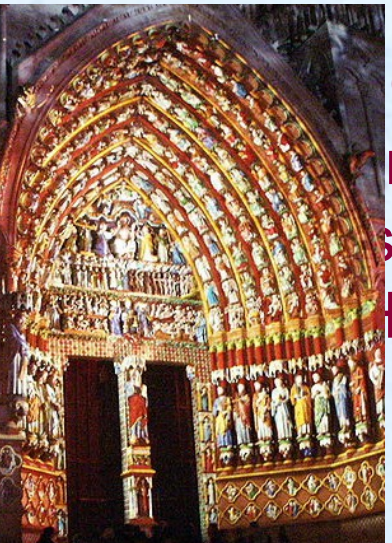
UNIVERSITE de Picardie Jules Verne

CHU AMIENS PICARDIE

Mycobactéries non tuberculeuses
Clinique et prise en charge thérapeutique



Claire Andréjak
rvice de pneumologie et réanimation
spiratoire
HU Amiens

GRePI
Groupe pour la Recherche et l'Enseignement en Pneumo-Infectiologie

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

- Microbiologie
  - Au moins deux 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

Critères cliniques

giques

ux

ns avec culture

lque soit le

positive sur

BA ou 1

onchique

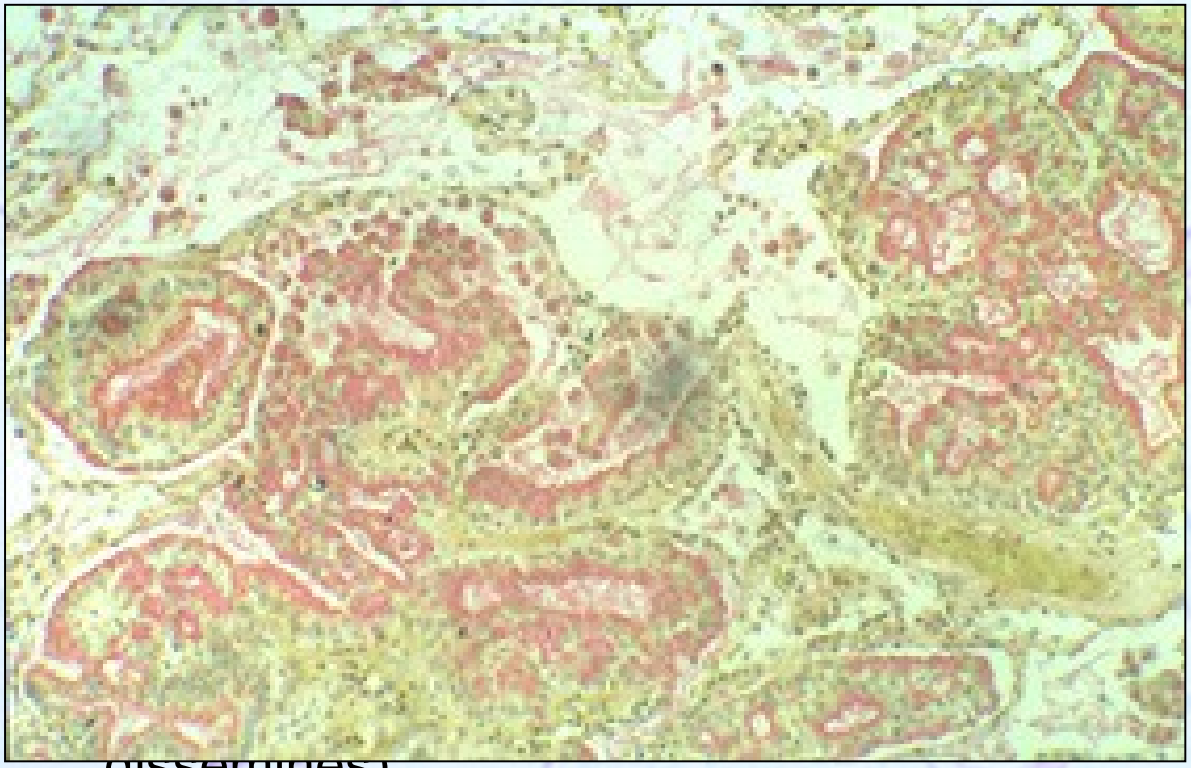
pulmonaire

me et une

n avec culture

AJRCCM 2007

Exclusion d’autres diagnostics



disséminés)

SOUS TRAITEMENT

↓

PROGRESSION DE LA MALADIE

SUR TRAITEMENT

↓

TOXICITE MEDICAMENTEUSE

- Associations de plusieurs molécules (au moins 3)
  - Limiter l'émergence de résistance
  - Possible synergie entre les molécules
- Une molécule clé….
- Durée de 12 mois après négativation des prélèvements
- Surveillance clinique, radiologique et bactériologique !
  - Intérêt de prélèvements respiratoires de contrôle
- Antibiogramme ?

Nicolas !

Des recommandations… depuis 1974..

Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases (14th Edition)* 1974

THIS OFFICIAL ATS STATEMENT WAS ADOPTED BY THE ATS EXECUTIVE COMMITTEE, NOVEMBER 1980.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DISEASE CAUSED BY NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA 1990

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, MARCH 1990.

