

Autres mycobactéries

Pr Claire Andréjak,
CHU AMIENS PICARDIE



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : ANDREJAK Claire

Titre : Autres mycobactéries

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- **Intérêts financiers : NON**
- **Liens durables ou permanents :NON**
- **Interventions ponctuelles : Astra Zeneca, Novartis, GSK, Pfizer**
- **Intérêts indirects :invitations à des congrès**

Un patient de 66 ans,

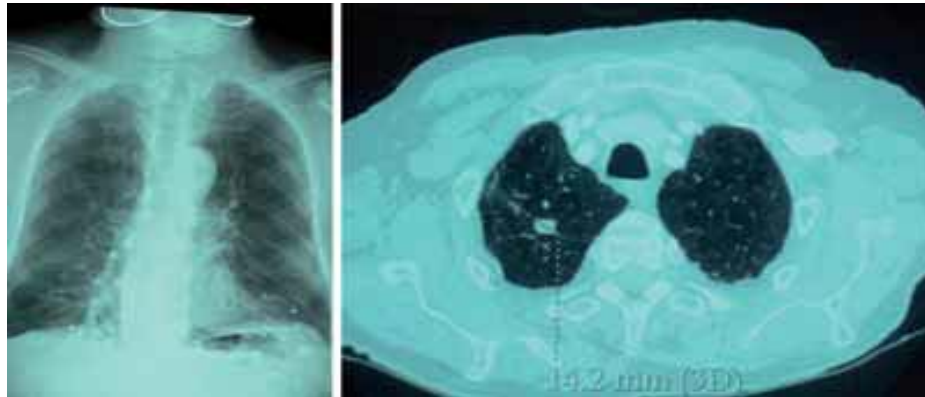
- Adressé en consultation par son médecin traitant pour toux chronique
- Tabagique actif (60 PA)
- Porteur d'une cardiopathie ischémique et d'une probable BPCO
- Antécédent de tuberculose pulmonaire traitée il y a 20 ans
 - Aucune notion des antibiotiques reçus
 - Aucune notion de durée de traitement
- **Traitement habituel : Kardegic[®] 75, Mopra^l[®] 20 mg, Spiriva[®] et Symbicort[®]**

Examen clinique

- **Bon état général**
 - 80 kg pour 1 m 70
 - Pas de perte de poids récente
- **Toux sèche apparue il y a un peu plus de 3 mois**
- **Pas de notion d'hémoptysie**
- **Dyspnée d'effort depuis plusieurs années**
- **Examen physique sans particularité**

Paraclinique (1)

- Son médecin traitant a fait réaliser un bilan:
 - Syndrome inflammatoire biologique
 - CRP 40 mg/L
 - Leucocytose 10900 GB/mm³
 - Radio et TDM thoracique:



Paraclinique (2)

- **Fibroskopie bronchique:**
 - Macroscopiquement normale
 - Bactériologie standard négative
 - Pas de BAAR au direct
 - Cytologie négative
- **Il vous l'envoie en consultation muni d'un résultat bactério**
 - Culture positive: 15 colonies de *M. avium*

Préparez-vous à voter

Internet ①

②

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur

SMS

①

<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

②

Que faites vous ? Plusieurs réponses possibles

- A. traitement antibiotique anti M. avium
- B. je refais des prélèvements respiratoires
- C. je fais un bilan pour éliminer un cancer
- D. rien, M. avium est une souillure

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-

Votes: 0

 Fermé



Que faites vous ? Plusieurs réponses possibles

- A. traitement antibiotique anti M. avium
- B. je refais des prélèvements respiratoires
- C. je fais un bilan pour éliminer un cancer
- D. rien, M. avium est une souillure

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



75,0%



100,0
%

Étapes de prise en charge des infections à MNT



Critères ATS/IDSA 2007 infections pulmonaires MNT

- **Clinique**
 - Symptomatologie pulmonaire
 - RP: infiltrats, nodule, lésion excavée ou lésions multiples (DDB, micronodules disséminés)
 - Exclusion d' autres diagnostics

