HAL
open science

Épidémiologie des infections à mycobactéries non tuberculeuses d'expression respiratoire en Guyane française, étude rétrospective 2008-2018

Milène Chaptal

To cite this version:

Milène Chaptal. Épidémiologie des infections à mycobactéries non tuberculeuses d'expression respiratoire en Guyane française, étude rétrospective 2008-2018. Pneumologie et système respiratoire. 2019. dumas-02872475

HAL Id: dumas-02872475

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02872475v1

Submitted on 17 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2019

FACULTÉ DE MÉDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° : **2019ANTI0415**

ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS À MYCOBACTÉRIES NON TUBERCULEUSES D'EXPRESSION RESPIRATOIRE EN GUYANE FRANÇAISE, ÉTUDE RÉTROSPECTIVE 2008-2018.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des Antilles
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté
Le 25 Juin 2019

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

CHAPTAL Milène Marie Lucie

Examinateurs de la thèse :	M. DJOSSOU Félix	Professeur - Président
	Mme ANDREJAK Claire	Professeur
	Mme DEMAR Magalie	Professeur
	M. COUPPIE Pierre	Professeur
	M. EPELBOIN Loïc	Directeur de thèse

LISTE DES PROFESSEURS HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES DE L'UNIVERSITE ANTILLES-GUYANE 2018/2019.

Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Pascal BLANCHET	**Chirurgie Urologique** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	**Chirurgie Orthopédique et Traumatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	**Dermatologie et vénéréologie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	**Ophtalmologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	**ORL – Chirurgie Cervico-Faciale** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	**Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	**Chirurgie Digestive** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	**Chirurgie Orthopédique** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	**Maladies Infectieuses** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01

Philippe CABRE	**Neurologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	**Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES	**Immunologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers *(Suite)*	
Annie LANNUZEL	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	**Psychiatrie Adulte** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	**Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention** CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Magalie DEMAR - PIERRE	**Parasitologie et Infectiologue** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	**Anatomie Cytologie Pathologique** CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DE BANDT	**Rhumatologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Karim FARID	**Médecine Nucléaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	**Radiodiagnostic et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	**Physiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE	**Radiodiagnostic et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Sébastien BREUREC	**Bactériologie & Vénérologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

	Tel : 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU	**Maladies infectieuses et tropicales** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Nicolas VENISSAC	**Chirurgie thoracique et cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Moustapha DRAMÉ	**Épidémiologie, Économie de la Santé** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christophe DELIGNY	**Médecine Interne** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Narcisse ELENGA	**Pédiatrie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Michel CARLES	**Anesthésie Réanimation** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89

Professeur de Médecine Générale	
Jeannie HELENE-PELAGE	**Médecine Générale** CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

Professeur Associé de Médecine Générale	
Franciane GANE-TROPLENT	**Médecine générale** Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Jocelyn INAMO	**Cardiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE	**Endocrinologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	**Nutrition** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00

Moana GELU-SIMEON	**Gastroentérologie hépatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Maturin TABUE TEGUO	**Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Véronique BACCINI	**Hématologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

Maître de Conférence des Université de Médecine Générale	
Philippe CARRERE	**Médecine générale** Ruelle de la colline Section Dupré 97141 VIEUX FORT Tel : 05 90 80 84 05

Maître de Conférence Associé de Médecine Générale	
Franck MASSE	**Médecine générale** Maison de Santé de Ducos 1 Place Asselin de Beauville 97224 DUCOS Tel : 06 96 37 98 01

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux	
BLAIZOT Romain	**Dermatologie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
BROUZENG-LACOUSTILLE Charlotte	**Endocrinologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
BUTORI Pauline	**Ophtalmologie** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
CHAUMONT Hugo	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
CHEVALLIER Ludivine	**Chirurgie Digestive et Viscérale** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00

DUDOUIT Sylvain	**Chirurgie Orthopédique** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DURTETTE Charlotte	**Médecine interne** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
HENNO Florent	**Anesthésie-Réanimation** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 1**0**
HUYGHUES DES ETAGES Gunther	**ORL/Chirurgie maxillo faciale** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
JEREMIE Jean-Marc	**Psychiatrie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
LEFEVRE Benjamin	**Maladies infectieuses** CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
MONFORT Astrid	**Cardiologie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux *(Suite)*	
PARSEMAIN Aurélie	**ORL/Chirurgie maxillo faciale** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
PASQUIER Jérémie	**Maladies Infectieuses** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
PERROT Emmanuel	**Urologie** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
POUY Sébastien	**Cardiologie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
RENARD Guillaume	**Chirurgie Orthopédique** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
ROLLE Amélie	**Réanimation** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 1**0**

