

Un agent pathogène inhabituel

Poumons pré-endommagés avec infections récidivantes

Sarah Dörig^a, médecin diplômée; Dr méd. Philipp Kaiser^b; Dr méd. Andrea Azzola^c^a Schlossberg Ärztezentrum AG, Frauenfeld; ^b Abteilung für Infektiologie und Spitalhygiene, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ^c Abteilung für Pneumologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Description du cas

Une patiente de 35 ans, avec des antécédents d'infection pulmonaire compliquée dans la jeunesse et au moins trois pneumonies au cours des six derniers mois, nous a été adressée pour la clarification de lésions pulmonaires étendues à gauche, en partie kystiques-bulleuses et bronchectasiques.

Question 1

Parmi les germes suivants, lequel est le moins susceptible de provoquer une pneumonie communautaire?

- a) *Streptococcus pneumoniae*
- b) *Haemophilus influenzae*
- c) *Legionella pneumophila*
- d) *Moraxella catarrhalis*
- e) *Mycobacterium tuberculosis*

Les pneumocoques sont les agents pathogènes les plus fréquemment responsables des pneumonies communautaires (PC). Les autres agents pathogènes typiques sont *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp., *Chlamydia pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis* [1]. Des lésions structurelles tardives sont possibles en cas d'évolutions compliquées. Les cas de tuberculose sont relativement rares en Suisse et se manifestent le plus souvent de manière subaiguë.

Les antécédents de la patiente incluaient une pneumonie à *Haemophilus influenzae* abcédante avec empyème pleural à l'âge de douze ans. À l'âge de 19 ans, la tomodynamométrie (TDM) du thorax avait montré une grande bulle avec niveau liquide dans le segment apical du lobe inférieur gauche ainsi que des lésions kystiques-bulleuses, qui en étaient le plus vraisemblablement une complication tardive. Hormis une infection pulmonaire cinq ans auparavant, l'évolution était restée sans complications jusqu'à la première consultation. Au cours de l'année précédant sa présentation, la patiente avait présenté des PC récurrentes, avec poussées de fièvre, sans détection de germes en l'absence d'expectorations, qui répondaient à un traitement par doxycycline

dans un contexte d'allergie connue à l'acide clavulanique. Finalement, la patiente avait été adressée à notre service ambulatoire.

Des bruits respiratoires atténués et une légère matité à la percussion à gauche ont été détectés à l'auscultation pulmonaire. La radiographie conventionnelle a révélé une bulle dans le champ supérieur gauche avec niveau hydro-aérique discret et consolidation adjacente. Les analyses de laboratoire n'ont décelé aucun signe d'infection et le test fonctionnel pulmonaire a montré une obstruction légère partiellement réversible. La TDM thoracique à l'admission a montré les anomalies décrites dans les figure 1 A et B. Après 14 jours d'antibiothérapie par doxycycline, les anomalies se sont en partie améliorées malgré des anomalies résiduelles (fig. 1 C et D).

Question 2

Quelle est la cause la plus probable des anomalies radiologiques (fig. 1)?

- a) Mucoviscidose avec infection bactérienne
- b) Surinfection bactérienne sur poumons pré-endommagés, suspicion de pneumonie abcédante
- c) Carcinome pulmonaire
- d) Tuberculose active
- e) Infection à mycobactéries non tuberculeuses (MNT)

La localisation unilatérale des anomalies pulmonaires plaide contre une mucoviscidose (fibrose kystique). La réponse clinique rapide à l'antibiothérapie et l'amélioration radiologique des consolidations (infiltrats) plaident le plus vraisemblablement en faveur d'une surinfection bactérienne, avec suspicion de pneumonie abcédante, en présence de poumons pré-endommagés. La progression seulement minime des anomalies après le traitement par rapport aux examens précédents, effectués il y a respectivement six et 16 ans, ne plaide pas en faveur d'une néoplasie ou d'une tuberculose pulmonaire active. Une infection à MNT ou