Diagnosis and Treatment of Disease Caused by Nontuberculous Mycobacteria 1997

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS APPROVED BY THE BOARD OF DIRECTORS, MARCH 1997

An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases 2007

David E. Griffith, Timothy Aksamit, Barbara A. Brown-Elliott, Antonino Catanzaro, Charles Daley, Fred Gordin, Steven M. Holland, Robert Horsburgh, Gwen Huitt, Michael F. Iademarco, Michael Iseman, Kenneth Olivier, Stephen Ruoss, C. Fordham von Reyn, Richard J. Wallace, Jr., and Kevin Winthrop, on behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA) WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, SEPTEMBER 2006, AND BY THE IDSA BOARD OF DIRECTORS, JANUARY 2007

US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis 2016

R Andres Floto,[1,2] Kenneth N Olivier,[3] Lisa Saiman,[4] Charles L Daley,[5] Jean-Louis Herrmann,[6,7] Jerry A Nick,[8] Peadar G Noone,[9] Diana Bilton,[10] Paul Corris,[11] Ronald L Gibson,[12] Sarah E Hempstead,[13] Karsten Koetz,[14] Kathryn A Sabadosa,[13] Isabelle Sermet-Gaudelus,[15] Alan R Smyth,[16] Jakko van Ingen,[17] Richard J Wallace,[18] Kevin L Winthrop,[19] Bruce C Marshall,[20] Charles S Haworth[2]

British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) 2017

Charles S Haworth,[1] John Banks,[2] Toby Capstick,[3] Andrew J Fisher,[4] Thomas Gorsuch,[5] Ian F Laurenson,[6] Andrew Leitch,[7] Michael R Loebinger,[8] Heather J Milburn,[9] Mark Nightingale,[10] Peter Ormerod,[11] Delane Shingadia,[12] David Smith,[13] Nuala Whitehead,[14] Robert Wilson,[8] R Andres Floto[1,15]

Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline 2020

Charles L. Daley[1,2,26], Jonathan M. Iaccarino[3], Christoph Lange[4,5,6,7,26], Emmanuelle Cambau[8,26], Richard J. Wallace Jr[9,26], Claire Andrejak[10,11], Erik C. Böttger[12], Jan Brozek[13], David E. Griffith[14], Lorenzo Guglielmetti[8,15], Gwen A. Huitt[1,2], Shandra L. Knight[16], Philip Leitman[17], Theodore K. Marras[18]

- Clarithromycine
- 1000 mg / jour
- En 2 à 4 prises selon la tolérance
- Adaptation à la fonction rénale
- À éviter chez l'insuffisant hépatique
- Attention risques

- Azithromycine
  - 250 mg/J
  - En 1 prise
  - Adaptation à la fonction rénale
  - À éviter chez l'insuffisant hépatique
  - Risque d'interaction médicamenteuse
  - Surveillance QT
  - Audiogramme
  - Rares hépatites
  - Pas d'AMM dans les MNT en France

- Rifampicine
- 10 mg/kg/J
- A prendre à jeun (absorption diminuée si prise alimentaire concomitante)
- Inducteur enzymatique puiss ant

- Rifabutine
  - Moins d'interaction que la rifampicine
  - Intérêt si nécessité d'un traitement par exemple par azolés pour co-infection aspergillaire
  - Mais dosage ++++ car potentielles intercations
  - Troubles digestifs
  - Risque d'agranulocytose
  - Risque d'uvéite bilatérale quand associé à la clarithromycine

- Amikacine
- Possible en début de traitement
- Objectif pic entre 20 et 30 mg/ml
- Audiogramme en début de traitement et mensuel
- Surveillance T0, T1 initiale

- Ethambutol
  - Intérêt = synergie avec les autres antibiotiques
  - Favorise leur pénétration dans la mycobactérie
  - névrite optique rétrobulbaire
  - consultation ophtalmologique

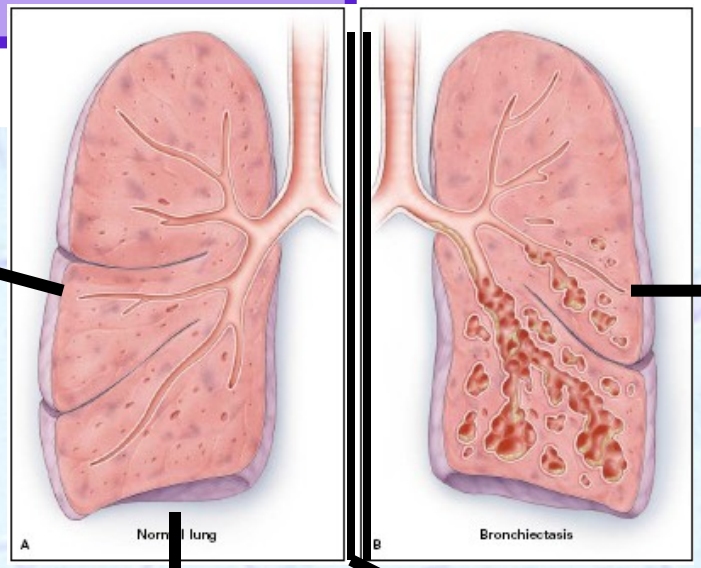
- Moxifloxacine
- 400 mg par jour
- Risque allongement QT : toujours ECG préalable et à J15 et M1
- Vérifier absence d'autres médicaments

