



available at www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



ARTICLE ORIGINAL

Infection cutanée à *Mycobacterium chelonae* en hémodialyse

Cutaneous infection due to *Mycobacterium chelonae* in a hemodialysed patient

Olivier Drouineau ^{a,*}, Odile Rivault ^b, Franck Le Roy ^a, Elsa Martin-Passos ^c, Paul Young ^d, Michel Godin ^a

^a Service de néphrologie hémodialyse transplantation rénale, hôpital de Bois-Guillaume, CHU de Rouen, 147, avenue Maréchal-Juin, 76230 Bois-Guillaume, France

^b Association normande pour l'installation des épurations rénales (ANIDER), France

^c Service de néphrologie hémodialyse, hôpital d'Elbeuf, France

^d Service de dermatologie, CHU de Rouen, France

Reçu le 12 mai 2005 ; accepté le 14 mars 2006

MOTS CLÉS

Mycobacterium chelonae ;
Hémodialyse ;
Immunodépression

Résumé Nous rapportons le cas d'une patiente hémodialysée chronique ayant présenté une infection cutanée à *Mycobacterium chelonae*. Cette infection était uniquement localisée au niveau du membre supérieur gauche, en aval de la fistule artérioveineuse. Cette mycobactérie, habituellement non pathogène pour l'homme, est présente dans les sols, la poussière, l'eau stagnante. Différents facteurs, notamment l'immunodépression, peuvent favoriser ce type d'infection chez l'homme. Si l'origine de l'inoculation du germe est parfois indéterminée en raison du caractère ubiquitaire de la mycobactérie, un grand nombre de cas d'infections est d'origine nosocomiale. Les atteintes préférentielles sont cutanées, oculaires, parfois pulmonaires. Des cas d'infections cutanées à *M. chelonae*, ou causées par d'autres mycobactéries atypiques, sont décrits en transplantation rénale, en dialyse péritonéale et en hémodialyse. Dans le cas que nous décrivons ici, l'origine de la contamination n'a pu être identifiée ; l'évolution a été favorable grâce à un traitement par clarithromycine poursuivi encore aujourd'hui en raison d'une réapparition des lésions lors d'un essai d'arrêt du traitement.

© 2006 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Mycobacterium chelonae;
Hemodialysis;

Abstract We report a case of a hemodialysed patient who developed a cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection. This infection was only localised on the left upper limb, downstream from the arteriovenous fistula. *M. chelonae* is an unusual human pathogen, which is present in soil, dust, and stagnant water. Various factors, especially immunosuppression can favour this sort of infection in humans. Because of the ubiquity of the mycobacterium, the

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Olivier.Drouineau@chu-rouen.fr (O. Drouineau).

Immunosuppression

source of the inoculation sometimes remains unknown. However, a great number of cases are related to nosocomial infections. The preferential localizations are cutaneous, ocular, and pulmonary. Some cases of cutaneous infections due to *M. chelonae*, or caused by other atypical mycobacterium, are described in renal transplantation, peritoneal dialysis and hemodialysis. In the case we describe here, the source of contamination was not identified. The outcome was favourable with clarithromycin. This treatment is still continued because of a reappearance of the lesions when treatment was discontinued.

© 2006 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

Les infections représentent une des principales causes de morbidité chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique [1]. Elles sont liées principalement à la diminution des défenses immunitaires. En hémodialyse ou en dialyse péritonéale, le risque infectieux est augmenté par la rupture de la barrière cutanée lors des ponctions ou la présence de cathéters.

Nous exposons ici le cas d'une patiente hémodialysée chronique, immunodéprimée, ayant présenté une infection cutanée à *Mycobacterium chelonae* en regard de sa fistule artérioveineuse.