Critères cliniques



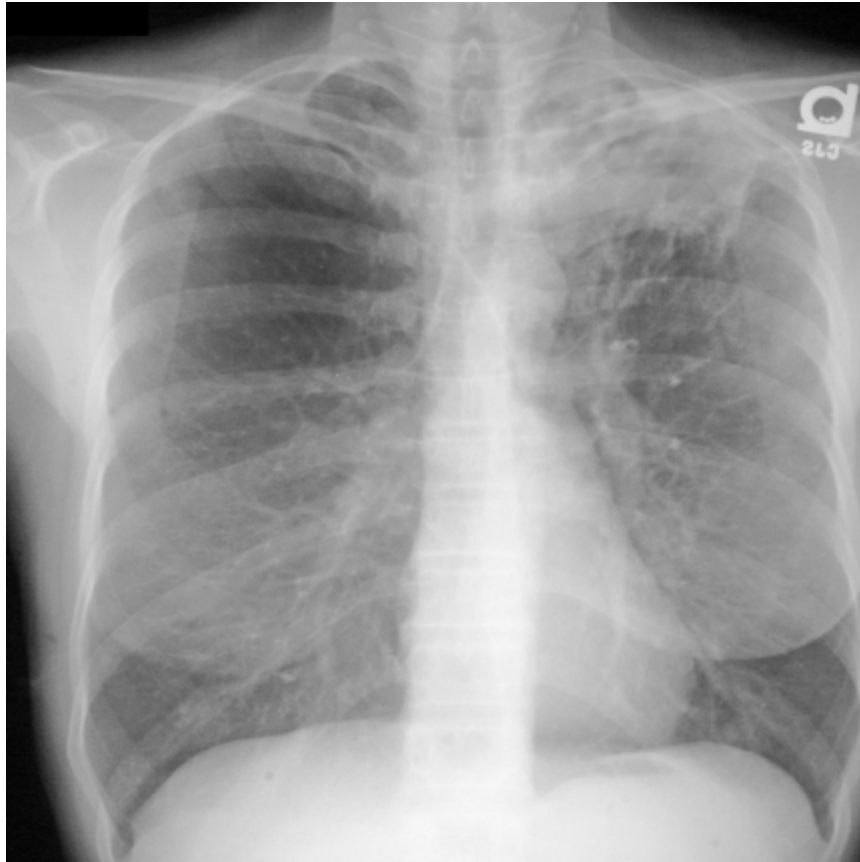
critères cliniques

aux
résultats avec culture
clinique soit le

positive sur
BA ou 1
conchyne
pulmonaire
mo et une
avec culture

VI 2007

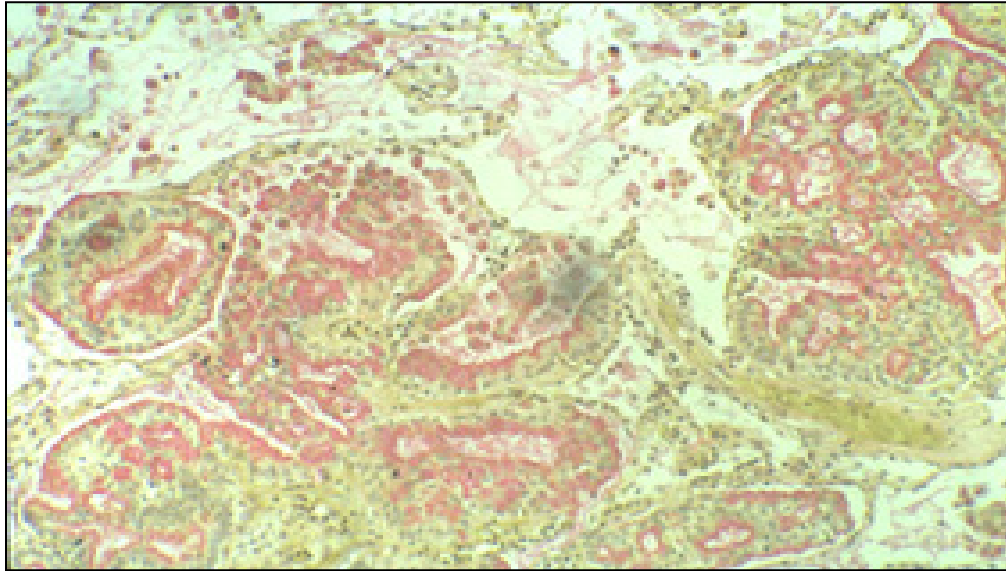
Critères radiologiques : Opacité excavée



Critères radiologiques DDB du lobe moyen



Exclusion d'autres diagnostics



Critères ATS/IDSA 2007: infections pulmonaires MNT

- **Clinique**

- Symptomatoologie pulmonaire
- RP: infiltrats, nodule, lésion excavée ou lésions multiples (DDB, micronodules disséminés)
- Exclusion d' autres diagnostics

- **Microbiologie**

- Au moins 2 expectorations avec culture positive (quelque soit le direct)
- OU 1 culture positive sur au moins 1 LBA ou 1 aspiration bronchique
- OU 1 biopsie pulmonaire avec granulome et une expectoration avec culture positive

Griffith ATS/IDSA, AJRCCM 2007

Revenons à notre patient

- **Critères cliniques: toux sèche = aspécifique:**
 - Peut être liée au tabagisme actif, à une exacerbation de BPCO ou à une néoplasie active
 - Pas d'altération de l'état général
 - Symptomatologie modérée
- **Critères radiologiques = un nodule 14 mm**
 - Peut être liée à une infection
 - Mais aussi à une néoplasie
- **Critères bactériologiques = Un seul prélèvement positif**
 - Direct négatif
 - Quelques colonies à la culture
- **Le syndrome inflammatoire n'est pas un argument**

Que faire ?

- **1- Bilan d'un nodule chez un tabagique actif !**
 - = éliminer le diagnostic le plus probable !
 - PET scan
 - RCP
- **2- se donner les moyens du diagnostic**
 - Au minimum 3 prélèvements pour affirmer ou infirmer le diagnostic

... suite de notre patient...

- Pet scan: faible fixation au Pet scan à 2,8
- Décision en RCP de contrôler le scanner à 3 mois
- 3 ECBC à la recherche de mycobactéries
- Contrôle de la fibroscopie en l'absence d'ECBC réalisable à 3 mois

3 mois plus tard

- Patient toujours pauci-symptomatique
- ECBC non réalisables (salive...)
- TDM : nodule mesuré à 15 mm (contre 14 mm) donc discrète progression...

Que faites vous ? Plusieurs réponses possibles

- A. Rien
- B. Surveillance
- C. Antibiotiques
- D. Chirurgie

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-

Votes: 0

 Fermé



Que faites vous ? Plusieurs réponses possibles

A. Rien



25,0%

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

B. Surveillance



50,0%

C. Antibiotiques



75,0%

D. Chirurgie



100,0
%

2 possibilités se discutent...