SAINTE-ROSE Vincent	**Parasitologie et Mycologie** CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
SYLVESTRE Emmanuelle	**Maladies Infectieuses** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
TRAMIER Ambre	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale	
BONIFAY Timothée	**Médecine Générale** CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
CARPIN Jamila	**Médecine Générale** Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
NIEMETZKI Florence	**Médecine Générale** CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
PLACIDE Axiane	**Médecine Générale** CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04

Professeurs EMERITES (au 31/08/2019)	
Serge ARFI	**Médecine interne** CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
Georges JEAN-BAPTISTE	**Rhumatologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

REMERCIEMENTS

- À tous les membres du jury d'avoir lu et avoir jugé mon travail de thèse en médecine :

Pr Félix Djossou, d'avoir accepté d'être le président de mon jury de thèse et de m'avoir acceptée comme interne dans son service durant deux semestres,

Pr Claire Andréjak, pour avoir accepté de lire et de juger ma thèse malgré les kilomètres qui nous séparent,

Pr Magalie Demar et Pierre Couppié, d'avoir accepté d'être membres de mon jury

- À mon directeur de thèse, Dr Loïc Epelboin, pour m'avoir orientée vers ce sujet de thèse intéressant et m'avoir accompagnée durant ce travail,
- À tous les laboratoires participants et leurs représentants : les Instituts Pasteur de Guyane et de Guadeloupe, les laboratoires privés Cerba et Biomnis situés en France métropolitaine, et le Centre National de Références des mycobactéries situé au CHU Pitié-Salpêtrière à Paris qui a réalisé certains des antibiogrammes et PCR,
- À tous les médecins hospitaliers et libéraux qui ont suivi les patients inclus dans l'étude,
- Aux membres du département d'informations médicales des centres hospitaliers Ouest Guyanais et de Kourou.
- Mes remerciements aussi aux Dr Timothée Bonifay et Emilie Mosnier pour m'avoir aidée pour les statistiques et à mon frère Gilles Chaptal pour les graphes et la carte de répartition.
- Egalement à toute l'équipe du service d'Unité Maladies Infectieuses et Tropicales, particulièrement les Dr Abboud, Walter, Melzani et Boutrou, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant cette dernière année sur le Centre hospitalier Andrée Rosemon à Cayenne.

Je n'oublie pas non plus mes chers parents et mon parrain, pour avoir lu mon travail et corrigé mes fautes d'orthographes.

Pour finir, je remercie mon conjoint, mon autre frère et ma chère belle-sœur ainsi que les autres membres de la famille et amis qui me sont chers pour m'avoir soutenue durant tout mon internat.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES PROFESSEURS HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES DE L'UNIVERSITE ANTILLES-GUYANE 2018/2019. **2**

REMERCIEMENTS **8**

LISTE DES ABRÉVIATIONS **10**

RÉSUMÉ EN FRANCAIS **12**

MOTS CLÉS EN FRANCAIS **13**

RÉSUMÉ EN ANGLAIS **14**

MOTS CLÉS EN ANGLAIS **14**

CONTRIBUTION DES AUTEURS DU TRAVAIL **15**

STATUT DE L'ARTICLE **16**

MANUSCRIT **17**

I-INTRODUCTION *17*

II- MATÉRIELS ET MÉTHODES *20*

Schéma et lieu de l'étude 20

Population d'étude 20

Source de données 20

Définition des patients 21

Définition des variables 22

Recueil des données 24

Analyses statistiques 24

Aspects éthiques et réglementaires 24

III- RÉSULTATS *26*

Participants à l'étude 26

Caractéristique de la population incluse et résultats principaux 27

Résultats des études en sous-groupe 39

IV- DISCUSSION *42*

Aspects originaux de l'étude 42

Principaux résultats et comparaison à la littérature médicale 42

Limites de l'étude 48

Conclusion et perspectives 48

V- CONCLUSION *49*

VI- BIBLIOGRAPHIE *50*

VII- ANNEXES *54*

SERMENT D'HIPPOCRATE **59**

IMPRIMATUR **61**

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACOS : Asthma COPD Overlaps Syndrome