Cas clinique

La patiente est âgée de 59 ans lorsqu'une insuffisance rénale (créatininémie à 703 $\mu\text{mol/l}$) est découverte au cours d'une hospitalisation pour œdème pulmonaire. L'examen histologique rénal révèle une glomérulonéphrite extracapillaire sévère. Vingt et un glomérules sont examinés, un est transformé en pain à cacheter, treize sont entièrement occupés par une prolifération fibroépithéliale extensive détruisant le flocculus et comblant la chambre urinaire, sept présentent des lésions très sévères mais encore actives. Le bilan immunologique révèle la présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA) de type antimyélopéroxydase (anti-MPO). La recherche d'anticorps antinucléaires est positive au 1/300 avec un aspect homogène. Il n'y a pas d'autres anomalies immunologiques, la recherche d'anticorps anti-ADN natifs est négative. Le diagnostic de micropolyangéite est posé. Il n'existe pas d'autres atteintes viscérales. L'examen ORL et le scanner thoracique sont normaux. La patiente est initialement dialysée par l'intermédiaire d'un cathéter jugulaire tunnélisé pendant deux mois dans l'attente de la création puis de la maturation d'une fistule radoradiale proximale gauche (une fistule humérobasilique gauche sera confectionnée six mois plus tard). Une corticothérapie est instaurée à la posologie de 1 mg/kg par jour avec une décroissance progressive. Un traitement par cyclophosphamide à raison d'un bolus mensuel de 700 mg/m² pendant six mois est entrepris. La recherche d'ANCA est négative au troisième mois de traitement. La corticothérapie est interrompue au vingt-sixième mois de traitement. La persistance de l'insuffisance rénale nécessite la poursuite de l'épuration extrarénale.

Sept mois après l'arrêt de la corticothérapie apparaît une toux fébrile résistant aux antibiotiques. Le scanner thoracique met en évidence trois nodules intraparenchymateux, deux dans le lobe inférieur droit et le troisième dans

le lobe inférieur gauche. Les examens bactériologiques réalisés à partir du lavage bronchoalvéolaire sont négatifs ; il n'est pas trouvé de bacille de Koch à l'examen direct ni aux cultures. La recherche d'anticorps anti-MPO est de nouveau positive. En raison de cette rechute de la micropolyangéite, la corticothérapie est reprise à 1 mg/kg par jour pendant deux mois, avec décroissance progressive de la posologie pour une durée totale de 21 mois. La toux et la fièvre disparaissent en quelques jours, après la reprise du traitement immunosuppresseur. Cinq bolus de 700 mg/m² de cyclophosphamide sont administrés dans les cinq mois suivants. Les nodules pulmonaires disparaissent et le taux d'ANCA anti-MPO se négative.

Un mois après le cinquième bolus de cyclophosphamide, un nodule inflammatoire apparaît sur le dos de la main gauche. Ce nodule s'abcède en quelques jours. Une antibiothérapie par la vancomycine par voie intraveineuse est débutée de façon empirique dans l'hypothèse d'une infection cutanée à staphylocoque. La patiente reçoit trois injections de 1 g de vancomycine espacées de cinq jours, en fin de séance d'hémodialyse. Malgré ce traitement, une lésion identique apparaît à la face postérieure du poignet, ainsi que d'autres lésions nodulaires non inflammatoires sur le bord interne de l'avant-bras gauche (Fig. 1). La lésion initiale cicatrise. La patiente est apyrétique. Il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Le dosage de la CRP est de 10 mg/l. La recherche d'ANCA est négative. La biopsie cutanée révèle des infiltrats inflammatoires au sein de l'hypoderme se disposant en foyers de polynucléaires neutrophiles, entourant des vacuoles lipidiques au sein desquelles sont retrouvés des agents infectieux prenant l'aspect de bacilles à Gram positif. Il n'y a pas de réaction inflammatoire granulomateuse. La coloration de Ziehl colore faiblement les bacilles. La culture des prélèvements cutanés est positive en douze jours et révèle la présence d'une mycobactérie atypique. La recherche de la mycobactérie est négative dans les tubages gastriques et les hémocultures. Le scanner thoracique est normal. Les nodules parenchymateux constatés sept mois plus tôt ne sont pas réapparus. Une antibiothérapie associant la rifampicine et l'érythromycine est instaurée, après avis dermatologique, devant ce tableau de mycobactériose cutanée. Les lésions s'améliorent en quelques semaines avec disparition de la suppuration et cicatrisation des plaies. Toutefois, un nouveau nodule non inflammatoire apparaît au niveau du coude gauche. Un mois après l'instauration du traitement, la mycobactérie est identifiée : il s'agit de *M. chelonae*. Le traitement par l'érythromycine et la rifampicine est arrêté et remplacé par la clarithromycine, à 1 g/j. L'évolution clinique est rapidement favorable et il ne persiste plus qu'un