- Chirurgie ou surveillance...
- Pour exclure la néoplasie/imputer la mycobactérie
- Donc 2 scénarios

Scénario 1 : Les « prochirurgie » gagnent...

- Patient opéré
- Monde idéal....
 - une partie en bactério
 - une partie en anapath
- Extemporaneé négative
- Résection atypique
- Anapath = granulome avec nécrose caséuse
- Ziehl positive
- Culture *M. avium* positif

Que faire ? 1 bonne réponse

- A. Triple antibiothérapie pendant 12 à 18 mois
- B. Clarithromycine 3 mois compte tenu du geste
- C. clarithromycine demi dose en prévention secondaire
- D. surveillance

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-

Votes: 0



Fermé



Que faire ? 1 bonne réponse

- A. Triple antibiothérapie pendant 12 à 18 mois
- B. Clarithromycine 3 mois compte tenu du geste
- C. clarithromycine demi dose en prévention...
- D. surveillance

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



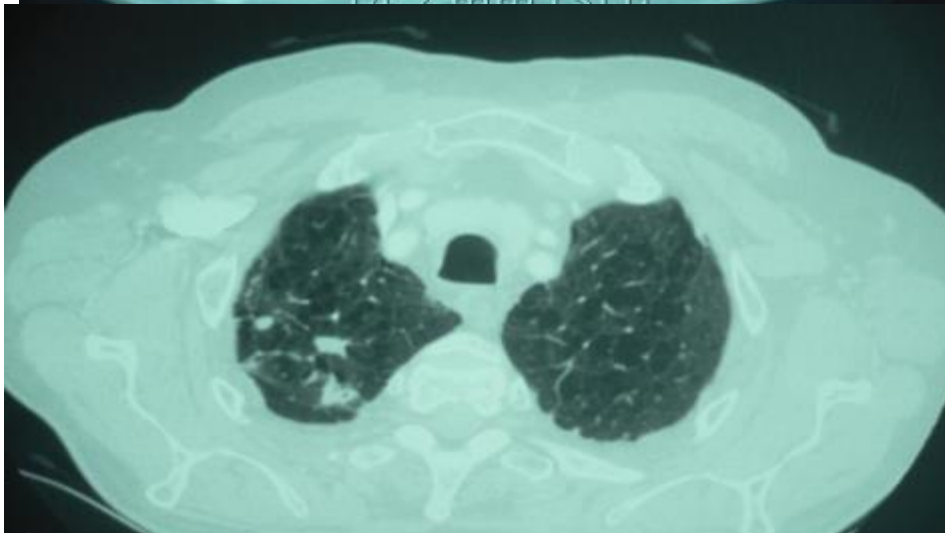
Que faire ?

- Diagnostic prouvée d'infection à MAC
- Mais disparition de la cible....
- Donc pas d'antibiothérapie !
- Surveillance
- JAMAIS DE MONOTHERAPIE
- PAS DE PREVENTION SECONDAIRE, patient non immunodéprimé

Scénario 2 : les « pro-surveillance » gagnent...

- Réévaluation à 6 mois
- Cliniquement = majoration toux et des expectorations
- Petit fébricule
- Amaigrissement
- TDM thoracique
- ECBC
- Fibroscopie





Bactériologie

- ECBC 2 sur 3 avec BAAR au direct
- Fibroscopie
 - LBA: BAAR +
 - Recherche germes banals négatifs
- Que faire ?

Que faire ? 1 bonne réponse

- A. infection à *M. avium* certaine, nécessitant une triple antibiothérapie
- B. infection à *M. avium* certaine, nécessitant une prise en charge chirurgicale
- C. infection à *M. avium* probable, nécessité PCR *M. tuberculosis* avant toute décision
- D. *M. avium* ne donne jamais d'infection

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-

Votes: 0

 Fermé



Que faire ? 1 bonne réponse

- A. infection à M. avium certaine, nécessitant une triple antibiothérapie
- B. infection à M. avium certaine, nécessitant une prise en charge...
- C. infection à M. avium probable, nécessité PCR M. tuberculosis avant toute décision
- D. M. avium ne donne jamais d'infection

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



75,0%



100,0
%

Quel diagnostic ?

- **Le diagnostic le plus probable = infection à *M. avium*:**
 - Aggravation clinique
 - Aggravation radiologique
 - Bactério = 3 examens avec BAAR+
- **Mais nécessité d'éliminer une tuberculose pulmonaire**
 - ATCD de tuberculose pulmonaire
 - Pathologie plus fréquente que l'infection à MNT

Examens complémentaires

- **Amplification génique sur un prélèvement BAAR+**
 - Si positif : tuberculose pulmonaire
 - Si négatif : argument fort pour une infection à MNT
- **Culture:**
 - Critères biochimiques, de croissance
 - Biologie moléculaire
 - Pour confirmer le diagnostic

PCR *M. tuberculosis* négatif 1 bonne réponse

Donc diagnostic d'infection à *M. avium* !
Que faire ?