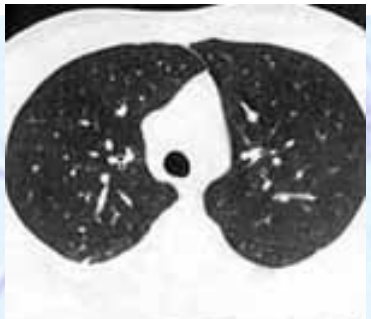
- Clofazimine
  - 100 mg/J
  - Peu de données chez l'homme
  - Anti-léprosique
  - Utilisé tuberculose MDR-XDR
  - Surveillance QT
  - Pigmentation peau
  - Photosensibilité
  - Synergie avec clarithromycine ?

- Et puis:
  - Linézolide
  - Tigécycline
  - Imipenem
  - Cefoxitine
  - Doxycycline
  - Tédizolide, bédaquiline et d’autres à évaluer

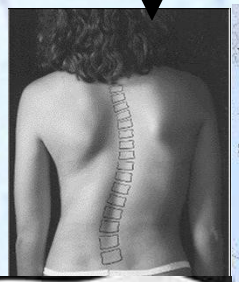
2
M. xenopi
1
MAC
3
M. kansasii
©Mysticlolly

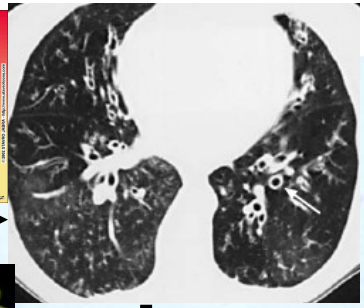
M. avium intracellulare





Éviction allergénique
Éventuelle corticothérapie





Traitement ATB à discuter

Kinésithérapie
Traitement ATB non systématique

M. avium intracellulare

- 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 ?

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 2007 actuelles basées sur les données connues pour MAC: Clarithromycine+ rifamycine+

M. kansasii

- Surnomé « le bacille jaune »
- Surtout les patients ayant une pathologies respiratoires sous jacentes (pneumoconioses, BPCO)
- Retrouvé dans l'eau du

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

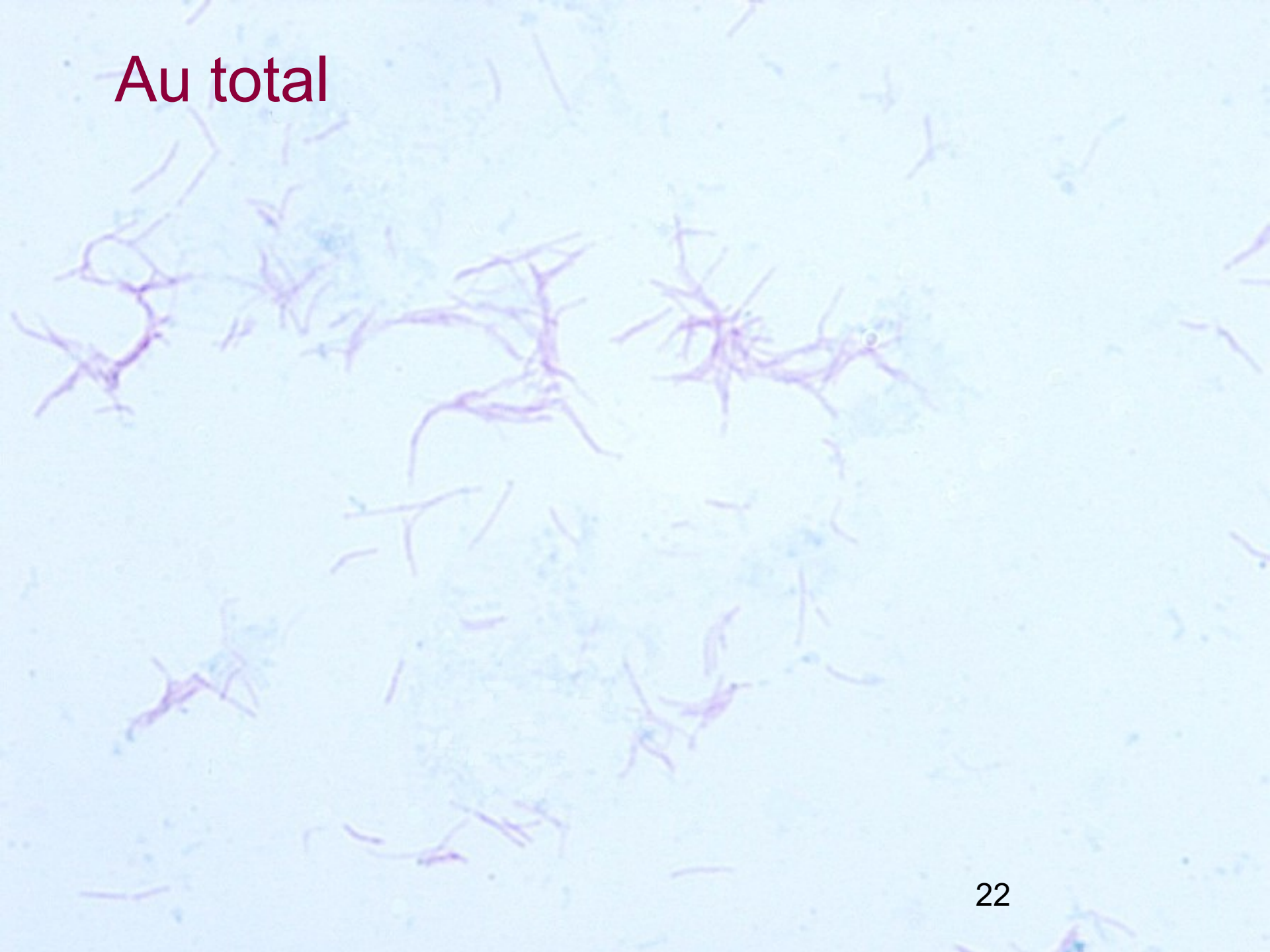
- Mycobactérie à croissance rapide, de plus en plus fréquente en France
- Souvent chez des patients porteurs d'une mucoviscidose (3000 pour 100000 pers-année)
- Résistant à tous les antituberculeux classiques
- En fait, complexe de 3 mycobactéries*: M. abscessus* stricto sensu, *boletti, massiliense*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