Figure 1 Lésions nodulaires de la main et du poignet gauches.

nodule cicatriciel. Ce traitement est poursuivi pendant un an, jusqu'à l'arrêt de la corticothérapie par voie générale.

Un mois après l'arrêt du traitement par la clarithromycine, de nouvelles lésions sur la main et l'avant-bras gauche apparaissent, identiques aux nodules observés initialement. Le traitement par la clarithromycine est donc repris et les lésions disparaissent de nouveau. Le traitement par la clarithromycine est prescrit au long cours. Il n'y a pas eu de récurrence.

Discussion

Les mycobactéries appartiennent au genre *Mycobacterium*, dont la définition repose sur trois critères : l'acidoalcoolorésistance, la composition des acides mycoliques qui forment une barrière hydrophobe autour de la cellule, le pourcentage en guanine et cytosine de leur ADN. Les mycobactéries sont des bacilles droits ou légèrement incurvés de 1 à 10 µm de longueur et de 0,2 à 0,6 µm de diamètre. *M. chelonae* est une mycobactérie atypique ; le qualificatif « atypique » souligne la différence des caractéristiques microbiologiques et du pouvoir pathogène de ces mycobactéries par rapport aux mycobactéries pathogènes classiques telles que *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium paratuberculosis*, *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium leprae murium*, qui, eux, sont des parasites stricts ayant un pouvoir pathogène bien établi [2]. *M. chelonae* appartient au groupe des mycobactéries à croissance rapide, selon la classification des mycobactéries proposée par Runyon en 1959.

M. chelonae est un saprophyte de l'environnement, présent dans le sol, la poussière, l'eau stagnante [3]. La localisation préférentielle chez l'homme est le revêtement cutané [4]. Les infections vont de l'abcès isolé à la forme nodulaire disséminée. Parfois les lésions suivent les trajets lymphatiques. Les infections à *M. chelonae* chez l'homme surviennent après inoculation iatrogène ou accidentelle. Des atteintes cutanées après injection, geste chirurgical ou traumatisme simple ont été rapportées [3-7].

Des infections pulmonaires à *M. chelonae* ont plus rarement été décrites, elles sont liées essentiellement à une

transmission nosocomiale par l'intermédiaire de fibroscopes bronchiques [8]. Enfin, une vingtaine de cas de kératites après correction de la myopie par laser ont été publiés [9-11].

Ces atteintes surviennent préférentiellement chez des sujets immunodéprimés. Dans une série de 100 patients ayant des lésions cutanées ou des tissus mous provoquées par *M. chelonae*, la corticothérapie est apparue comme un facteur de risque indépendant [4]. Plusieurs cas d'infections cutanées à *M. chelonae* ont été rapportés chez les patients transplantés [12-14]. Toutefois, la prévalence est plus élevée chez les transplantés rénaux que chez les patients ayant bénéficié d'autres transplantations d'organes. Cela suggère que d'autres facteurs que l'immunodépression prédisposent le transplanté rénal à cette atteinte [12,14].

Chez le patient traité par dialyse péritonéale, ont également été décrites des péritonites ou des infections de l'émergence du cathéter liées aux mycobactéries atypiques. Dans une revue de la littérature effectuée en 1991, neuf péritonites à mycobactéries atypiques furent rapportées. Parmi celles-ci, trois étaient dues à *M. chelonae* [15]. Aucun des patients concernés ne recevait de traitement immunosuppresseur. L'administration d'antibiotiques seule, sans l'ablation du cathéter, aboutissait à un échec thérapeutique. L'absence de cas décrits de péritonite à mycobactéries atypiques chez le patient sans matériel étranger intra-abdominal, est en faveur, chez le patient en dialyse péritonéale, d'un mode de contamination lié au cathéter de dialyse. Des infections de l'émergence du cathéter, à mycobactéries atypiques, sans péritonite ont également été décrites. Il s'agissait dans la plupart des cas d'infections à *Mycobacterium fortuitum* [16].

