



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

# Traitement des infections à *Mycobacterium avium* complex



*Treatment of infections due to Mycobacterium avium complex*

A. Renvoisé <sup>a,b,c</sup>, C. Bernard <sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, bactériologie-hygiène, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

<sup>b</sup> Sorbonne universités, UPMC université Paris 06, U1135, Centre for Immunology and Microbial Infections, team 13, 75013 Paris, France

<sup>c</sup> Inserm, U1135, Centre for Immunology and Microbial Infections, team 13, 75013 Paris, France

## MOTS CLÉS

*Mycobacterium avium* complex ;  
Traitement ;  
Clarithromycine ;  
Infections pulmonaires ;  
Lymphadénite ;  
Sida

**Résumé** Le « *Mycobacterium avium* complex » (MAC) regroupe deux espèces environnementales : *M. avium* et *Mycobacterium intracellulare*. Ces bactéries sont des pathogènes opportunistes qui peuvent être responsables d'infections pulmonaires principalement, de lymphadénites chez le jeune enfant et plus rarement d'infections disséminées chez les patients sidéens. Le traitement des infections pulmonaires à MAC repose sur une association de macrolide, rifamycine et éthambutol, les deux dernières molécules prévenant la sélection de mutants résistants aux macrolides. Un traitement chirurgical peut être envisagé dans les formes localisées. Pour les formes rapidement progressives (atteintes cavitaires) ou pour les patients en échec thérapeutique, un aminoglycoside injectable peut être ajouté. Le traitement des formes pulmonaires doit être poursuivi jusqu'à douze mois après obtention de la négativation des expectorations en culture. Le traitement des lymphadénites cervicales de l'enfant est chirurgical, mais la place d'un traitement médicamenteux est actuellement débattue. Concernant le traitement des infections disséminées chez le patient sidéen, les recommandations reposent sur l'utilisation d'une association de macrolide et éthambutol avec ou sans rifabutine. Ce traitement ne sera pas interrompu en l'absence de restauration immunitaire. Enfin, il faut garder à l'esprit que (i) en cas de souche résistante aux macrolides, le risque d'échec thérapeutique est élevé, et que (ii) les associations thérapeutiques utilisées dans le traitement des infections à MAC s'accompagnent fréquemment d'effets indésirables, ce qui justifie une surveillance clinico-biologique adaptée.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [christine.bernard@psl.aphp.fr](mailto:christine.bernard@psl.aphp.fr) (C. Bernard).

**KEYWORDS**

*Mycobacterium avium* complex;  
Treatment;  
Clarithromycin;  
Pulmonary disease;  
Lymphadenitis;  
AIDS

**Summary** The “*Mycobacterium avium complex*” (MAC) includes two environmental species *M. avium* and *Mycobacterium intracellulare*. These bacteria are opportunistic pathogens that may be responsible for lung infections mainly, lymphadenitis in young children and rarely disseminated infections in patients with AIDS. The treatment of pulmonary MAC infection is based on a combination of macrolide, rifamycin and ethambutol, the last two molecules preventing the selection of resistant mutants to macrolides. Surgical treatment may be considered in localized forms. For rapidly progressive disease (with cavitary lesions) or for patients with treatment failure, an injectable aminoglycoside can be added. The treatment of pulmonary disease should be continued until twelve months after the sputum became negative in culture. The treatment of cervical lymphadenitis in children is surgical, but medical treatment is actually being discussed. Concerning the treatment of disseminated infections in patients with AIDS, the recommendations are based on the use of a combination of macrolide and ethambutol with or without rifabutin. This treatment will not be interrupted in the absence of immune restoration. Finally, we should keep in mind that (i) if the strain is resistant to macrolides, the risk of treatment failure is high, and (ii) combination therapy used in the treatment of MAC infection are frequently accompanied with adverse effects justifying biological and clinical monitoring.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