M. abscessus

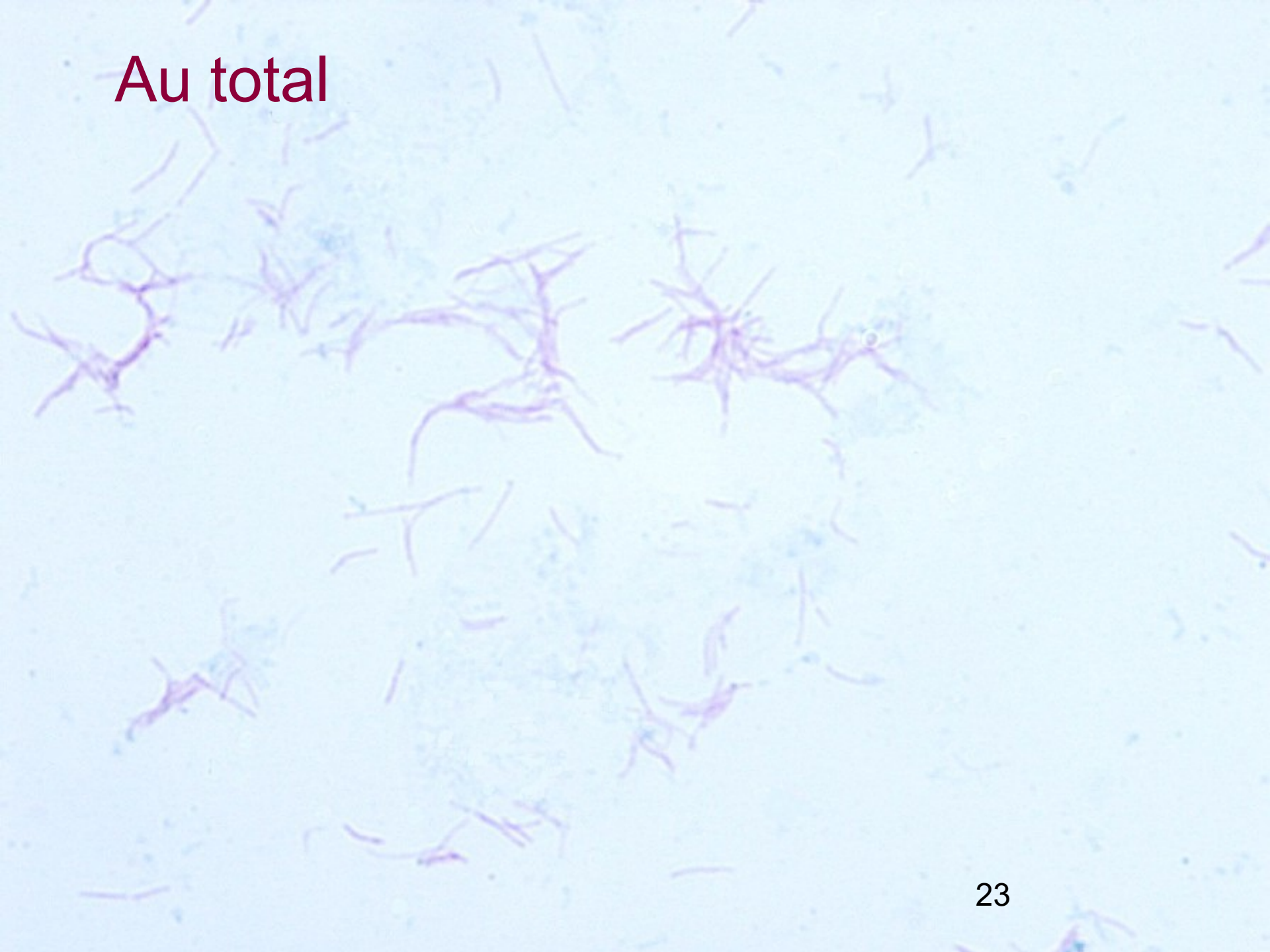
- Phase intensive/attaque
  - au minimum 2 molécules par voie intraveineuse
    - céfoxitine ou imipenem
    - associées à un aminoside
  - associées à d'autres molécules per os ou IV
    - Selon antibiogramme
    - macrolides, linézolide, tigécycline, doxycycline, clofazimine, fluoroquinolones

