrat évolue vers les tissus cutanés, où il prend l'aspect d'une induration rougeâtre ou bleuâtre par altération du retour veineux secondaire à la fibrose sous-jacente, suivi d'épisodes d'écoulement purulent peu douloureux dont la résultante est une fistulisation cutanée (Fig. 1). Un trismus

“ Point fort

Il est primordial de s'intéresser aux mesures de lutte contre l'organisation microbienne à savoir toute les mesures permettant de désorganiser le biofilm.



Figure 1. Patient de 19 ans. Avulsion 6 mois auparavant des quatre dents de sagesse. Apparition d'un gonflement au niveau de la joue gauche persistant depuis 4 mois malgré une réponse temporaire à l'amoxicilline. Lésion nodulaire de 13 mm × 5 mm bleu-rougeâtre avec présence d'un ostium (non visible sur la figure). Radiographie : l'ostium canalisé par un cône de gutta percha indique la région périapicale de la 36. Cette dent est saine et le test au fraisage s'est révélé négatif (illustrant la tendance au piège diagnostique de l'actinomycose [AM]). On note une ostéocondensation modérée à l'apex des dents 36 et 37. Des pigments ferriques ont été retrouvés sur l'analyse anatomopathologie du site de curetage de la dent 38 ayant pu contribuer au développement de l'AM.



Figure 2. Patiente de 17 ans. Quatre mois après avulsion des quatre dents de sagesse : apparition d'une lésion jugale droite cutanée rouge bleuâtre. Remarquer la fibrose sous-jacente des tissus mous qui imprime une ride en périphérie de la lésion lors des mouvements de mimique du visage.

peut être associé à cette évolution, secondaire à l'infiltration des muscles de la mastication.

Dans ces formes chroniques, des exacerbations subaiguës peuvent se manifester sous forme d'un exsudat épais, jaune (voire blanc, rosâtre, gris ou gris-brun) avec un aspect en grains de soufre (maximum 1–2 mm) s'exprimant hors de la lésion à travers un ostium. Ces grains sont constitués d'amas de colonies de bactéries. Ils ne sont pas pathognomoniques de l'AM, et peuvent être retrouvés notamment dans des infections impliquant *Nocardia*, *Streptomyces* et *Peptostreptococcus* [10].

L'*Actinomyces* est anaérobie et ne peut pas se développer à la surface de la peau et former un ulcère. L'évolution vers la chronicité se fait par alternance de poussées et de pseudoguérisons avec apparition de fistules en périphérie donnant un aspect mité à la peau laissant souvent des cicatrices visibles et disgracieuses (Fig. 2).

La dissémination se fait classiquement de proche en proche. Dans de rares cas, cette propagation peut atteindre la base du crâne ou les corps vertébraux et causer ainsi une infection du système nerveux central. De façon exceptionnelle, la dissémination se fait par voie hématogène pouvant donner une forme miliaire dans les cas extrêmes. La dissémination lymphatique est également exceptionnelle. L'atteinte osseuse est observée dans près de 10 % des cas mais a tendance à augmenter depuis les descriptions des ostéoradionécroses et ostéochimionécroses.

Dans certaines circonstances où l'immunité locale (traitement antirésorbéur osseux, radiothérapie) ou générale (virus de l'immunodéficience humaine, transplantation, diabète, malnutrition) est altérée, l'expression de la maladie est favorisée, sans qu'il ne s'agisse d'une réelle infection opportuniste [9].

Dans 50 % des cas on retrouve des signes généraux à bas bruit tels qu'un état subfébrile, fatigue, malaise.

Une entité particulière est l'infection périapicale à *Actinomyces*, qui ne se distingue pas des infections périapicales classiques hormis par l'absence de réponse au traitement. La contamination du périapex fait souvent suite à une carie dentaire ou est secondaire à un geste endodontique. Le traitement est favorable après curetage chirurgical de l'apex [33, 34].

■ Diagnostic

Microbiologie

L'*Actinomyces* était autrefois considéré comme un champignon en raison de ses filaments ramifiés qui peuvent se fragmenter en bâtonnets plus ou moins longs avec ou sans ramifications.