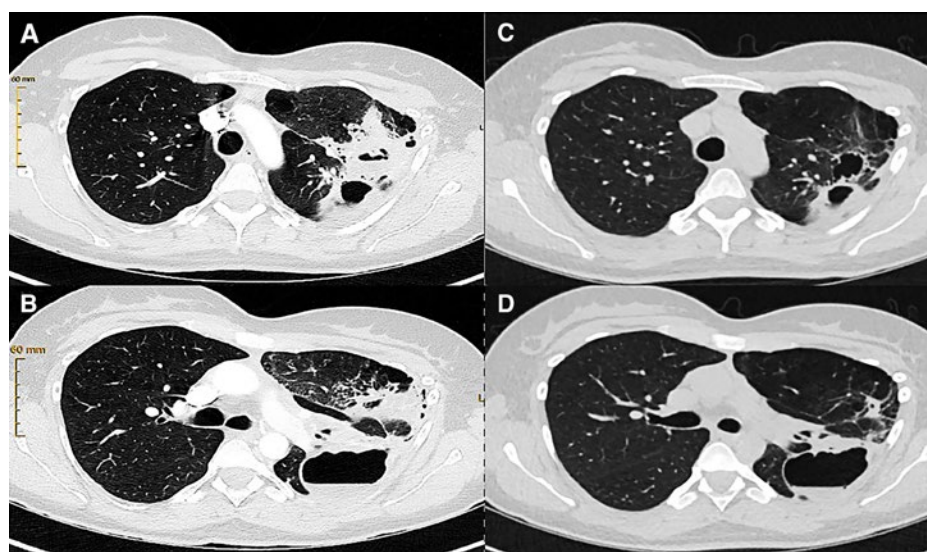


Figure 1: Tomodensitométrie du thorax, coupes axiales. À l'admission, avant traitement: bulle pré-existante dans le segment apical du lobe inférieur gauche ainsi que lésions kystiques-bulleuses débordant dans le lobe supérieur (A); lymphadénopathie médiastinale nouvelle, niveau liquide dans la bulle ainsi que consolidations croissantes et diminution du volume du lobe supérieur (B). Après 14 jours de traitement par doxycycline: amélioration des anomalies avec des anomalies résiduelles (C, D), qui se sont avérées être légèrement progressives par rapport aux examens tomodynamométriques préalables, respectivement 16 et 6 ans auparavant.

une infection mycosique lentement progressive chez une patiente immunocompétente restait possible comme diagnostic différentiel (DD). Une tuberculose réactivée était improbable, mais pas exclue.

Discussion

Le dossier de la patiente faisait état d’une bronchoscopie avec lavage bronchoalvéolaire (LBA) réalisée six ans auparavant. L’examen microbiologique avait révélé une faible présence d’*Haemophilus influenzae*, puis une croissance de *Mycobacterium simiae* (MNT; première détection, interprétée à l’époque comme une colonisation possible et comme une contamination dans le cadre du DD). Le diagnostic primaire de pneumonie à *Haemophilus influenzae* avait été posé. Après une semaine de traitement par amoxicilline/acide clavulanique, une amélioration clinique et radiologique avait été observée. Les contrôles de suivi pneumologiques, y compris contrôles des expectorations (cultures pour les germes microbiologiques généraux, les champignons et les mycobactéries), étaient normaux jusqu’à cinq ans avant l’admission actuelle.

Question 3

- Quelle affirmation concernant les MNT est fausse?
- a) La prévalence des maladies à MNT est en augmentation à l’échelle mondiale.
 - b) Parmi les maladies à MNT, les infections à *Mycobacterium avium* sont les plus fréquentes.
 - c) Les infections à MNT sont plus fréquentes chez les personnes atteintes de maladies pulmonaires structurelles.
 - d) Les infections à MNT restent asymptomatiques.
 - e) Une contamination par *Mycobacterium simiae* est envisageable.

Une prévalence croissante des infections à MNT est observée au niveau mondial, y compris chez les personnes immunocompétentes. Cela s’explique en partie par l’amélioration des possibilités diagnostiques, l’allongement de l’espérance de vie et la sensibilisation accrue à la pathogénicité potentielle des MNT. La plupart des infections peuvent être attribuées à des pathogènes du complexe *Mycobacterium avium* (CMA) [2, 3]. Les maladies pulmonaires à MNT sont plus fréquentes chez les personnes immunodéficientes, mais aussi chez celles souffrant d’altérations pulmonaires structurelles (par ex. bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO], bronchiectasies, fibrose kystique). Typiquement, les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques (état général diminué, toux, dyspnée, douleurs thoraciques et fièvre). *Mycobacterium simiae* fait partie des

MNT à croissance lente. La détection de *Mycobacterium simiae* est souvent interprétée comme une contamination. Cependant, *Mycobacterium simiae* peut provoquer des affections pulmonaires, et des cas isolés d’infections disséminées ont aussi déjà été décrits [2].

Question 4

- Quelle est la prochaine mesure diagnostique ou thérapeutique?
- a) Traitement tuberculostatique empirique
 - b) Antibioprophylaxie au long cours
 - c) Résection pulmonaire en raison d’antécédents d’infections récurrentes et de poumons pré-endommagés
 - d) Ponction guidée par TDM
 - e) Culture d’expectorations et/ou bronchoscopie avec LBA