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

Au total

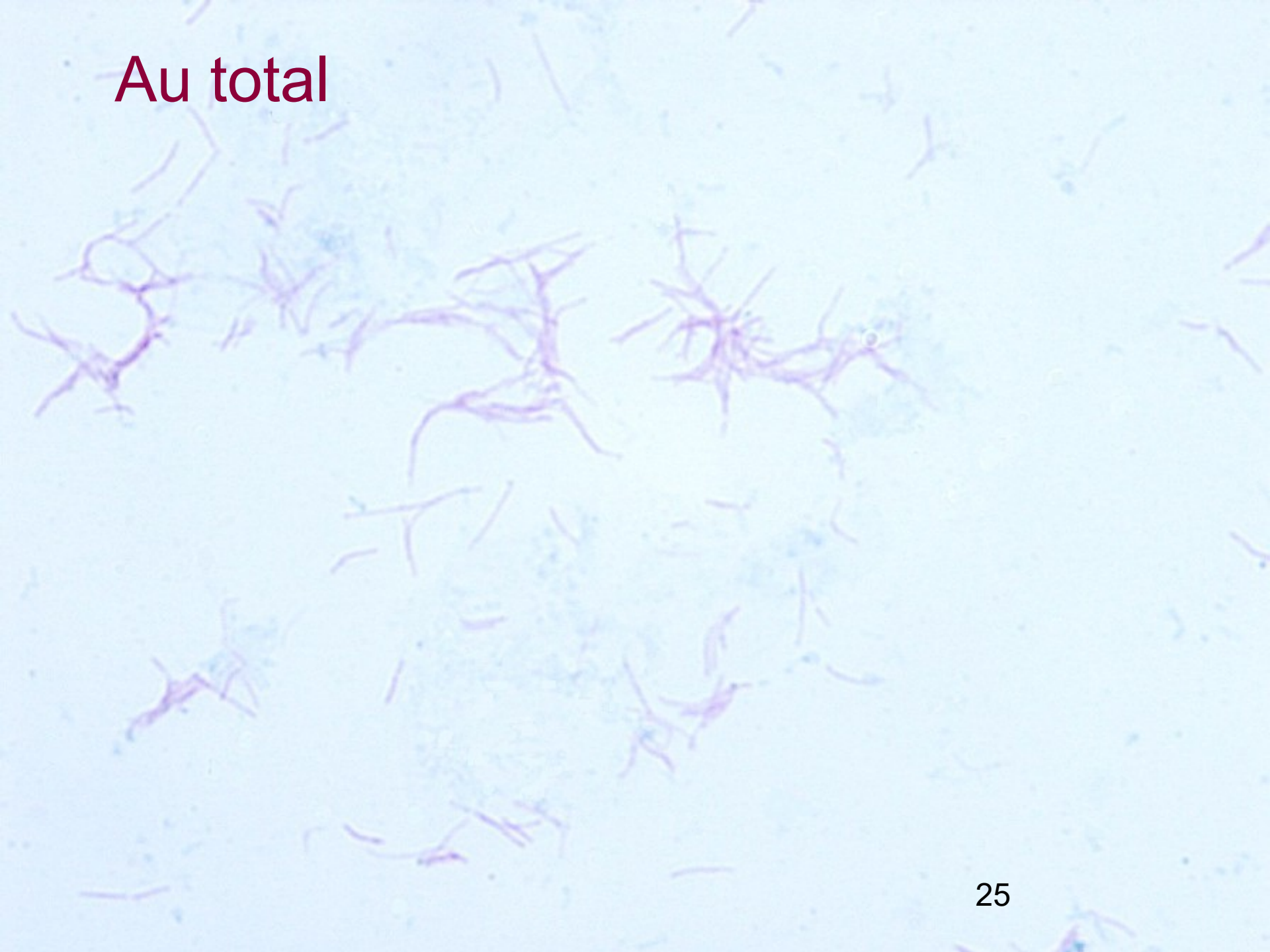


Au total

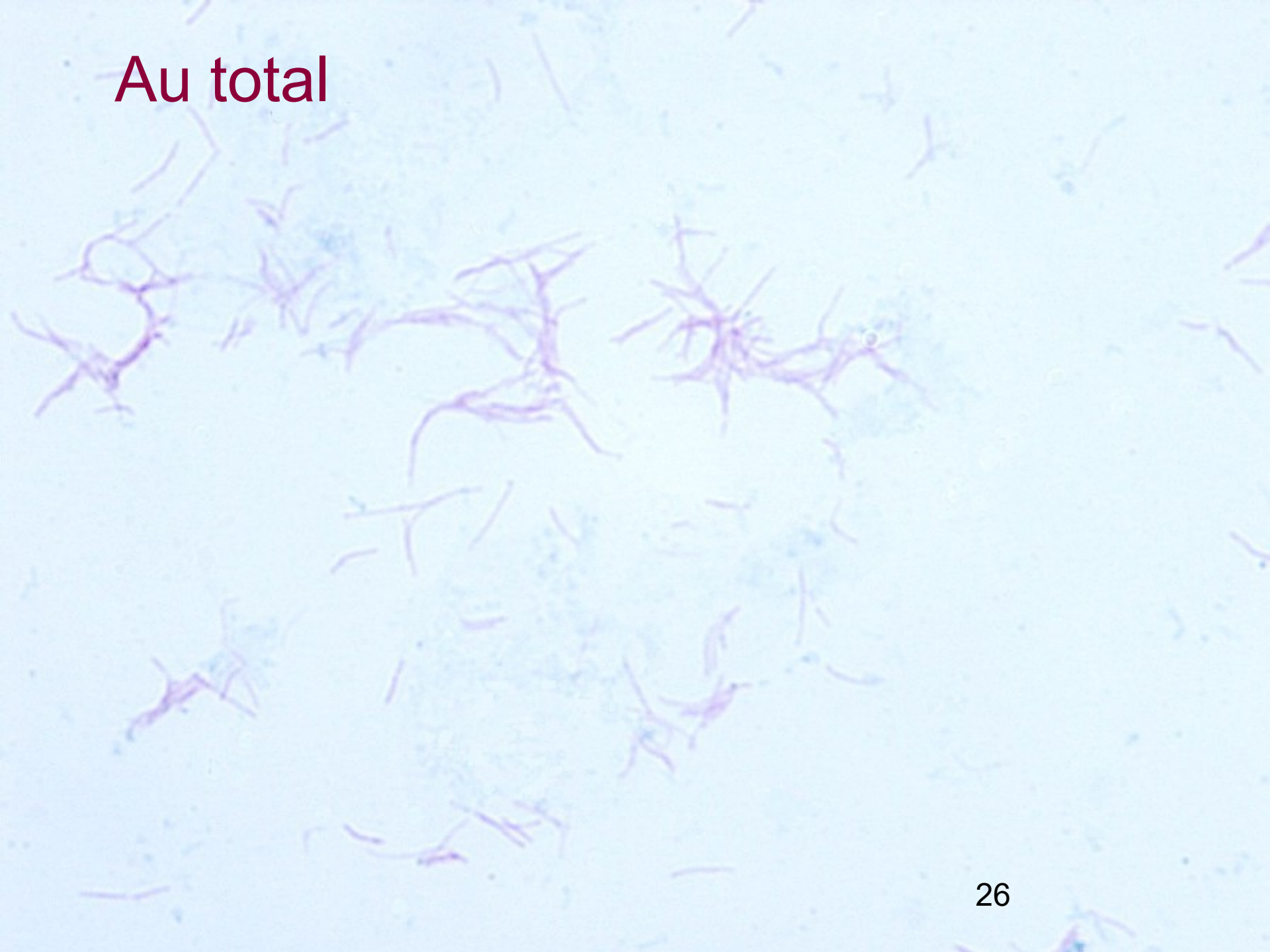


Au total

