

Prise en charge thérapeutique des infections à mycobactérie atypique

d'après le Docteur VEZIRIS, Hôpital Pitié-Salpêtrière

Le diagnostic d'infection pulmonaire à mycobactérie atypique est difficile car la mycobactérie isolée peut être responsable de l'infection, coloniser l'arbre bronchique ou bien être un contaminant de la culture.

Les critères diagnostiques des infections pulmonaires à mycobactérie atypique recommandés par l'ATS en 1997 (1) sont l'association de:

- + signes cliniques et radiologiques de tuberculose pulmonaire ou de broncho-pneumopathie sub-aiguë évoluant depuis plusieurs semaines
- + cultures positives à mycobactérie atypique, si et seulement si
 - o au moins 3 prélèvements positifs avec > 20 colonies de la même espèce de mycobactérie
 - o ou deux prélèvements positifs avec > 20 colonies de la même espèce de mycobactérie, mais au moins un des deux prélèvements est positif à l'examen microscopique (présence de BAAR)
 - o ou un prélèvement seulement est positif en culture, mais il s'agit d'un prélèvement profond (biopsie ou ponction chirurgicale) et l'examen histologique montre des BAAR ou un granulome.
- + immunodépression : locale (pathologie locale chronique) ou générale (cancer, greffe, SIDA, traitement immuno-suppresseur).

Mycobacterium avium complex :

Le traitement antituberculeux conventionnel est décevant puisqu'il permet la négativation des expectorations seulement dans 25 à 90 % des cas. L'arrivée de la clarithromycine à la fin des années 1980 a révolutionné le traitement.

Il est recommandé d'associer clarithromycine, ethambutol, rifabutine pour une durée d'un an après négativation des cultures. On peut adjoindre à ce régime l'amikacine durant les deux premiers mois mais son intérêt n'est pas démontré en dehors d'une résistance à la clarithromycine.

L'observance est souvent difficile en raison des effets indésirables des antibiotiques (troubles digestifs, hypoacousie).

La chirurgie est grevée d'un grand nombre de complications. L'équipe de Nelson a rapporté les résultats de 28 chirurgies (8 pneumonectomies, 18 lobectomies, 2 résections atypiques). Il y a eu 2 décès, 7 complications précoces. Les cultures étaient négatives un mois dans 23 cas sur 26. Sur les 26 survivants, seul un patient a rechuté à deux ans.

Mycobacterium xenopi :

Il n'y a pas pour l'instant dans la littérature de preuve de l'intérêt d'une antibiothérapie pour les infections pulmonaires à *M. xenopi*. Les antituberculeux conventionnels permettent la négativation des expectorations seulement dans 30 à 50 % des cas.

Un essai ouvert conduit par D. DAUTZENBERG en 1993 comportant l'association clarithromycine, ofloxacet et ethambutol a permis la négativation des expectorations à 6 mois dans 11 cas sur 11.

Une étude portant sur 57 patients opérés montrait que le taux de succès était relativement faible (27 sur 57) et que le nombre d'évolution défavorable était de 28 (12 décès, 7 rechutes, 7 autres).

Mycobacterium kansasii :

La sensibilité au traitement est identique à celle de la tuberculose en dehors d'une résistance au pyrazinamide et une résistance de bas niveau à l'isoniazide.

L'ATS recommande l'association d'isoniazide, de rifampicine et d'ethambutol pendant 18 mois.

La question de la durée du traitement reste discutée. Une étude a montré qu'un traitement de 12 mois permettait de guérir 100 % des patients sans qu'il y ait plus de rechute que dans le groupe traité 18 mois. Une autre étude a montré que l'isoniazide n'apportait rien à l'association rifampicine-éthambutol et qu'un traitement de 9 mois pourrait être suffisant.

Deux études récentes ont montré que la clarithromycine pouvait être une alternative à l'isoniazide puisque l'association clarithromycine, rifampicine, ethambutol, permettait la négativation des expectorations et la guérison des patients dans 100 % des cas (2) (3).

Conclusion :

Malgré les progrès observés grâce à l'arrivée de la clarithromycine, le traitement des infections pulmonaires à *Mycobacterium avium* complex et *Mycobacterium xenopi* n'est pas satisfaisant tant en terme de résultats que d'effets indésirables.

Bibliographie

1. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official statement of the American Thoracic Society was approved by the Board of Directors, March 1997. Medical Section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(2 Pt 2):S1-25.
2. Shitrit D, Baum GL, Priess R, Lavy A, Shitrit AB, Raz M, et al. Pulmonary Mycobacterium kansasii infection in Israel, 1999-2004: clinical features, drug susceptibility, and outcome. *Chest* 2006;129(3):771-6.
3. Griffith DE, Brown-Elliott BA, Wallace RJ, Jr. Thrice-weekly clarithromycin-containing regimen for treatment of Mycobacterium kansasii lung disease: results of a preliminary study. *Clin Infect Dis* 2003;37(9):1178-82.