AEG : Altération de l'Etat Général

AME : Aide Médicale d'Etat

ARV : Antirétroviraux

ATBG: Antibiogramme

ATS : American Thoracic Society

BAAR: Bacille Acido-Alcoolo Résistant

BK: Bacille de Koch

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

CDPS: Centre Délocalisé de Prévention et de Soins

CH : Centre Hospitalier

CHAR : Centre Hospitalier Andrée Rosemon

CHK : Centre Hospitalier de Kourou

CHOG : Centre Hospitalier Ouest Guyanais

CLAT : Centre de Lutte Anti-Tuberculeux

CMU : Couverture Mutuelle Universelle

CNR : Centre National de Référence

COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CRP : Proteine C réactive

DDB : Dilatation de bronches (équivalent bronchectasies)

DFA : Départements Français d'Amérique

GB : Globules Blancs

HAS : Haute Autorité de Santé

HTLV : Human T-Lymphotropic Virus

IDSA : Infectious Disease Society of America

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRIS : Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome

MBNT : Mycobactéries Non Tuberculeuses

MBNTER : Mycobactéries Non Tuberculeuses d'Expression Respiratoires

MBNT-MP : Mycobactérie Non Tuberculeuse responsable de Maladie Pulmonaire

PCR : Polymerase Chain Reaction

RGM : Rapid Growing Mycobacteria (bactéries à croissance rapide)

RGO : Reflux Gastro-Oesophagien

SAHOS : Syndrome d'Apnée Hypopnée Obstructif du Sommeil

SDF : Sans Domicile Fixe

SGM : Slow Growing Mycobacteria (bactéries à croissance lente),

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TDM : Tomodensitométrie

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

RÉSUMÉ EN FRANCAIS

Introduction :

En Guyane française, l'épidémiologie des infections causées par les mycobactéries non tuberculeuses, dites atypiques, d'expression respiratoire (MBNTER) a été peu étudiée. L'objectif principal de cette étude était de déterminer les caractéristiques de ces infections en Guyane. Les objectifs secondaires étaient de déterminer l'incidence de ces infections à MBNTER, la diversité microbiologique, les facteurs associés à la maladie respiratoire (MBNT-MP), les caractéristiques spécifiques des patients infectés à *Mycobacterium avium complexe* (*MAC*) ou *M. abscessus* et celle des patients infectés par le VIH.

Méthodes :

Il s'agit d'une analyse rétrospective observationnelle des patients ayant eu au moins une culture sur prélèvement respiratoire positive à MBNTER, entre 2008 et 2018, réalisée sur tous les hôpitaux de Guyane. Les patients ont été classés en porteurs sains ou ayant une maladie respiratoire à MBNTER selon les critères cliniques, radiologiques et microbiologiques définis par l'American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America (ATS/IDSA) en 2007.

Résultats :

Sur la période d'étude, 178 cas ont été inclus, parmi lesquels 147 étaient porteurs sains et 31 malades. Les patients étaient plutôt des hommes (61%), jeunes (âge médian 49 ans), vivant dans la précarité (64%) avec des comorbidités respiratoires (33%) ou une immunodépression avec des CD4 ≤ 50/mm3 dans 39% des 46% de patients séropositifs pour le VIH. Les *MAC* suivies de *M.fortuitum* puis *M.abscessus* étaient les plus fréquentes (38%, 19% et 6% respectivement). Le taux d'incidence annuel moyen d'isolats était de 6,17/100 000 habitants par an alors que celui des MBNT-MP évalué à 1,07/100 000 habitants par an. La MBNT-MP était significativement associée à l'infection par le VIH, à la dénutrition, et aux espèces *MAC* et *M. abscessus* qui représentaient respectivement 81% et 16% des maladies pulmonaires à MBNT. La mortalité à un an toutes causes confondues était de 29% chez les malades prouvés.

Discussion/Conclusion :

Il s'agit de la première étude réalisée sur les infections à MBNTER en Guyane, et rares sont les études d'une telle ampleur en Amérique latine. L'épidémiologie des MBNTER y est spécifique avec une population différente de celle de France métropolitaine. *MAC* et *M. abscessus* sont les espèces responsables de maladies respiratoires favorisées par une infection par le VIH, ou par des

comorbidités respiratoires et la dénutrition, respectivement. Les caractéristiques chez le séropositif pour le VIH sont différentes et les critères ATS/IDSA n'y sont pas extrapolables rendant le diagnostic difficile. Une attention particulière devrait être portée sur la prise en charge de ces infections dont la mortalité est plus élevée en Guyane qu'en France métropolitaine.