Cette bactérie Gram positif anaérobie ou microaérophile filamenteuse pléomorphe et ramifiée, fermentante, non sporulée, non acidorésistante, et non mobile est actuellement classée dans le genre *Actinomyces*, de la famille des Actinomycètes et de l'ordre *Actinomycetales* [18]. Plusieurs espèces d'*Actinomyces* peuvent être pathogènes pour l'homme, notamment *A. israelii*, *A. gerencseriae*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus* et *A. meyeri* [9].

“ Point fort

La culture de l'*Actinomyces* est très exigeante. Dans plus de 50 % des cas, l'*Actinomyces* n'est pas identifié dans les prélèvements bactériologiques, en raison de la contamination par d'autres germes, de la prise préalable d'antibiotique, ou d'une mauvaise technique de prélèvement et/ou de transport.

Concernant la technique de prélèvement, l'usage d'un écouvillon est déconseillé, car il présente un plus grand risque de contamination par d'autres germes. De plus, les conditions anaérobies ne sont pas garanties par ce type de prélèvement [3, 18].

La technique préconisée est le prélèvement de pus quand cela est possible, après désinfection de la peau, nettoyage au liquide physiologique, prélèvement à l'aide d'une aiguille de gros calibre (16G) et purge de l'air de la seringue après le prélèvement.

Si cette technique n'est pas réalisable (absence de collection), un prélèvement de tissus peut être mis dans du liquide physiologique ou mieux dans un milieu réducteur de type Stuart.

Une autre technique de prélèvement efficace peut être réalisée à l'aide d'un adhésif placé durant 2 jours sur l'ostium cutané. L'herméticité de l'adhésif assure un environnement anaérobie sur lequel des grains de soufre vont se fixer. Le prélèvement peut être placé dans du liquide physiologique et envoyé au laboratoire. Le prélèvement de grains de soufre permet d'avoir plus facilement une culture « pure ».

Le transport doit être rapide car l'*Actinomyces* est un organisme endogène des muqueuses et sa présence ne suffit pas à l'incriminer dans une infection. Le diagnostic demande une analyse quantitative relative avec les autres germes en présence. Toute perte de cellules viables ou une multiplication incontrôlée doivent être évitées pendant l'échantillonnage et le transport des échantillons [18].

L'AM cervicofaciale est le plus souvent causée par *A. israelii* et *A. gerencseriae* qui se développent lentement et nécessitent une anaérobiose stricte (atmosphère de dioxyde de carbone à 5 % à 37 °C) [35, 36]. Leur culture nécessite des milieux de culture riche (cerveau-cœur ou gélose au sang). Enfin, l'infection étant polymicrobienne, on ajoute souvent au milieu de culture des antibiotiques tels mupirocine/métronidazole auxquels les *Actinomyces* ne sont pas sensibles pour limiter la croissance des autres germes.

Les cultures doivent être surveillées pendant au moins 3 semaines avant d'être considérées comme négatives. Le diagnostic le plus simple se fait par l'analyse morphologique des bactéries et des colonies ainsi que par les tests microbiologiques de base (gram, catalase, acidorésistance, etc.).

Les tests biochimiques et la chromatographie en phase gazeuse peuvent être utilisés pour l'identification de l'*Actinomyces*, mais ces techniques peuvent être insuffisantes, la bactérie étant particulièrement délicate et sensible à l'oxygène.

Des techniques d'immunohistochimie peuvent aussi être appliquées sur les cultures de colonies pour aider au diagnostic. Récemment, l'avancement des techniques moléculaires (technique de réaction en chaîne par polymérase [PCR]) a permis d'améliorer considérablement l'identification et la différenciation des espèces d'*Actinomyces*. La PCR peut être utilisée pour la confirmation du diagnostic mais son coût reste supérieur à une simple analyse histologique [37].

Enfin, les AM sont des infections essentiellement polymicrobiennes. La recherche de bactéries copathogènes peut être envisagée pour adapter le traitement.

Anatomopathologie

Ce sont les examens anatomopathologiques qui permettent plus souvent de faire le diagnostic. Ces prélèvements sont souvent réalisés après échec de l'antibiothérapie, dans la phase chronique.