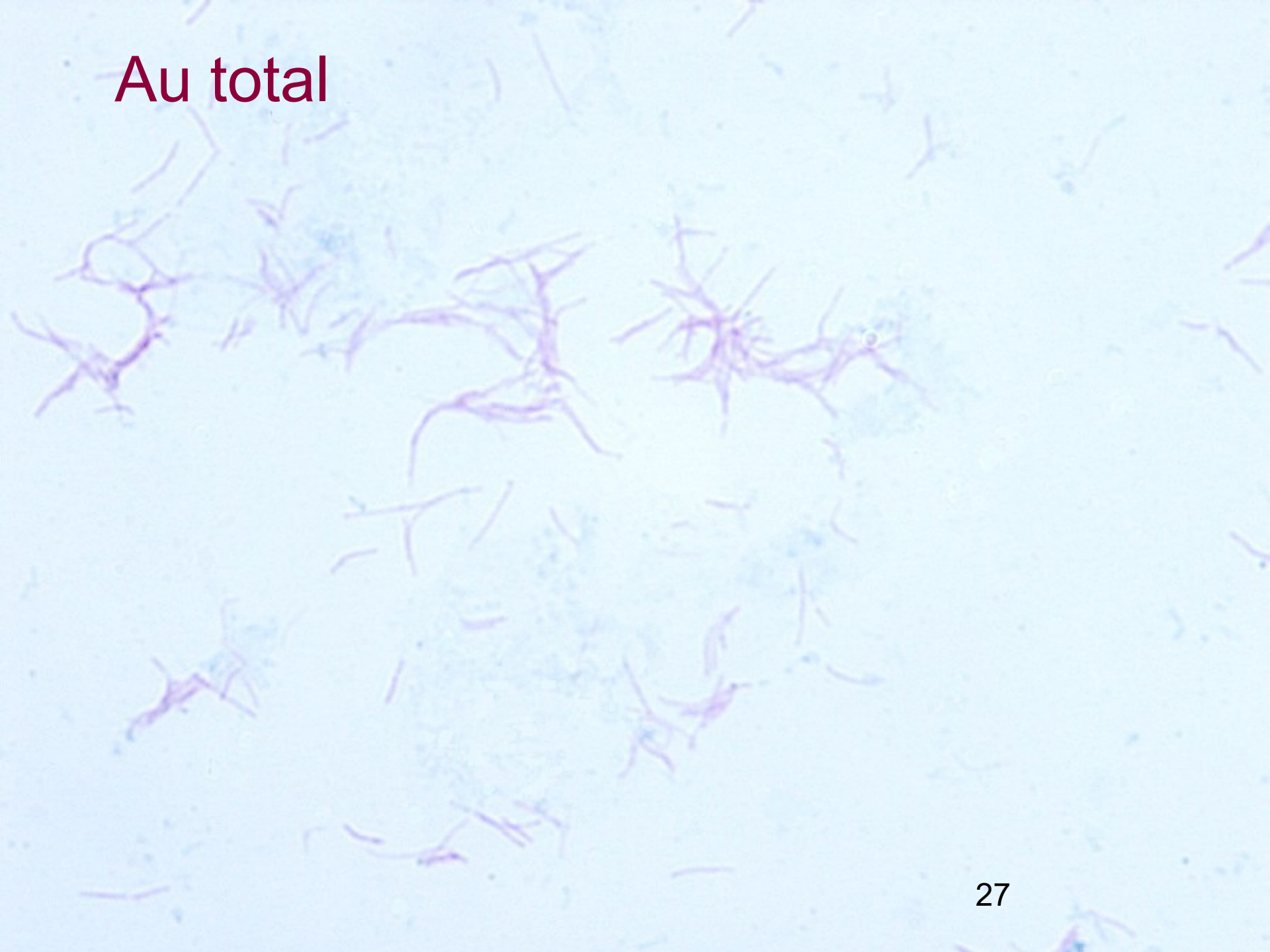
Au total



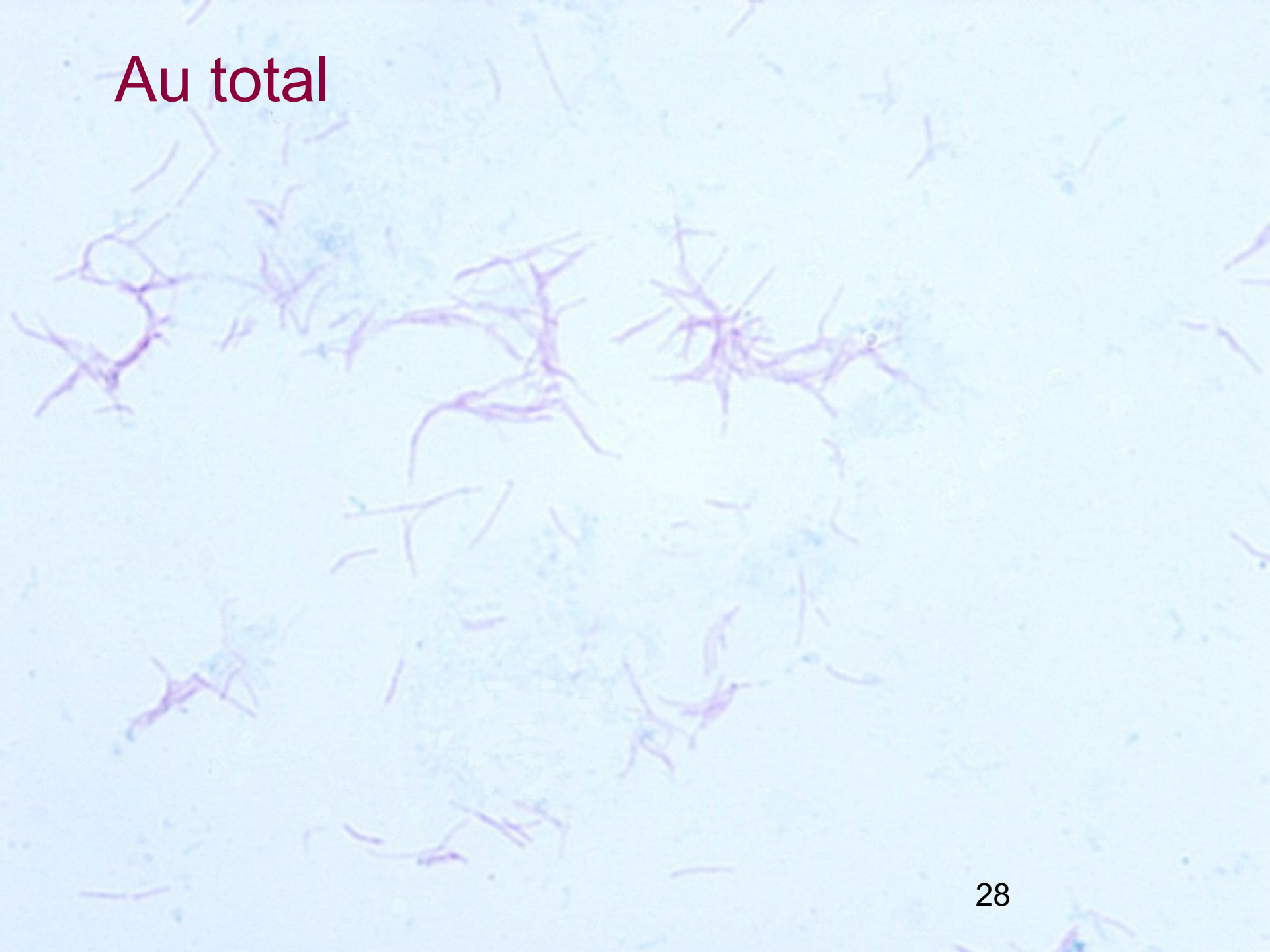
Au total



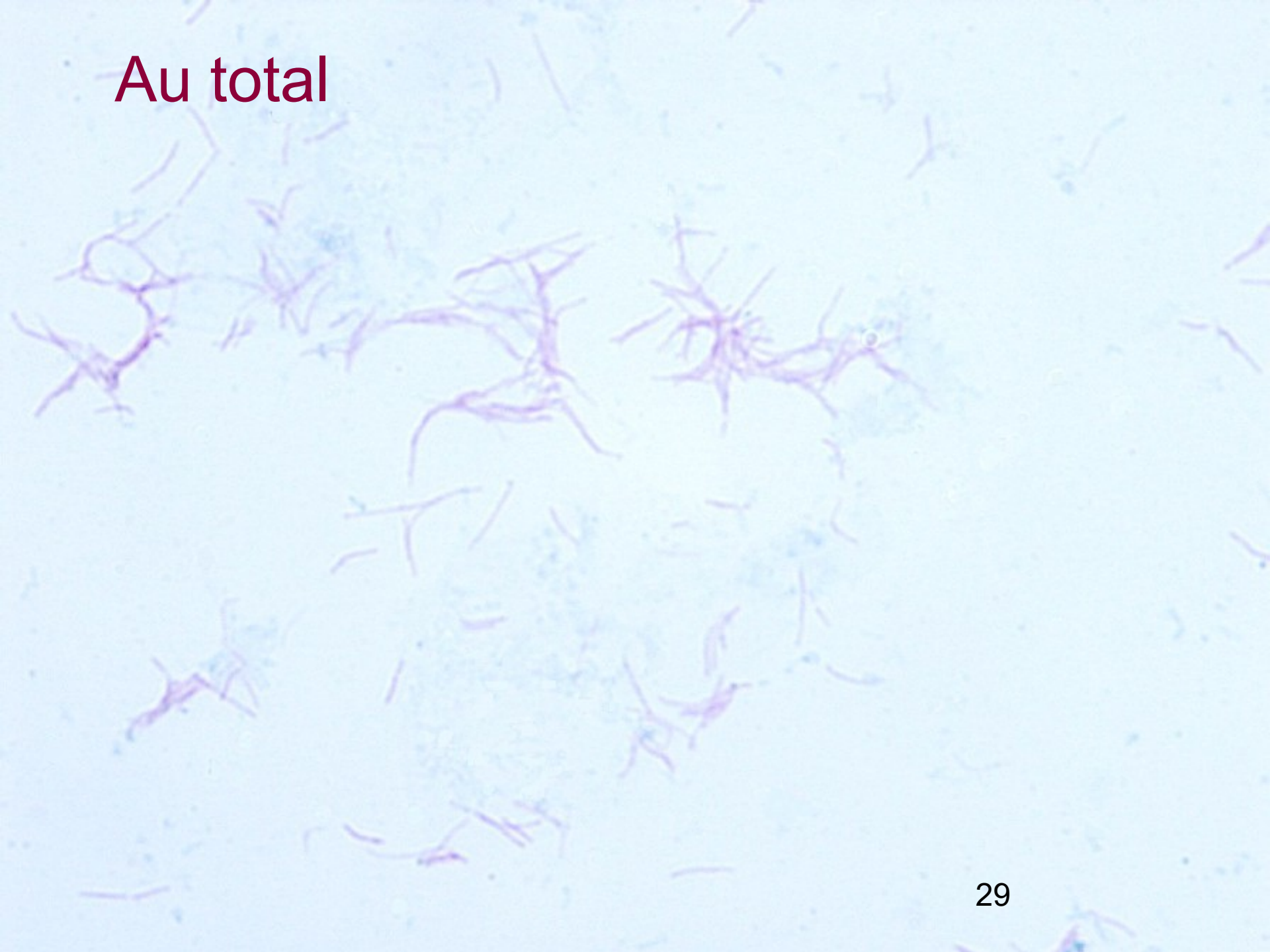
Au total



Au total



Au total



Finalement….

Merci de votre attention !

Nécessité de:

- Études randomisées multicentriques…
- Discussion multidisciplinaire
- RCP…

CaMoMy PHRC NATIONAL 2010

CLAZ

jeudi 26
vendredi 27
novembre
2020

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

8es JOURNÉES du GREPI

PROGRAMME
PRÉLIMINAIRE

GREPI

SPLF
Société de Pneumologie de Langue Française