MOTS CLÉS EN FRANCAIS

Epidémiologie, mycobactéries non tuberculeuses, mycobactéries atypiques, Guyane française, maladie pulmonaire

RÉSUMÉ EN ANGLAIS

Introduction:

In French Guiana, the epidemiology of respiratory infections caused by pulmonary nontuberculous mycobacteria (PNTM) has been little studied. The main objective of this study was to determine the characteristics of the patients infected by PNTM in French Guiana. Secondary objectives were to determine the incidence of these infections, to study microbiological diversity, and to enhance factors associated with NTM pulmonary disease (NTM-PD), specific characteristics of patients infected with *Mycobacterium avium complex (MAC)* or *M. abscessus* and those with patients infected with HIV.

Methods:

This is a retrospective, observational analysis of patients who had at least one NTM-PD positive breath test culture between 2008 and 2018, performed in all hospitals in French Guiana. Patients were classified as healthy carriers or with NTM-PD according to the clinical, radiological and microbiological criteria defined by the American Thoracic Society / Infectious Disease Society of America (ATS / IDSA) in 2007.

Results:

On the study period, 178 cases were included, of which 147 were healthy carriers and 31 real diseases. Patients were more likely to be male (61%), rather young (median age 49 years), living in precariousness (64%), with respiratory co-morbidities (33%), or immunosuppression due to HIV with CD4 <50 / mm3 in 39% of the 46% of HIV-positive patients. *MAC* followed by *M. fortuitum* and *M. abscessus* were the most frequent evidenced species (38%, 19% and 6% respectively). The average annual incidence rate of isolates was 6.17 / 100,000 population per year, while the mean NTM–PD rate was 1.07 / 100,000 per year. NTM-PD was significantly associated with HIV infection, undernutrition, and *MAC* and *M. abscessus* species, which represented 81% and 16%, respectively, of PNTM lung diseases. One-year all-cause mortality was 29% in proven patients.

Discussion / Conclusion:

This is the first study conducted on PNTM infection in French Guiana, and there are few studies of this magnitude in Latin America. The epidemiology of PNTM in French Guiana is specific with a population different from that of metropolitan France. *MAC* and *M. abscessus* are the species responsible for respiratory diseases favored by HIV infection, or by respiratory co-morbidities and undernutrition, respectively. HIV characteristics are different and the ATS / IDSA criteria are not extrapolable, making diagnosis difficult. Particular attention should be paid to the management of these infections because of mortality more important than in metropolitan France

MOTS CLÉS EN ANGLAIS

Epidémiology, Nontuberculous mycobacteria, Atypical mycobacteria, French Guiana, Pulmonary disease

CONTRIBUTION DES AUTEURS DU TRAVAIL

- Milène Chaptal, étudiante en médecine inscrite au Diplôme d'Etude Spécialisé (DES) de pneumologie Antilles-Guyane, certifie avoir réalisé le recueil des données de laboratoires puis avoir revu tous les dossiers médicaux pour écrire une base de données complète, puis avoir réalisé les statistiques et écrit l'ensemble de cette thèse.

- Loïc Epelboin, a effectué le plan de l'étude et relu l'ensemble des analyses et le contenu de cette thèse.

- Timothée Bonifay, a contribué à l'analyse des données et l'interprétation de leurs résultats à partir du logiciel Stata 12.

- L'ensemble des laboratoires et leurs référents m'ont transmis leurs bases de données de prélèvements respiratoires : le Dr Emmanuel Beillard et Mme Boucard Sylvie de l'Institut Pasteur de Guyane, le Dr Stéphanie Guyomard et Dr Antoine Talarmin de l'Institut Pasteur de Guadeloupe, le Dr Veronique Jacomo du laboratoire Biomnis, le Dr Sabine Trombert du laboratoire Cerba, le Pr Nicolas Veziris et Pr Jérôme Robert du CNR des mycobactéries, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

- L'ensemble des praticiens hospitaliers ou libéraux ayant pris en charge les patients inclus dans l'étude m'ont apporté des informations cliniques de patients :