L'analyse histologique est effectuée à partir du liquide provenant des fistules ou à partir de matériel chirurgical. De nombreuses équipes proposent également la cytoponction comme moyen diagnostique, avec des résultats intéressants. La ponction permet une analyse histologique, et également une étude bactériologique après mise en culture.

Histologiquement, l'AM se présente telle une granulomatose aspécifique avec une zone de nécrose suppurative centrale, contenant des polymorphonucléaires et des cellules inflammatoires basophiles, particulièrement en phase aiguë. Au centre de cette nécrose, on peut également observer des formations de grains de soufre. Occasionnellement des cellules géantes peuvent être observées en périphérie du tissu de granulation.

L'ensemble de cette réaction inflammatoire chronique est bien souvent entouré d'une paroi dense et épaisse de fibres collagéniques, et remarquablement avasculaire. Cette phase chronique et tardive est associée à des phénomènes de fibrose cicatricielle.

Dans les grains de soufre se concentrent les filaments d'*Actinomyces*, formant un agencement en forme de rayons ou rosette (*sunray effect*) [37]. Il arrive parfois qu'une réaction de Splendore-Hoeppli apparaisse. Il s'agit de matériel amorphe fortement éosinophile en périphérie des grains de soufre [38]. Ce phénomène est retrouvé souvent dans les infections à *Actinomyces* et fongiques. Il est constitué d'un dépôt de complexes antigène-anticorps et de débris de cellules inflammatoires.

Les colorations utilisées pour observer l'*Actinomyces* sont principalement la coloration hématoxyline-éosine (HE), la coloration *periodic acid shiff* (PAS), la coloration Gram ainsi que la coloration Grocott-Gomori *methianine silver* (GMS). En examen de routine avec l'HE, l'*Actinomyces* peut être difficile à visualiser lorsque l'inflammation aiguë est prépondérante. La coloration GMS colore en gris-noir les filaments d'*Actinomyces* et la coloration PAS les colore en rose-violet. Ces deux colorations sont intéressantes car elles permettent de différencier les filaments d'*Actinomyces* et de *Nocardia*. Les filaments d'*Actinomyces* paraissent plus petits et fins. Enfin, la coloration Gram peut mettre en évidence d'autres bactéries copathogènes (bacilles, cocci, espèces fongiques) Gram positif et négatif (Fig. 3).

Imagerie

Le bilan radiographique de l'AM ne présente aucune caractéristique spécifique. Il est surtout utile au diagnostic différentiel de lésions d'origine dentaire, de pathologies granulomateuses ou de processus tumoraux.

Une radiographie panoramique peut s'avérer intéressante pour éliminer les lésions locales ayant pu contribuer au développement

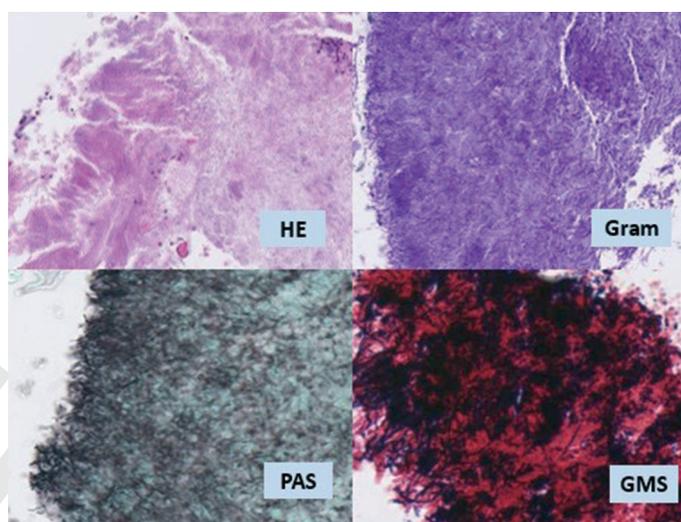


Figure 3. Coupe histologique d'un même fragment d'ostéonécrose des mâchoires coloré à l'aide de différentes colorations montrant les filaments d'actinomycose. HE : hématoxyline-éosine ; PAS : *periodic acid shiff* ; GMS : Grocott-Gomori *methianine silver*.