En hémodialyse enfin, des épisodes d'infections à *M. chelonae* ou *Mycobacterium abscessus* ont été décrits dans des cliniques de Louisiane et de Californie, respectivement en 1982 et 1987 [17,18]. Le processus de désinfection des dialyseurs entre chaque réutilisation semble être à l'origine de la transmission de l'infection dans ces deux situations.

Outre ces cas exceptionnels, survenus dans un contexte d'infections nosocomiales, un cas isolé d'infection cutanée à *M. chelonae* chez une personne hémodialysée a été décrit [19]. Il s'agissait d'un patient diabétique, dialysé depuis quatre ans, sans traitement immunosuppresseur. Des nodules sont apparus à la face dorsale de l'avant-bras gauche, en distalité par rapport à la fistule artérioveineuse. La culture des biopsies nodulaires avait mis en évidence la présence de *M. chelonae*. Un traitement par clarithromycine avait été instauré mais le décès précoce du patient après un accident vasculaire cérébral n'a pas permis de juger de l'efficacité du traitement.

Les lésions présentées par la patiente dans notre observation sont caractéristiques de l'atteinte cutanée à *M. chelonae* [4,12,19]. En revanche, la topographie des lésions est légèrement différente de ce qui est décrit dans la littérature : il ne s'agit là ni d'une atteinte circonscrite à un point d'effraction cutanée, ni d'une atteinte cutanée disséminée, ni d'une extension des lésions suivant les trajets lymphatiques. Chez notre patiente, les nodules sont situés au niveau de l'avant-bras et de la main gauches en aval de la fistule artérioveineuse. Une telle localisation a déjà été signalée dans le cas isolé, rapporté chez un patient hémodialysé [19]. La limitation de l'infection au membre supérieur gauche ne permet pas de retenir l'hypothèse d'une dissémination du germe par voie hématogène. La dissémination par les vaisseaux lymphatiques semble également exclue puisque de nouvelles lésions sont apparues en distalité par rapport aux précédentes. Les deux hypothèses principales sont la transmission manuportée après une désinfection incomplète de la peau ou du matériel lors des soins répétés à chaque séance de dialyse, ou une effraction cutanée survenue en dehors du milieu hospitalier, et passée inaperçue.

La diversité des aspects cliniques des infections à mycobactéries atypiques peut rendre le diagnostic difficile, d'autant que le délai d'identification bactériologique peut durer plusieurs semaines.

Des difficultés thérapeutiques peuvent également se présenter puisque la plupart des mycobactéries atypiques sont résistantes aux antituberculeux usuels tels la rifampicine ou l'isoniazide [20] ; les mycobactéries à croissance rapide étant également résistantes à l'éthambutol. Concernant les atteintes cutanées liées à *M. chelonae*, l'efficacité de la clarithromycine en monothérapie a été montrée [13, 21,22]. La durée du traitement est généralement de six mois. Cependant, la pérennisation des lésions ou la survenue de rechutes, favorisées par l'immunodépression, peuvent nécessiter la poursuite de l'antibiothérapie au long cours [14].