Au CH Andrée Rosemon : Pr Félix Djossou, Magalie Demar, Pierre Couppié, Mathieu Nacher, et les Dr Philippe Abboud, Gaëlle Walter, Alessia Melzani, Mathilde Boutrou, Reinaldo Espindola, Guillaume Vesin, Vincent About, Aude Lucarelli, Tania Vaz, Myriam El Guedj, Mélanie Calvez, Geneviève Guillot, Anne-marie Bourbigot, Dominique Louvel, Richard Naldjinan, Vincent Thomas, Narcisse Elenga, Nathalie Vaserman, Florin Santa, Didier Hommel, Hatem Kallel, Stéphanie Houcke, Claire Mayence, Cyrille Mathien.
Au CH Kourou : Dr Clémentine Debiton-Morin, Dr Fabrice Flament, Dr Fernand Alvarez

Au CHOG : les Dr Vincent Vantilcke, Balthazar Ntab, Elise Ouedraogo, Audrey Barrelet, Caroline Misslin-Tritsch

A la Croix Rouge Française : les Dr Valentine Travers, Florence Huber, Claire Grenier

En cabinet libéral : Dr Stéphanie Thomas

En CDPS : les Dr Emilie Mosnier, Aude Labaudinière, Mélanie Gaillet, Céline Michaud

STATUT DE L'ARTICLE

Projet de publication dans une revue de maladies infectieuses, médecine tropicale ou de pneumologie.

MANUSCRIT

I-INTRODUCTION

Les mycobactéries sont des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) aérobies stricts présentes dans l'environnement et regroupent deux grands groupes : les mycobactéries du complexe tuberculosis responsables de la tuberculose humaine et les mycobactéries non tuberculeuses (MBNT) incluant les mycobactéries *leprae* responsables de la lèpre et les mycobactéries dites atypiques. Les mycobactéries atypiques attirent beaucoup moins l'attention de la santé publique dans le monde que les deux autres qui ont une transmission interhumaine. Parmi elles, il existe celles responsables d'atteintes cutanées, osseuses, ganglionnaires, disséminées mais la manifestation pulmonaire est la plus courante (1,2). Ces dernières sont appelées mycobactéries non tuberculeuses d'expression respiratoire (MBNTER).

Les connaissances sur les mycobactéries atypiques ont évoluées à partir de la deuxième moitié du XXe siècle. Elles regroupent plus de 160 espèces dont certaines sont pathogènes pour l'homme et ont des conséquences cliniques pouvant augmenter la morbi-mortalité par l'apparition ou aggravation d'une insuffisance respiratoire chronique ou le décès à 5 ans dans 25 à 40% des cas (3–6). Ces bactéries sont commensales de l'environnement et sont présentes dans le sol et l'eau (7). Elles peuvent coloniser les voies aériennes respiratoires sans envahir les tissus pulmonaires, c'est pourquoi la présence d'une seule expectoration peut être en faveur d'une infection indolente et doit amener à suivre le patient plusieurs années afin de dépister l'évolution vers la maladie. Il est donc difficile pour le clinicien d'établir un diagnostic notamment chez un patient présentant des symptômes respiratoires sur des comorbidités respiratoires sous-jacentes qui sont présentes dans 50 à 80% des cas selon les études françaises (8–10). Les critères de l'ATS/IDSA 2007 ont permis de préciser quels patients présentent une réelle maladie pulmonaire liée à une MBNTER (11).

La Guyane française, territoire français d'Amérique situé au Nord-Est du continent sud-américain, et en grande partie recouvert par la forêt amazonienne, est peuplée d'environ 250 000 habitants (12). L'incidence de la tuberculose y est élevée, la plus élevée de France, atteignant un taux d'incidence annuel de 24 pour 100 000 habitants en 2014 malgré une couverture par la vaccination par le BCG qui reste stable (13,14). De multiples études ont été conduites mondialement pour la tuberculose. Les mycobactéries à tropisme cutané responsables de maladies tropicales négligées dans le monde ont fait l'objet de multiples recherches et publications en

Guyane: l'ulcère de Buruli, infection cutanée chronique liée à *Mycobactérium ulcerans*, et la maladie de Hansen liée à *Mycobactérium leprae* (15–17). Non obstant, les mycobactéries dites atypiques ou non tuberculeuses à tropisme respiratoire n'ont fait l'objet de pratiquement aucune publication dans la région alors que la Guyane possède des facteurs éthniques, sociodémographiques et environnementaux spécifiques.