“ Point fort

Toutes ces spécificités dans la culture et l'analyse histologique font qu'il est indispensable de mentionner sur la demande d'examen que l'on suspecte une actinomycose lors de l'envoi des spécimens.

de l'infection : parodontite, lésion apicale et/ou carie dentaire. On peut parfois observer des lésions osseuses secondaires au processus infectieux : érosion, ostéite, ostéomyélite et/ou séquestre osseux.

Le scanner n'est pas spécifique aux lésions d'AM. La pathologie se manifeste généralement sous forme d'une masse infiltrante, bien ou mal définie avec un processus inflammatoire chronique, rehaussant et relativement homogène. On peut également observer des formations kystiques, mais aussi un aspect dense et sclérotique, ou au contraire raréfiant lorsque l'os est atteint, semblable à une ostéomyélite. On peut également visualiser des trajets fistuleux (Fig. 4).

L'imagerie par résonance magnétique peut être utile pour le suivi, et permet de poser un diagnostic différentiel de pathologie maligne [35].

Certains auteurs suggèrent une scintigraphie osseuse pour préciser une atteinte osseuse [39].

Examen sanguin

Celui-ci peut révéler une anémie, une légère leucocytose, une vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR) 1000 mm/h et une protéine C-réactive (CRP) élevée [40].

■ Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est difficile et long car ces infections comportent peu de signes distinctifs au stade précoce. Elles peuvent prêter à confusion au départ avec un banal abcès odontogène, et ensuite avec d'autres maladies infectieuses à croissance lente telles que la tuberculose, nocardiose, blastomycose, coccidioïdomycose, gomme syphilitique, ostéomyélite bactérienne. Des lésions tumorales (bénignes ou malignes) ou des pathologies granulomateuses (maladie de Wegener, sarcoidose, etc.) doivent aussi être évoquées [3, 18]. Les bilans clinique, radiologique, bactériologique et histologique permettent d'éliminer ces pathologies.



Figure 4. Computerized tomography scanner (patient Fig. 1), montrant une lésion nodulaire cutanée (flèche) de 13 mm × 5 mm (en axial) et 8 mm de profondeur de laquelle se détache une lésion fistuleuse de 1 mm de diamètre se dirigeant dans les tissus profonds à proximité de l'os mandibulaire sans tenir compte des plans anatomiques.

“ Point fort

L'imagerie :

- permet de préciser la localisation et l'extension du processus inflammatoire associé à la lésion infectieuse et ne respectant pas les plans anatomiques conventionnels ;
- est utile pour la décision chirurgicale ;
- est indispensable dans le diagnostic différentiel.

Un diagnostic d'AM doit être évoqué devant un tableau d'abcès tardif ou récidivant après curetage de la lésion et/ou antibiothérapie de courte durée.

■ Traitement

L'une des caractéristiques des infections à *Actinomyces* est leur réputation d'infection difficile à soigner.

Dans la littérature, il n'existe pas de consensus quant à la manière de traiter les AM sur le plan pharmacologique ou chirurgical. On retrouve une multitude d'opinions quant à la nature de l'antibiotique à utiliser, son dosage, la durée du traitement et sa voie d'administration ainsi qu'à la nécessité d'un geste chirurgical ou non.

L'objectif de cette section est donc de faire ressortir les grands principes de traitement.

Chirurgie

Dans l'ère préantibiotique, l'ablation chirurgicale des tissus infectés était le seul traitement bénéfique, avec un taux de récurrence important. L'antibiothérapie a permis une amélioration marquée des résultats mais en cas d'absence de réponse à l'antibiothérapie, un geste chirurgical peut être proposé. Celui-ci dépend de l'étendue de la lésion infectée et peut consister en un drainage simple de la partie abcédée, associé à un curetage des tissus adjacents, ou à l'excision de l'ensemble des tissus infectés si le

processus est circonscrit. La chirurgie permet la désorganisation de la fibrose et améliore la pharmacocinétique des antibiotiques.