- A. Traitement systématique par triple antibiothérapie
- B. Traitement systématique par monothérapie par macrolides
- C. Traitement par triple antibiothérapie à discuter
- D. Jamais de traitement

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-

Votes: 0

 Fermé



PCR M. tuberculosis négatif 1 bonne réponse

- A. Traitement systématique par triple antibiothérapie
- B. Traitement systématique par monothérapie par macrolides
- C. Traitement par triple antibiothérapie à discuter
- D. Jamais de traitement

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



75,0%



100,0
%

Étapes de prise en charge des infections à MNT



isolement

Infection

Traitement

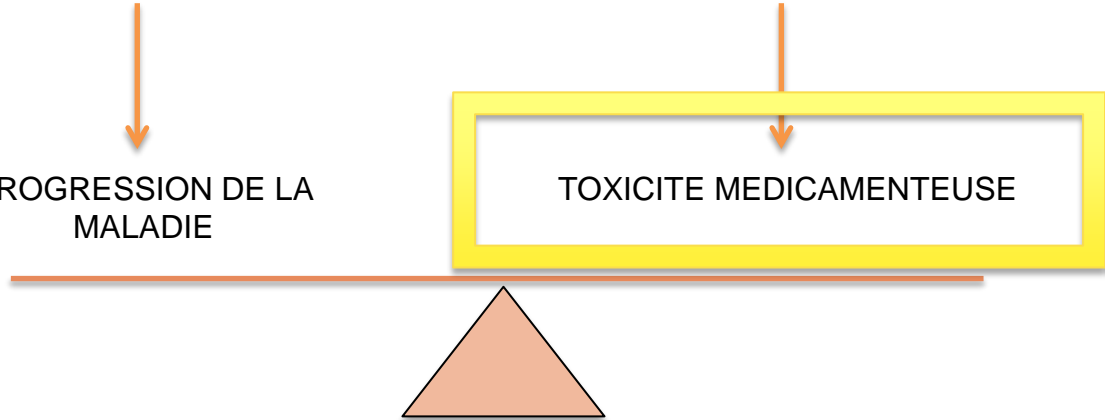


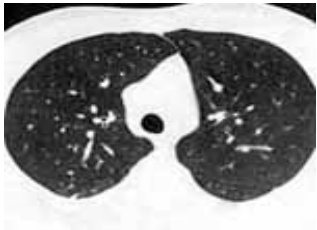
SOUS TRAITEMENT

SUR TRAITEMENT

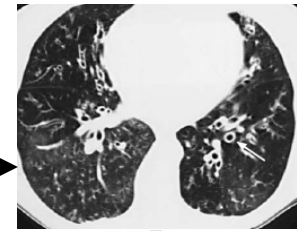
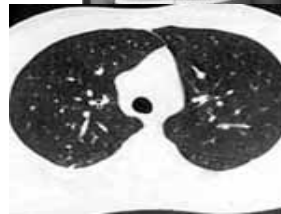
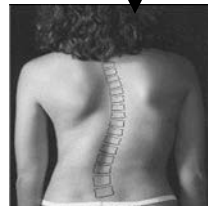
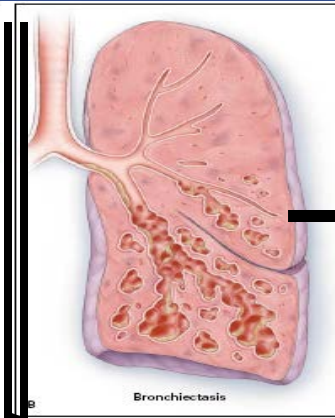
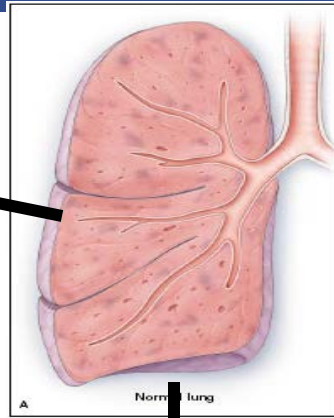
PROGRESSION DE LA
MALADIE

TOXICITE MEDICAMENTEUSE





Éviction allergénique
Éventuelle
corticothérapie



Traitement ATB à discuter

Kinésithérapie
Traitement ATB non systématique

Le patient est symptomatique. plusieurs réponses possibles

- Vous décidez de le traiter.
 - A. Vous mettez macrolides, rifampicine, ethambutol si le patient n'a jamais eu de macrolides au long cours
 - B. Vous mettez macrolides fluoroquinolones si le patient n'a jamais eu de macrolides au long cours
 - C. Vous attendez l'antibiogramme car le patient a eu des macrolides
 - D. Vous attendez l'antibiogramme car le patient a eu rifampicine
 - E. Vous traitez sans attendre, l'antibiogramme n'a aucun intérêt

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <http://k4dochbeard.candotone.com/info>

Votes: 0

 Fermé



Le patient est symptomatique. plusieurs réponses possibles

- A. Vous mettez macrolides, rifampicine,...
- B. Vous mettez macrolides...
- C. Vous attendez l'antibiogramme car le...
- D. Vous attendez l'antibiogramme car le...
- E. Vous traitez sans attendre,...