Un traitement tuberculostatique empirique ou une antibioprophylaxie au long cours sont contre-indiqués sans confirmation du diagnostic. Une procédure chirurgicale ne doit être envisagée qu’en cas de persistance de la maladie malgré un traitement médicamenteux adéquat ou de complications (par ex. empyème, abcès, fistule bronchopleurale). Une ponction guidée par TDM n’est pas le premier choix parmi les mesures diagnostiques en raison des complications possibles. Une culture d’expectorations pour les bactéries, champignons et mycobactéries est toujours souhaitable avant une antibiothérapie dans le cadre d’altérations pulmonaires structurelles. Si l’obtention d’expectorations, même induites, n’est pas possible, il convient de procéder à une bronchoscopie avec prélèvement d’échantillons microbiologiques (LBA, éventuellement «brush», biopsie). Chez notre patiente, une

bronchoscopie a été effectuée en l’absence d’expectorations. L’examen macroscopique a révélé des signes de bronchite aiguë et chronique avec des sécrétions épaisses abondantes. Une flore oropharyngée normale a été constatée dans le LBA, l’examen microscopique et le test de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) pour les agents pathogènes du complexe *Mycobacterium tuberculosis* étaient négatifs. Après environ quatre semaines, la culture s’est révélée positive pour *Mycobacterium simiae* (deuxième détection dans le LBA).

Question 5

- Quelle affirmation ne s’applique pas à une infection pulmonaire à MNT?
- a) En cas de symptômes (B) non spécifiques et de résultats radiologiques compatibles, il convient d’envisager une infection à MNT comme DD.
 - b) Pour poser le diagnostic définitif, les critères diagnostiques doivent être remplis et les autres DD doivent être exclus.
 - c) Le traitement est long, complexe et potentiellement associé à de nombreux effets indésirables; un test de résistance n’est pas concluant pour toutes les MNT.
 - d) En raison du risque de complications et de la destruction progressive des poumons, un traitement ciblé précoce est toujours souhaitable.
 - e) Les personnes ne remplissant pas les critères diagnostiques d’infection à MNT doivent être étroitement suivies.

En cas de symptômes (B) non spécifiques et de résultats radiologiques compatibles, une infection à MNT doit être envisagée comme DD [4, 5]. La signification de la détection de MNT et le diagnostic d’une maladie pulmonaire à

Tableau 1: Critères diagnostiques cliniques, radiologiques et microbiologiques d’une maladie pulmonaire à MNT

Cliniques	Symptômes pulmonaires ou systémiques compatibles	
Radiologiques	Altérations nodulaires ou cavitaires à la radiographie du thorax ou TDM-HR avec bronchiectasies et multiples petits nodules	les deux nécessaires
et	Exclusion d’un autre diagnostic explicatif	
Microbiologiques	1) Culture positive à partir d’au moins deux échantillons d’expectorations différents ou 2) Culture positive à partir d’au moins un échantillon de SB ou de LBA ou 3) Biopsie pulmonaire transbronchique ou autre avec altérations histologiques typiques des mycobactéries (inflammation granulomateuse) et culture positive pour les MNT ou biopsie pulmonaire avec altérations typiques des mycobactéries et une ou plusieurs cultures positives pour les MNT (expectorations, SB ou LBA)	

LBA: lavage bronchoalvéolaire; MNT: mycobactéries non tuberculeuses; SB: sécrétions bronchiques; TDM-HR: tomodensitométrie à haute résolution.
De [5]. © 2020 Oxford University Press. Reproduction et traduction avec l’aimable autorisation.

Quel est votre diagnostic?

MNT reposent sur des critères cliniques, radiologiques et microbiologiques (tab. 1). Des contaminations des échantillons d'expectorations sont possibles.

Le traitement est complexe et souvent associé à des effets indésirables. Chez certains patients et patientes, la maladie ne progresse pas malgré la détection de MNT. L'urgence et le rapport risque/bénéfice d'un traitement doivent être évalués individuellement pour chaque patiente et patient, et une co-évaluation infectiologique est souhaitable. Les personnes ne répondant pas aux critères diagnostiques doivent être suivies jusqu'à ce que le diagnostic d'infection à MNT soit clairement établi ou exclu.

Une TDM est souvent recommandée pour la caractérisation plus précise des altérations radiologiques. En raison des implications thérapeutiques, la détection microbiologique de l'agent pathogène ainsi que la détermination de l'espèce sont indispensables. Un test de résistance est recommandé, même si pour certaines MNT, la résistance *in vitro* diffère de la résistance *in vivo*. Pour de nombreuses MNT, il semble toutefois exister une corrélation pertinente entre la résistance *in vitro* et l'efficacité clinique, en particulier pour les macrolides et l'amikacine [2, 5].

Question 6

Quelle affirmation concernant la procédure n'est pas correcte dans notre cas?

- a) Une monothérapie parentérale par rifampicine est indiquée.
- b) Il existe formellement une indication thérapeutique.
- c) La décision thérapeutique en cas d'infection à MNT dépend de la situation individuelle de la patiente ou du patient.
- d) Une stratégie de «watchful waiting» avec des contrôles de suivi réguliers serait envisageable.
- e) En cas d'isolement d'un type de MNT virulent et d'évolution sévère de la maladie, une antibiothérapie est plutôt à envisager.