Une étude a récemment été conduite en Guadeloupe et Martinique évaluant les facteurs pronostiques de mortalité à 5 ans de patients atteints d'une mycobactériose atypique respiratoire (8). Des études épidémiologiques conduites dans les Caraïbes ont été réalisées et concernent la répartition géographique des espèces de MBNT entre les Départements Français d'Amérique (DFA), Guyane y compris (18,19). Des études similaires ont été conduites au Brésil qui est un pays frontalier à la Guyane sur son versant Est et Sud (20,21).

La Guyane a par ailleurs une population spécifique. Bien que le nombre de personnes âgées ait tendance à augmenter sur le territoire Guyanais avec 7,8% de personnes ayant plus de 60 ans, la population de Guyane est plus jeune, avec une médiane d'âge de 28,5 ans, qu'au niveau national (40 ans). Le taux de chômage est de 21,5% en 2015 (12,22) probablement lié à un fort impact migratoire puisque plus d'un tiers de la population de Guyane est né à l'étranger avec une majorité de Brésiliens, Surinamais et Haïtiens. L'immigration brésilienne, la plus ancienne, s'est développée dès les années 60. Les flux en provenance du Suriname ont eux fortement augmenté durant la guerre civile dans ce pays (1982-1992), alors que l'immigration haïtienne a débuté dans les années 80 avec les premiers troubles politiques (23). De plus, l'incidence des patients séropositifs pour le VIH est en diminution en Guyane depuis l'avènement des antirétroviraux (ARV) mais le taux annuel est encore nettement élevé comparé à la France métropolitaine ou les Départements Français d'Amérique (DFA) (24).

La présence des MBNTER dans les prélèvements respiratoires peut faire suite à une contamination (par exemple : bronchoscope mal nettoyé), peut refléter d'un portage asymptomatique, ou peut correspondre à une situation pathologique. Toutes les personnes sont concernées : les immunocompétentes, avec ou sans terrain respiratoire sous-jacent, ou les immunodéprimées (25). Les MBNTER responsables de véritables maladies pulmonaires (MBNT-MP) sont en augmentation dans le monde du fait d'une amélioration des méthodes d'investigations mais également une augmentation de l'incidence de la maladie (26–28).

Devant la rareté des connaissances sur les MBNT en Guyane, il a été décidé de réaliser une étude descriptive rétrospective épidémiologique sur ces mycobactéries négligées en Guyane. Ainsi, l'objectif principal de cette étude était de déterminer les caractéristiques démographiques, clinico-microbiologiques et radiologiques de patients vivant en Guyane ayant une culture positive de prélèvement respiratoire à ces MBNTER. Les objectifs secondaires étaient d'estimer l'incidence des MBNTER et leur répartition, de déterminer d'éventuels facteurs associés à la maladie pulmonaire puis de comparer les caractéristiques spécifiques des maladies respiratoires dûes à *MAC* et celles de patients infectés par le VIH dont l'incidence reste encore élevée en Guyane.

II- MATÉRIELS ET MÉTHODES

Schéma et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle rétrospective multicentrique, ayant porté sur des patients pris en charge dans l'un des trois centres hospitaliers (CH) de Guyane : le CH Andrée Rosemon (CHAR) de Cayenne, le CH de Kourou (CHK) et le CH Ouest-Guyanais (CHOG) situé à Saint-Laurent du Maroni.

Population d'étude

Les patients sélectionnés devaient répondre aux critères suivants :

1) patients vivant en Guyane depuis plus de 7 jours,
2) enfants et adultes,
3) quelque soit leur statut immunitaire,
4) ayant eu au moins un prélèvement respiratoire positif en culture entre le 1er janvier 2008 et le 31 décembre 2018.

Étaient exclus :

1) les patients n'habitant pas en Guyane
2) les erreurs de prélèvements (M. *tuberculosis*, mycobactéries atypiques extra-pulmonaires sans prélèvement respiratoire associé)
3) les patients ne pouvant être catégorisés après discussion collégiale entre infectiologues et pneumologues du CHAR.