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

 60,0%

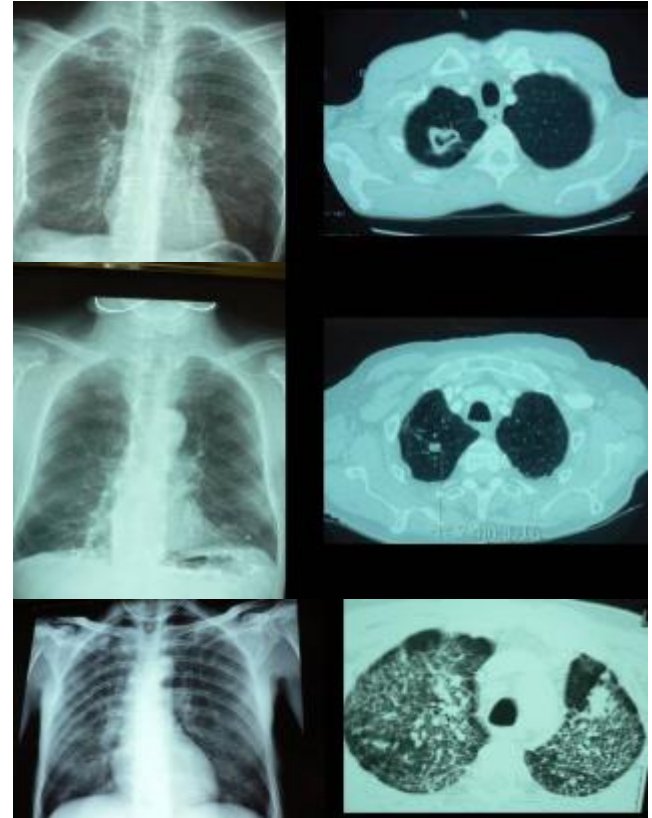
 80,0%

 100,0
%

- MNT avec le plus de consensus... (ATS 2007, BTS 2017,)
- Molécule Clé = macrolides
- Antibiogramme ?
 - Oui si ATCD traitement macrolides et/ou ATCD traitement MNT
 - Si Oui: uniquement macrolides / aminosides !
- Association classique: macrolides-éthambutol-rifamycine ± amikacine
- Souche résistante aux macrolides ? Intolérance ?
 - Clofazimine ?
 - Amikacine liposomale nébullisée ?
 - Moxifloxacine ?
- Pour les macrolides: essai CLAZI !

M. xenopi

- 1959: 1ère description de *Mycobacterium xenopi*
- Célèbre pour des épisodes d'infections nosocomiales
- Réservoir inconnu : aérosols d'eau contaminée ? Oiseaux marins ?
- Essentiellement patients BPCO, porteurs de DDB ou de maladies respiratoires chroniques
- Nombreuses comorbidités...



M. xenopi

- Molécule clé mal connue...
- Molécules avec les CMI les plus basses : clarithromycine et moxifloxacine
- Peu/pas de données actuellement !
- Pas d'antibiogramme (sauf échec...)
- Recommandations ATS actuelles basées sur les données connues pour MAC: Clarithromycine+ rifamycine+ ethambutol \pm amikacine avec en alternative : moxifloxacine

M. kansasii

- Surnommé « le bacille jaune »
- Surtout les patients ayant une pathologies respiratoires sous jacentes (pneumoconioses, BPCO)
- Retrouvé dans l'eau du robinet (survie de 12 mois)
- Pas de survie dans la terre
- Mycobactérie non tuberculeuse: la plus proche du BK
 - Caractéristiques antigéniques et cliniques les plus proches de BK
 - Efficacité des antituberculeux
 - Infection pulmonaire agressive et destructrice



M. kansasii

- **Molécule clé: rifampicine**
- **Antibiogramme?**
 - Oui si ATCD de traitement par rifamycine
 - Uniquement corrélation in vitro/in vivo pour rifampicine
- **Association avec ethambutol et isoniazide**
- **Résistance naturelle au pirilène**
- **Association inchangée depuis plus de 25 ans...**
- **En cas de résistance ou d'intolérance: clarithromycine et moxifloxacine**
- **BTS 2017: idem avec possibilité de remplacer INH par clarithromycine**

M. abscessus

- Mycobactérie à croissance rapide, de plus en plus fréquente en France
- Souvent chez des patients porteurs d' une mucoviscidose (3000 pour 100000 pers-année)
- Résistant à tous les antituberculeux classiques
- En fait, complexe de 3 mycobactéries: *M. abscessus* stricto sensu, *boletti*, *massiliense*
- Quelle molécule clé?
 - Macrolides ?
 - Résistance inductible via le gène *erm* pour *M. abscessus* stricto sensu
- Antibiogramme ++++

M. abscessus

Phase intensive/attaque

- au minimum 2 molécules par voie intraveineuse
 - céfoxitine ou imipenem
 - associées à un aminoside
- associées à d'autres molécules per os ou IV
 - Selon antibiogramme
 - macrolides, linézolide, tigécycline, doxycycline, clofazimine, fluoroquinolones

Phase d'entretien

- Si possible uniquement molécules per os
- Basée sur l'antibiogramme
- Au moins 3 molécules
- Pendant ??