Les recommandations thérapeutiques pour les MNT ne sont pas discutées en détail ci-après, des informations précises à ce sujet sont disponibles dans les dernières recommandations cliniques officielles [5]. Le traitement est long (généralement douze mois ou plus), complexe (associant le plus souvent 3–4 antibiotiques par voie orale et/ou parentérale) et donc souvent associé à des effets indésirables. Le choix du traitement dépend de l'espèce de MNT, de la sévérité de la maladie, des comorbidités et, dans une moindre mesure, du résultat du test de résistance. Les recommandations pour les espèces rares de MNT se basent seulement sur

quelques rapports de cas et s'inspirent souvent de celles pour les espèces ou groupes de MNT plus fréquents comme le CMA et *Mycobacterium kansasii* [5]. En raison de la longue durée du traitement et des effets indésirables possibles, il est indispensable d'évaluer le rapport bénéfice/risque avant le début du traitement. En plus de la pose correcte du diagnostic, la situation individuelle de la patiente/du patient influence de manière déterminante la décision thérapeutique. Il n'existe guère de données d'études sur la survie ou la qualité de vie après traitement, en particulier pour les infections dues à des MNT rares. Ainsi, en cas d'évolution sévère ou d'isolement d'un type de MNT virulent, il est préférable d'opter pour un traitement, tandis qu'en cas d'évolution légère et de bon état général de la personne concernée, une attitude attentiste est aussi acceptable. En cas d'infection à MNT possible ou confirmée, une co-évaluation par des collègues infectiologues et/ou pneumologues devrait avoir lieu et l'indication d'un traitement devrait être posée par ces derniers.

Chez notre patiente, les critères diagnostiques d'une infection à MNT par *Mycobacterium simiae* étaient remplis. Il existait une destruction pulmonaire gauche étendue, le plus probablement multifactorielle. Jusqu'à présent, des infections à *Mycobacterium simiae* ont été décrites en particulier chez des personnes souffrant d'une maladie pulmonaire ou immunitaire sous-jacente (par ex. bronchiectasies, BPCO, infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]). Des infections disséminées n'ont été décrites que chez des personnes immunodéprimées [2]. Dans notre cas, les altérations pulmonaires kystiques-bulleuses préexistantes, sans doute consécutives à l'infection pulmonaire compliquée à l'âge de douze ans, prédisposaient à une infection à MNT et à d'autres infections pulmonaires récurrentes.

Chez cette patiente par ailleurs immunocompétente, l'évolution globale n'a été que lentement progressive au fil des ans. Bien que cela soit moins probable, nous n'avons pas pu exclure totalement qu'il n'y ait eu qu'une colonisation par *Mycobacterium simiae* et que les altérations pulmonaires lentement progressives étaient dues à des surinfections bactériennes récurrentes.

Chez notre patiente, un traitement était formellement indiqué; le plus logique aurait été d'envisager un traitement complexe par moxifloxacine, triméthoprime/sulfaméthoxazole et clofazimine pendant au moins 18 mois, éventuellement associé initialement à l'amikacine intraveineuse pendant quelques semaines en cas de suspicion de forme cavitaire. Étant donné que les anomalies n'avaient progressé que lentement au fil des ans, que la patiente souhai-

tait avoir un enfant et qu'elle présentait diverses allergies (entre autres aux antibiotiques), il a cependant été convenu d'adopter une attitude expectative avec des contrôles pneumologiques réguliers au vu de la situation pulmonaire cliniquement et radiologiquement stable et de l'absence de nouvelle infection respiratoire. Jusqu'à 18 mois après la première TDM, les anomalies étaient cliniquement et radiologiquement stables.

Réponses

Question 1: e. Question 2: b. Question 3: d. Question 4: e. Question 5: d. Question 6: a.

Correspondance

Sarah Dörig
Schlossberg Ärztezentrum AG
Bahnhofstrasse 61
CH-8500 Frauenfeld
sarah.doerig[at]schlossberg-aerzte.ch

Remerciements

Nous remercions le service de radiologie de l'Hôpital cantonal de Lucerne pour la mise à disposition des clichés radiographiques.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

L'auteur et les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45–e67.
- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367–416.
- Weiss CH, Glassroth J. Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6(6):597–613.
- van Ingen J, Boeree MJ, Dekhuijzen PN, van Soolingen D. Clinical relevance of *Mycobacterium simiae* in pulmonary samples. *Eur Respir J*. 2008;31(1):106–9.
- Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, et al. Treatment of NTM pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Clin Infect Dis*. 2020;71(4):e1–e36. doi.org/10.1093/cid/ciaa241



Sarah Dörig, médecin diplômée
Schlossberg Ärztezentrum AG, Frauenfeld