Cette option thérapeutique doit être évaluée à travers la balance bénéfique/risque, en fonction de l'étendue de la lésion de départ et donc de la lourdeur du geste chirurgical et de la morbidité associée à celui-ci. Les complications des interventions chirurgicales dans la sphère cervicofaciale sont relativement mineures, contrairement aux localisations thoraciques et abdominales.

Antibiothérapie

Pharmacocinétique

Même si l'antibiotique choisi est efficace sur le germe, il faut qu'il pénètre dans la zone infectée.

La formation fibreuse avasculaire qui caractérise les infections à *Actinomyces* ainsi que l'organisation en biofilm des colonies d'*Actinomyces* constitue une barrière à la diffusion de l'antibiotique. L'ouverture de ces barrières (coque fibreuse) par la chirurgie et une désorganisation du biofilm par un brossage/curetage permettent de favoriser la diffusion et l'efficacité de l'antibiotique.

Composante polymicrobienne

Lorsqu'on parle d'infection anaérobie, on observe une variété importante d'organismes présents (complexe de pathogènes), surtout dans les tissus mous.

L'interrelation variable entre les micro-organismes complique le diagnostic, le traitement mais encore la compréhension de la pathologie.

La synergie qui émerge de ce complexe de pathogènes est difficile à évaluer en clinique et au laboratoire.

Actuellement, l'antibiotique ou la combinaison d'antibiotiques permettant de perturber cette synergie n'est pas connu pour les infections à *Actinomyces*.

Ce complexe synergique de micro-organismes peut donner lieu à une résistance par la production de β -lactamase, alors que la résistance aux antibiotiques est rare pour *Actinomyces* isolément. Un changement de classe d'antibiotiques peut être nécessaire en fonction de la réponse clinique [41].

Dans cette forme clinique, on étend le spectre de l'antibiothérapie aux bactéries « accompagnantes ».

Dans une étude de plus de 650 cas, l'*Actinomyces* n'a été isolé en culture pure que dans un seul cas soulignant le fait qu'il s'agit principalement d'une infection polymicrobienne [42].

A. actinomycetemcomitans, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium* et *Capnocytophaga* sont les copathogènes les plus fréquents de la région cervicofaciale.

L'utilité de traiter les copathogènes fait débat dans la littérature. Il n'y a pas de consensus à l'heure actuelle.

Pour certains auteurs, le traitement de ces copathogènes est réalisé en cas d'absence de réponse au traitement classique de l'AM, alors que pour d'autres, ces copathogènes sont à traiter d'emblée.

Dans cette optique, si on décide de traiter les copathogènes, la durée du traitement est plus courte que ce qui est nécessaire pour l'AM et doit être dictée par les symptômes infectieux. Ensuite, le traitement antimicrobien peut être dirigé contre *Actinomyces* seul [33].

Certains auteurs préconisent l'ajout de métronidazole ou d'un inhibiteur de β -lactamase tel que l'acide clavulanique la première semaine de traitement afin de traiter les copathogènes [41].

Antibiothérapie pour les infections monomicrobiennes

Dans cette option, le traitement vise uniquement l'*Actinomyces*.

Les infections graves et de volume important concernent rarement les formes cervicofaciales mais plutôt les formes thoraciques et abdominales. Le traitement recommandé dans ces formes implique l'administration pendant 2 à 6 semaines de pénicilline G, 3 à 4 millions d'unités par voie intraveineuse toutes les 4 heures, suivies de pénicilline V (2 à 4 g/j, en quatre prises quotidiennes) ou amoxicilline 1,5 à 3 g/j pendant 6 à 12 mois par voie orale [41].

Tableau 1.Choix des antibiotiques actifs sur *Actinomyces*.

Antibiotique	Posologie
Pénicilline	3–4 millions d'unités i.v./4 h
Amoxicilline	500–1000 mg p.o./6 h
Ceftriaxone	1–2 g i.v./24 h
Erythromycine	500–1000 mg i.v. ou 500 mg p.o./6 h
Tétracycline	500 mg p.o./6 h
Doxycycline	100 mg i.v./p.o./12 h
Minocycline	100 mg i.v./p.o./12 h
Clindamycine	900 mg i.v./8 h ou 300–450 mg p.o./6 h ^a
Azithromycine	250–500 mg/24 h

i.v. : intraveineuse ; p.o. : per os.