Références

- [1] Minnaganti V, Cunha B. Infections associated with uremia and dialysis. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:385-406.
- [2] Grosset J, Truffot-Pernot C, Boisvert H, Lalande V. Qu'est-ce que les mycobactéries atypiques ? *Med Mal Infect* 1991;21:75-155.
- [3] Terry S, Timothy N, Zurlo J, Manders E. *Mycobacterium chelonae*: non-healing leg ulcers treated successfully with an oral antibiotic. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:457-61.
- [4] Wallace Jr. R, Brown B, Onyi G. Skin, soft tissues, and bone infections due to *Mycobacterium chelonae*: importance of prior corticosteroid therapy, frequency of disseminated infections, and resistance to oral antimicrobials other than clarithromycin. *J Infect Dis* 1992;166:405-12.
- [5] Safranek T, Jarvis W, Carson L, Cusick L, Bland L, Swenson J, et al. *Mycobacterium chelonae* wound infections after plastic surgery employing contaminated gentian violet skin-marking solution. *N Engl J Med* 1987;317:197-201.
- [6] Kane C, Vincent A, Greene J, Sandin R. Disseminated cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection. *Cancer Control* 2000;2:181-4.
- [7] Machet L. Cutaneous infection due to *Mycobacterium chelonae*: successful treatment with clarithromycin. *Communication orale, Société française de dermatologie*. Montpellier, 15 mars 1996.
- [8] Belleguic C, Lena H, Desrues B, Delaval P. Prévention des infections transmises par les endoscopes bronchiques. *Rev Pneumol Clin* 2001;57:67-72.
- [9] Alvarenga L, Freitas D, Hofling-Lima AL, Belfort R, Sampaio J, Sousa L, et al. Infectious post-LASIK crystalline keratopathy caused by non-tuberculous mycobacteria. *Cornea* 2002;21:426-9.
- [10] Chung M, Goldstein M, Driebe W, Schwartz B. *Mycobacterium chelonae* keratitis after laser in situ keratomileusis successfully treated with medical therapy and flap removal. *Am J Ophthalmol* 2000;129:382-4.
- [11] Reviglio V, Rodriguez M, Picotti G, Paradello M, Luna J, Juarez C. *Mycobacterium chelonae* keratitis following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998;14:357-60.
- [12] Cooper J, Lichtenstein M, Graham B, Schaffner W. *Mycobacterium chelonae*: a cause of nodular skin lesions with a proclivity for renal transplant recipients. *Am J Med* 1989;86:173-7.
- [13] Verhelst D, Goffin E, Bodarwe AD, Gigi J, Pirson Y. Purple-blue subcutaneous nodules after renal transplantation: not always Kaposi sarcoma. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1716-8.
- [14] Endzweig C, Strauss E, Murphy F, Rao B. A case of cutaneous *Mycobacterium chelonae abscessus* infection in a renal transplant patient. *J Cut Med Surg* 2001;5:28-32.
- [15] Dunmire R, Breyer J. Non-tuberculous mycobacterial peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis: case report and review of diagnostic and therapeutic strategies. *Am J Kidney Dis* 1991;18:126-30.
- [16] Hevia C, Bajo A, Sanchez-Tomero JA, Peso G, Fernandez-Perpen A, Aguilera A, et al. Peritoneal catheter exit-site infections caused by rapidly growing atypical mycobacteria. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1458-60.
- [17] Bolan G, Reingold A, Carson L, Silcox V, Woodley C, Hayes P, et al. Infections with *Mycobacterium chelonae* in patients receiving dialysis and using processed hemodialyzers. *J Infect Dis* 1985;152:1013-9.
- [18] Lowry P, Beck-Sague C, Bland L, Aguero S, Arduino M, Minuth A, et al. *Mycobacterium chelonae* infection among patients receiving high-flux dialysis in a hemodialysis clinic in California. *J Infect Dis* 1990;161:85-90.
- [19] Kolivras A, De Berdt PA, Theunis A, Hooghe L, De Maubeuge J, Dratwa M, et al. Cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection extending distally in a hemodialysed patient. *Dermatology* 2002;204:341-3.
- [20] Frenay J, Renaud F, Hansen W, Bollet C. Précis de bactériologie clinique. Paris: éditions ESKA; 2000.
- [21] Wallace Jr. R, Tanner D, Brennan P, Brown B. Clinical trial of clarithromycin for cutaneous (disseminated) infection due to *Mycobacterium chelonae*. *Ann Intern Med* 1993;119:482-6.
- [22] Franck N, Cabié A, Villette B, Amor B, Lessana-Leibowitch M, Escande JP. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:1019-21.