Au total



Au total

Faire le diagnostic

```
graph TD; A[Faire le diagnostic] --> B[ ]; B --> C[ ];
```

Au total

Faire le diagnostic

```
graph TD; A[Faire le diagnostic] --> B[Décider d'un traitement... ou d'une surveillance]; B --> C[ ];
```

Décider d'un traitement... ou d'une surveillance

Au total

Faire le diagnostic



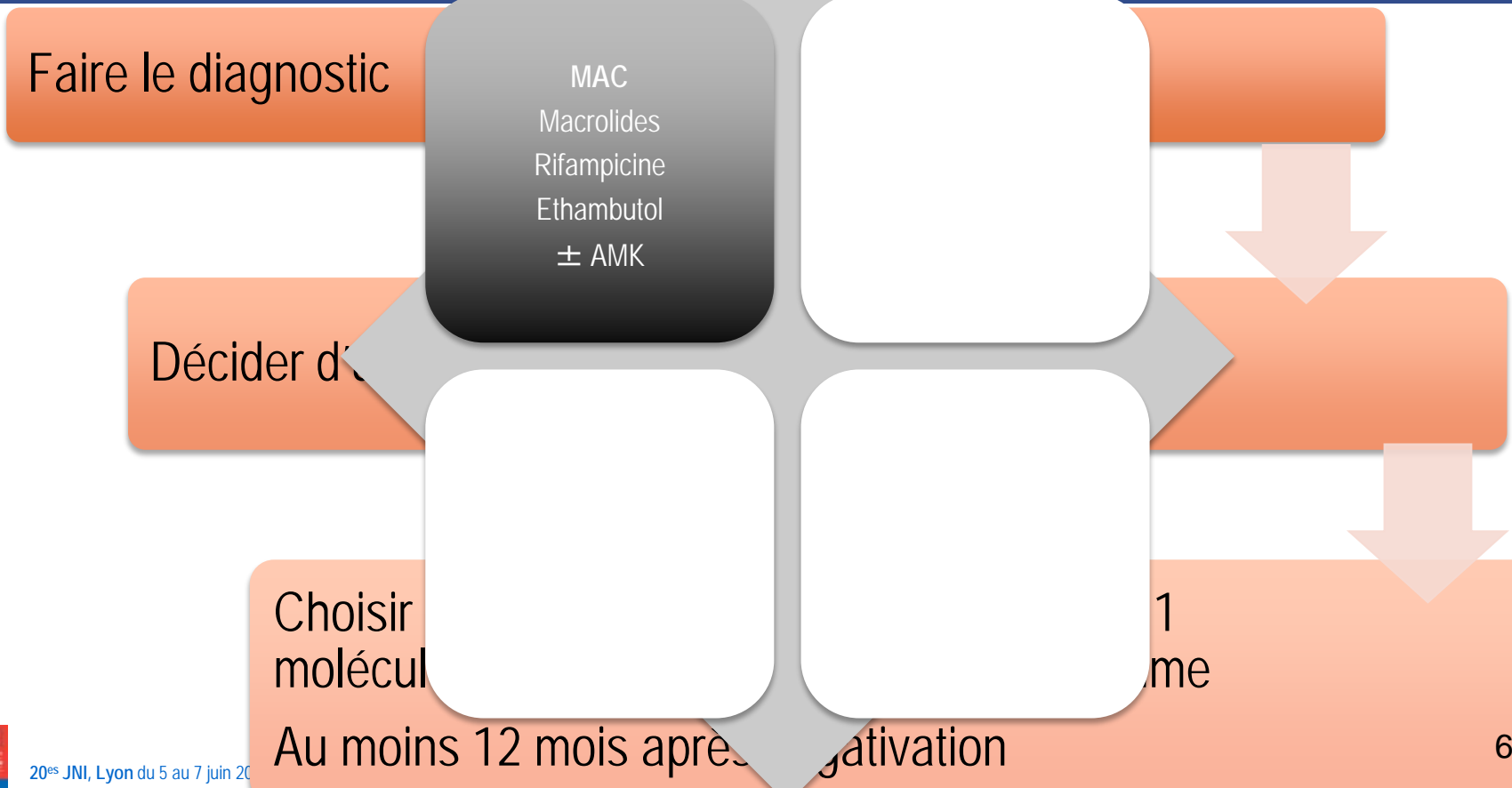
```
graph TD; A[Faire le diagnostic] --> B[Décider d'un traitement... ou d'une surveillance]; B --> C["Choisir le traitement: au moins 3 molécules, 1 molécule clé (MAC/MK), parfois antibiogramme<br/>Au moins 12 mois après négativation"]
```