^a 20 % résistance [43, 44].

En cas d'allergie à la pénicilline, la ceftriaxone et les tétracyclines semblent être l'alternative de premier choix (aussi bien pour leur activité que pour leur pharmacocinétique).

Les carbapénèmes, les macrolides tels que l'érythromycine, l'azithromycine et la clindamycine sont d'autres solutions de rechange appropriées bien qu'il faille noter que les données in vitro ont démontré plus de 20 % de résistance à la clindamycine pour la plupart des espèces [3, 43, 44].

En revanche, les données disponibles suggèrent que l'oxacilline, la dicloxacilline, la céphalexine, le métronidazole, les aminoglycosides, l'aztréonam, le triméthoprim-sulfaméthoxazole ne montrent pas d'efficacité (Tableau 1) [44, 45].

Durée du traitement

Le traitement doit généralement être poursuivi pendant au moins 1 à 2 mois après la résolution clinique de l'infection. La durée du traitement est comprise entre 2 et 12 mois en fonction de la gravité de la maladie.

Un prolongement de la durée de 12 à 18 mois peut être justifié pour les cas compliqués et invasifs et chez les patients immunodéprimés.

Inversement, des cycles plus courts peuvent également être appropriés, même pour les cas initialement graves, s'il y a eu une résection chirurgicale adéquate des tissus infectés, s'il n'y a pas d'atteinte osseuse et si la réponse au traitement est rapide. Cette large fourchette de durée de traitement doit être pondérée par la gravité de la maladie initiale, le site de l'infection, le succès de l'éventuel débridement chirurgical et la réponse clinique et radiologique au traitement [46]. Par exemple, dans l'atteinte osseuse, la pénétration des β-lactamines dans l'os est faible (10 à 20 % de la dose administrée) et nécessite un traitement plus long [47]. Le choix pourrait s'orienter dans les formes osseuses sur la doxycycline ou l'azithromycine dont la pénétration osseuse est meilleure, mais étant bactériostatiques, ils perdent l'avantage de la pénicilline qui est bactéricide.

La cinétique de l'infection semble jouer un rôle dans la réponse au traitement. Certains auteurs ont observé que les formes aiguës (ex : postextraction dentaire) de la maladie ont tendance de manière générale à se résorber plus rapidement et nécessitaient une antibiothérapie courte alors que les formes chroniques en revanche nécessitaient une antibiothérapie plus longue [44].

“ Point fort

Les AM limitées à la région dentaire, telles que les infections périapicales ou parodontales, peuvent être traitées avec succès par un court traitement antibiotique par voie orale (10 à 21 j) associé au curetage chirurgical de la lésion [33, 34].

Oxygénothérapie hyperbare

Dans certains cas réfractaires, l'oxygène hyperbare favoriserait la guérison et peut constituer une option thérapeutique. La croissance de l'*Actinomyces* et des germes accompagnateurs anaérobies est inhibée par l'effet bactéricide généré par l'augmentation de la tension en oxygène dans les tissus infectés [48].

■ Conclusion

L'AM est une pathologie infectieuse endogène causée majoritairement par *A. israelii* et *A. gerencseriae* mais dans un contexte essentiellement polymicrobien. L'AM se présente comme une infection subaiguë à chronique, infiltrant la sous-muqueuse et constituée de foyers purulents entourés de fibrose dense ayant tendance à fistuliser à la peau.

Son diagnostic reste difficile par l'absence de signes pathognomoniques au stade précoce. Son diagnostic différentiel inclut les pathologies infectieuses chroniques, granulomateuses, tumorales, etc.

L'AM doit être évoquée devant un tableau d'abcès tardif ou récidivant après curetage de la lésion et/ou antibiothérapie de courte durée.

L'examen microbiologique et surtout l'histologie permettent de confirmer le diagnostic.