Les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) regroupent les espèces différentes des membres du groupe *Mycobacterium tuberculosis* complex et de *Mycobacterium leprae*. Les MNT sont des bactéries environnementales qui peuvent être pathogènes opportunistes [1]. Au sein des MNT, la place du « *Mycobacterium avium* complex » (MAC) est prépondérante et regroupe traditionnellement *Mycobacterium avium* et *Mycobacterium intracellulare* (*M. avium* comprenant plusieurs sous-espèces), auxquelles se sont plus récemment ajoutées d'autres espèces (*Mycobacterium colombiense*, *Mycobacterium chimaera*, *Mycobacterium marseillense*, *Mycobacterium timonense*, *Mycobacterium bouchodurhonense*, *Mycobacterium vulneris*, *Mycobacterium arosiense*) [1–3].

Les espèces du MAC sont les plus fréquentes MNT à l'origine de pathologies humaines. Les tableaux cliniques dus au MAC sont :

- les infections pulmonaires, notamment en cas de facteurs prédisposants (maladie pulmonaire sous-jacente, anomalies musculo-squelettiques, ou phénotype corporel caractéristique : grand, mince, scoliotique, porteur de pectus excavatum ou de prolapsus valvulaire mitral) ;
- les lymphadénites chez le jeune enfant (les formes cervicales représentent la forme la plus fréquente d'infection à MNT chez les enfants de 1 à 5 ans aux États-Unis [3]) ;
- les infections disséminées chez les patients sidéens (maladie dont le taux a diminué avec le développement des traitements anti-rétroviraux), et enfin ;
- diverses autres atteintes d'organes [1].

Les infections pulmonaires dues au MAC peuvent se présenter sous forme de maladie fibro-cavitaire apicale chez les hommes d'une cinquantaine d'années sur un terrain préférentiellement alcool-tabagique, avec une évolution rapidement progressive conduisant souvent à une destruction pulmonaire extensive, voire au décès en l'absence de traitement, ou bien sous forme de bronchectasie nodulaire chez les femmes

ménopausées, non fumeuses, avec une évolution plus lente [3,4]. La physiopathologie et le comportement clinique dans ces deux groupes sont différents : la forme cavitaire est associée à une mortalité plus élevée et requiert un traitement rapide, alors que pour la bronchectasie nodulaire, la décision de traiter doit être fondée sur l'évaluation du rapport bénéfice–risque [5]. Enfin, l'American Thoracic Society (ATS) a établi des critères clinico-microbiologiques pour définir une maladie pulmonaire due à une MNT, par opposition aux colonisations non pathogènes [4].

Chez ces espèces environnementales, une souche isolée chez un patient non traité est a priori sauvage. Cela amène à recommander la réalisation d'un antibiogramme uniquement dans les situations suivantes : antécédent de traitement par macrolides, bactériémie développée sous prophylaxie par macrolide, échec thérapeutique sous macrolide, et enfin pour une souche initiale en cas d'échec de traitement afin de disposer d'une concentration minimale inhibitrice (CMI) de référence [6]. En cas de dégradation ou de non amélioration clinique, il faut refaire un antibiogramme après 3 mois en cas d'infection disséminée, et après 6 mois en cas d'atteinte pulmonaire [6]. La seule molécule dont la corrélation entre la CMI et la réponse clinique ait été démontrée est la clarithromycine, et est donc la molécule princeps à tester [4,6]. En cas de souche résistante aux macrolides, la moxifloxacine et le linezolid peuvent être testés car des concentrations critiques ont été établies pour ces molécules. Pour l'amikacine, une corrélation entre les CMI et la réponse clinique a été récemment démontrée ; les auteurs ont donc proposé des concentrations critiques qui permettraient de tester l'amikacine en première intention avec la clarithromycine [7]. Pour les autres molécules, il n'y a pas assez de données dans la littérature ou pas de corrélation entre les CMI et la réponse clinique pour recommander la réalisation d'un antibiogramme [6].

**Historique des traitements des infections à *M. avium* complex**

De nombreuses combinaisons thérapeutiques à base d'antituberculeux ont été utilisées dans le traitement des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3405405>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3405405>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)