Décider d'un traitement... ou d'une surveillance

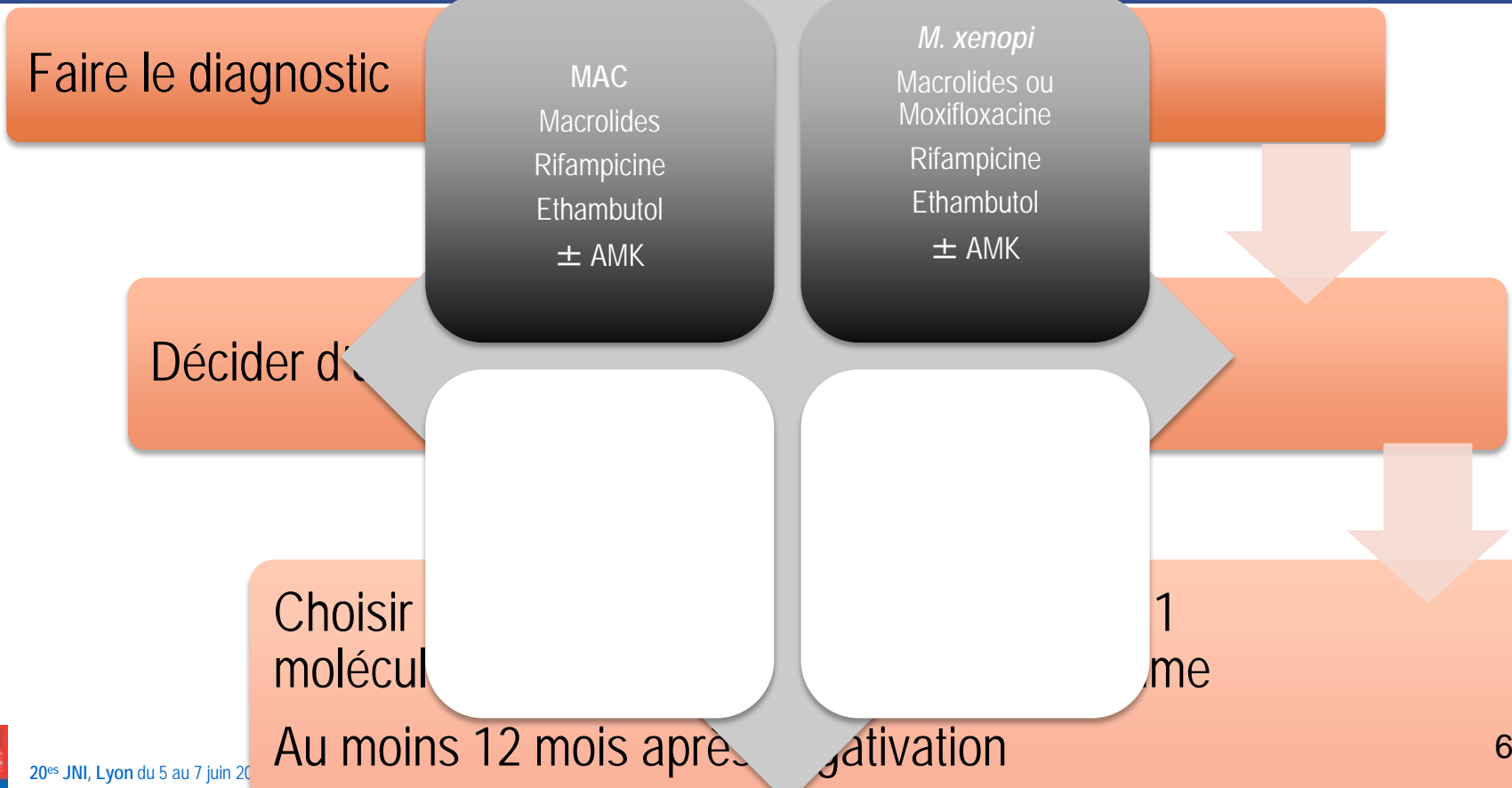
Choisir le traitement: au moins 3 molécules, 1 molécule clé (MAC/MK), parfois antibiogramme