Le traitement de l'AM comprend une antibiothérapie (premier choix la pénicilline) au long cours à des doses élevées et est généralement de bon pronostic. Le traitement des copathogènes reste discuté mais doit être de durée plus courte que pour le traitement de l'AM. Pour certains cas, un geste chirurgical permet d'améliorer la pharmacocinétique ainsi que la réponse au traitement.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

■ Références

- [1] Russo TA, Bajwa RPS. Actinomycosis. In: Schlossberg D, editor. *Clinical infectious disease, 2nd ed.* Cambridge University Press; 2015. p. 823–34.
- [2] Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ* 2011;**343**:d6099 [doi:10.1136/bmj.d6099].
- [3] Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infect Drug Resist* 2014;**7**:183–97 [doi:10.2147/IDR.S39601].
- [4] Acevedo F, Baudrand R, Letelier LM, Gaete P. Actinomycosis: a great pretender. Case reports of unusual presentations and a review of the literature. *Int J Infect Dis* 2008;**12**:358–62 [doi:10.1016/j.ijid.2007.10.006].
- [5] Bonnefond S, Catroux M, Melenotte C, Karkowski L, Rolland L, Trouillier S, et al. Clinical features of actinomycosis: a retrospective, multicenter study of 28 cases of miscellaneous presentations. *Medicine* 2016;**95**:e3923 [doi:10.1097/MD.0000000000003923].
- [6] Miller M, Haddad AJ. Cervicofacial actinomycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;**85**:496–508 [doi:10.1016/S1079-2104(98)90280-3].
- [7] Peabody JW, Seabury JH. Actinomycosis and nocardiosis. A review of basic differences in therapy. *Am J Med* 1960;**28**:99–115 [doi:10.1016/0002-9343(60)90226-6].
- [8] Stewart AE, Palma JR, Amsberry JK. Cervicofacial actinomycosis. *Otolaryngol Neck Surg* 2005;**132**:957–9 [doi:10.1016/j.otohns.2004.07.008].
- [9] Schaal KP, Yassin AF, Stackebrandt E. The family Actinomycetaceae: the *Genera actinomyces, Actinobaculum, Arcanobacterium, Varibaculum, and Mobiluncus*. In: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, Schleifer KH, Stackebrandt E, editors. *The prokaryotes*. New York: Springer; 2006. p. 430–537 [doi:10.1007/0-387-30743-5_21].
- [10] Karanfilian KM, Valentin MN, Kapila R, Bhate C, Fatahzadeh M, Micali G, et al. Cervicofacial actinomycosis. *Int J Dermatol* 2020;**59**:1185–90 [doi:10.1111/ijd.14833].
- [11] Sarkonen N, Könönen E, Summanen P, Kanervo A, Takala A, Jousimies-Somer H. Oral colonization with actinomyces species in infants by two years of age. *J Dent Res* 2000;**79**:864–7 [doi:10.1177/00220345000790031301].

- 718 [12] Blinkhorn RJ, Strimbu V, Effron D, Spagnuolo PJ. "Punch" acti- 781
719 nomycolysis causing osteomyelitis of the hand. *Arch Intern Med* 782
720 1988;**148**:2668–70. 783
721 [13] Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser 784
722 MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of* 785
723 *infectious diseases*. 9th edition Elsevier; 2020. p. 3071–81. 786
724 [14] Sumita M, Hoshino E, Iwaku M. Experimental actinomycosis in 787
725 mice induced by alginate gel particles containing *Actinomyces* 788
726 *israelii*. *Endod Dent Traumatol* 1998;**14**:137–43 [doi:10.1111/j.1600- 789
727 9657.1998.tb00827.x]. 790
728 [15] Goodfellow M. Phylum XXVI. *Actinobacteria* phyl. nov. In: Goodfellow 791
729 M, Kämpfer P, Busse HJ, Trujillo ME, Suzuki KI, Ludwig W, editors. 792
730 *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 2nd ed Springer; 2012. p. 793
731 33–108. 794
732 [16] Vandeplass C, Politis C, Van Eldere J, Hauben E. Cervicofacial actino- 795
733 mycolysis following third molar removal: case-series and review. *Oral* 796
734 *Maxillofac Surg* 2021;**25**:119–25 [doi:10.1007/s10006-020-00896-x]. 797
735 [17] Ugboko VL, Olasoji HO, Ogunbodede EO. Cervicofacial actinomy- 798
736 colysis after partial mandibular resection: case report. *East Afr Med J* 799
737 1998;**75**:122–3. 800
738 [18] Richtsmeier WJ, Johns ME. Actinomycosis of the head and neck. 801
739 *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1979;**11**:175–202 [doi:10.3109/10408367909 802
740 105856]. 803
741 [19] Pulverer G. Problems of human actinomycosis. *Postepy Hig Med Dosw* 804
742 1974;**28**:253–60. 805
743 [20] Ochiai K, Kurita-Ochiai T, Kamino Y, Ikeda T. Effect of co-aggregation 806
744 on the pathogenicity of oral bacteria. *J Med Microbiol* 1993;**39**:183–90 807
745 [doi:10.1099/00222615-39-3-183]. 808
746 [21] Morris JF, Sewell DL. Necrotizing pneumonia caused by mixed 809
747 infection with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Actinomyces* 810
748 *israelii*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994;**18**:450–2 811
749 [doi:10.1093/clinids/18.3.450]. 812
750 [22] Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interac- 813
751 tions, and genetic systems. *Annu Rev Microbiol* 2000;**54**:413–37 814
752 [doi:10.1146/annurev.micro.54.1.413]. 815
753 [23] Nair PN, Brundin M, Sundqvist G, Sjögren U. Building biofilms in 816
754 vital host tissues: a survival strategy of *Actinomyces radidentis*. *Oral* 817
755 *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;**106**:595–603 818
756 [doi:10.1016/j.tripleo.2008.05.001]. 819
757 [24] Komiyama K, Khandelwal RL, Heinrich SE. Glycogen synthetic and 820
758 degradative activities by *Actinomyces viscosus* and *Actinomyces naeslundii* 821
759 of root surface caries and noncarious sites. *Caries Res* 1988;**22**:217–25 822
760 [doi:10.1159/000261109]. 823
761 [25] Ellen RP, Balcerzak-Raczkowski IB. Interbacterial aggregation of *Acti-* 824
762 *omyces naeslundii* and dental plaque streptococci. *J Periodontol Res* 825
763 1977;**12**:11–20 [doi:10.1111/j.1600-0765.1977.tb00104.x]. 826
764 [26] Palmer RJ, Kazmierzak K, Hansen MC, Kolenbrander PE. Mutualism 827
765 versus independence: strategies of mixed-species oral biofilms in vitro 828
766 using saliva as the sole nutrient source. *Infect Immun* 2001;**69**:5794–804 829
767 [doi:10.1128/IAI.69.9.5794-5804.2001]. 830
768 [27] Guggenheim M, Shapiro S, Gmür R, Guggenheim B. Spatial arrange- 831
769 ments and associative behavior of species in an in vitro oral biofilm 832
770 model. *Appl Environ Microbiol* 2001;**67**:1343–50 [doi:10.1128/AEM. 833
771 67.3.1343-1350.2001]. 834
772 [28] Hansen T, Kunkel M, Springer E, Walter C, Weber A, Siegel E, et al. 835
773 Actinomycosis of the jaws — histopathological study of 45 patients 836
774 shows significant involvement in bisphosphonate-associated osteonecrosis 837
775 and infected osteoradionecrosis. *Virchows Arch* 2007;**451**:1009–17 838
776 [doi:10.1007/s00428-007-0516-2]. 839
777 [29] McDermid AS, McKee AS, Ellwood DC, Marsh PD. The effect of lower- 840
778 ing the pH on the composition and metabolism of a community of nine 841
779 oral bacteria grown in a chemostat. *J Gen Microbiol* 1986;**132**:1205–14 842
780 [doi:10.1099/00221287-132-5-1205]. 843

J. Massaad. 844
A. Arnal Étienne. 845
M. Magremanne, Docteur (magremanne.michele@gmail.com). 846
Service de stomatologie et chirurgie maxillofaciale, Cliniques universitaires Saint-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique. 847

Toute référence à cet article doit porter la mention : Massaad J, Arnal Étienne A, Magremanne M. Actinomycoses cervicofaciales. EMC - Chirurgie orale et maxillo-faciale 2022;0(0):1-8 [Article 22-035-A-10]. 848