Au moins 12 mois après négativation

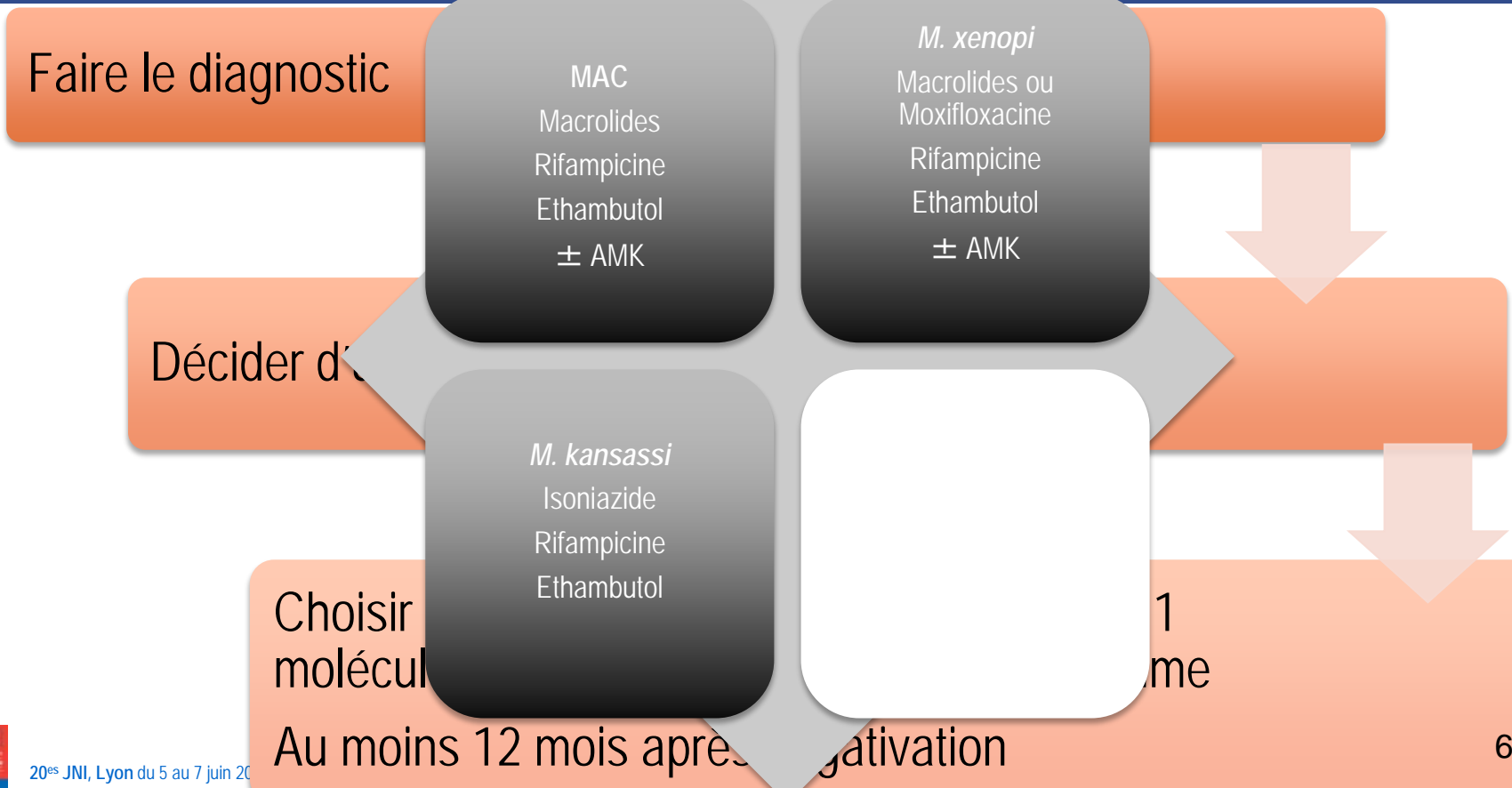
Au total



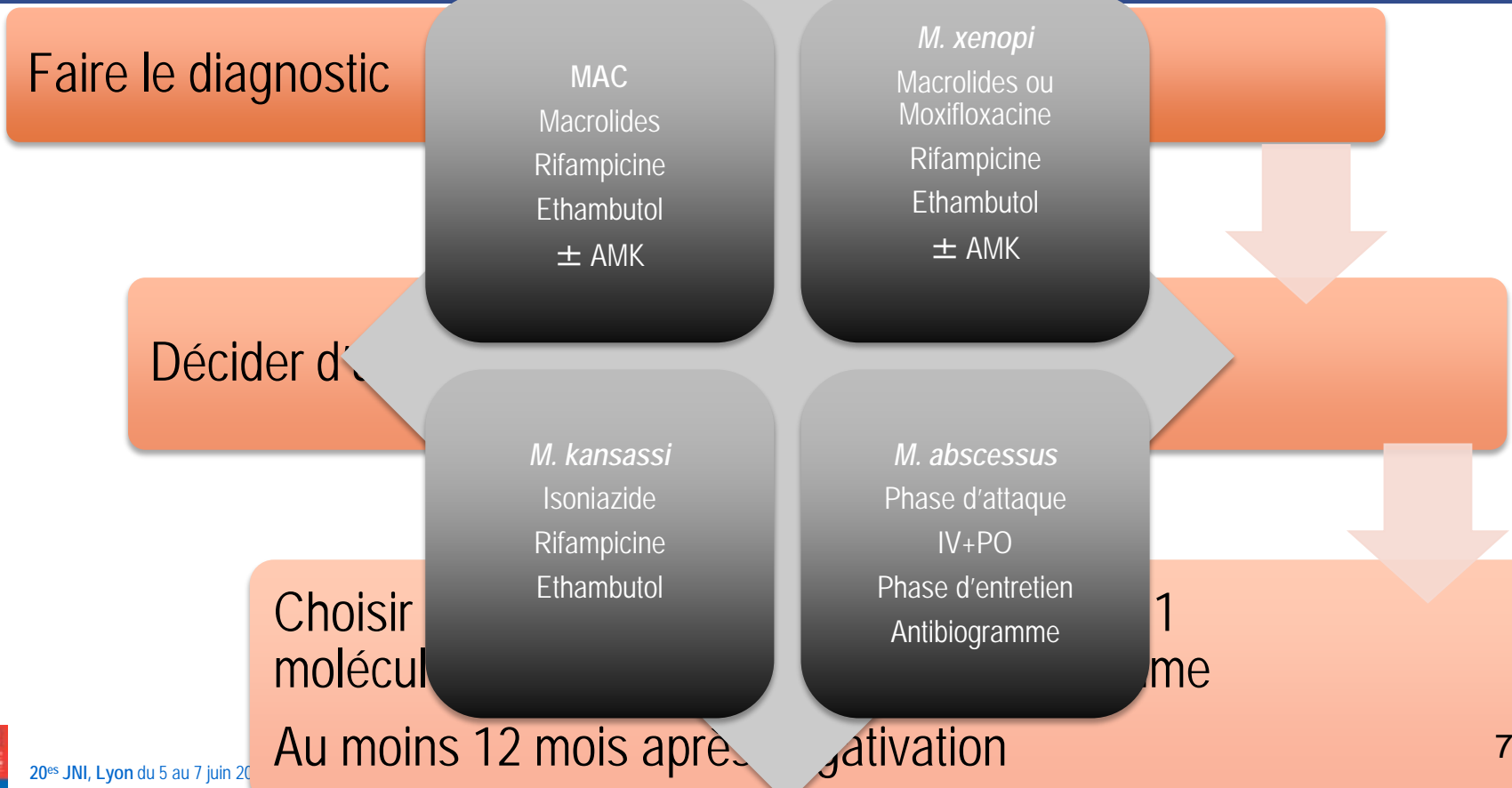
Au total



Au total



Au total



jeudi
vendredi
28 29 2019
novembre

Campus Caggemini
Les Fontaines -
67 route de Chantilly
Gouvieux
60501 Chantilly Cedex
France

7^{es}
JOURNÉES
du GREPI

GREPI **SIF**
Association Française de
Généralistes et de Pédiatres