Source de données

Les maladies à MBNTER n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire, l'identification des patients a été obtenue à partir d'échantillons respiratoires des différents laboratoires prenant en charge le diagnostic microbiologique des mycobactéries de Guyane : les Instituts Pasteur de Guyane et de Guadeloupe, où étaient envoyées certaines souches de MBNT jusqu'en 2017, et les laboratoires privés en France métropolitaine (voir la liste des remerciements). Ces prélèvements respiratoires pouvaient être des expectorations, tubages gastriques ou liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA). Étaient collectés pour chacun des prélèvements le type d'examen positif (examen direct et/ou culture) et l'antibiogramme si celui-ci était disponible. L'identification des espèces était réalisée sur milieux solides et sur milieux liquides qu'à partir de 2012 car ces derniers n'étaient

pas disponibles avant. Les Polymerase Chain Reaction (PCR) spécifiques aux mycobactéries atypiques et les antibiogrammes n'étant pas réalisables en Guyane, ils n'étaient effectués sur demande que si les prélèvements étaient envoyés aux laboratoires privés Cerba, Biomnis ou au Centre National de Référence des mycobactéries situé au CHU Pitié-Salpêtrière à Paris. Les résultats étaient rendus ensuite à l'Institut Pasteur de Guyane.

Définition des patients

Les dossiers médicaux et imageries de chacun de ces patients ont ensuite été revus dans chaque centre hospitalier concerné afin de pouvoir décrire deux catégories de patients : ceux malades à MBNTER répondant aux critères cliniques et microbiologiques de l'ATS/IDSA 2007 (11), et les sujets porteurs sains, c'est-à-dire les patients porteurs de MBNTER dans au moins un prélèvement respiratoire mais qui ne répondaient pas à ces critères.

Selon les critères diagnostiques de l'ATS/IDSA de 2007, le diagnostic de maladie pulmonaire liée à une MBNTER (MBNT-MP) repose sur:

1) **des critères clinico-radiologiques** : symptômes cliniques avec imagerie thoracique compatible : cavité, nodules, ou bronchectasies associées à des nodules, avec exclusion des autres diagnostics ;

2) et **des critères microbiologiques** avec nécessité d'au moins 2 expectorations et/ou tubages séparés positifs ou un prélèvement protégé positif comme le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Les patients ayant une maladie disséminée à MBNTER prouvée microbiologiquement étaient ceux présentant une atteinte respiratoire et d'un autre organe (ganglion extra thoracique, moelle osseuse, foie…).

Les sujets porteurs sains correspondaient aux patients présentant un prélèvement respiratoire positif mais contaminés par une mycobactérie non pathogène de l'environnement (par exemple, *M. lentiflavum, M. mucogenicum*…) et aux patients colonisés ou porteurs d'une mycobactérie dans leur prélèvement respiratoire sans qu'il n'y ait de retentissement clinico-radiologique évidente. Nous avons décidé de regrouper ces deux types de patients pour limiter les confusions entre les deux. Dans la littérature, plusieurs cas ont été exposés de maladies respiratoires dûes à des mycobactéries décrites initialement non pathogènes (29,30) et le terme de colonisation des voies respiratoires pouvait prêter à confusion chez des patients n'ayant qu'un seul prélèvement respiratoire pour lesquels nous n'avions pas d'information sur le suivi.

Les critères diagnostiques ATS/IDSA n'ont pas été validés pour le sous-groupe de patients séropositifs pour le VIH c'est pourquoi ils ont été classés comme ayant une MBNT-MP s'ils répondaient à tous les critères sauf l'exclusion de diagnostic différentiels puisque ce sous-groupe de patients peut présenter plusieurs co-infections.

Définition des variables

Dans les caractéristiques socio-démographiques, ont été définis comme patients précaires ceux sans domicile fixe (SDF) ou vivant en centre pénitencier, sans emploi, sans sécurité sociale ou ayant une AME ou CMU. Devant la multiplicité ethnique, les pays de naissance étaient divisés en 5 catégories avec : 1) ceux venant de Guyane française, 2) ceux des pays voisins comprenant le Brésil, Surinam et Guyana, 3) ceux nés en Haïti, 4) en Europe, 5) et les autres pays. Les régions de Guyane ont été définies selon l'INSEE par la région du centre littoral, des savanes, de l'Ouest Guyanais et de l'Est Guyanais (Annexe 1).

Les antécédents de comorbidités respiratoires incluaient les bronchopathies (asthme, BPCO, syndrome de chevauchement ACOS et dilatation de bronche (DDB)), les fibroses pulmonaires ; et les autres antécédents respiratoires comme le SAHOS, les pneumopathies interstitielles diffuses et les lobectomies. Quand ils n'étaient pas séropositifs pour le VIH, les patients pouvaient avoir d'autres immunodépressions comprenant la prise de traitement immunosuppresseur, l'antécédent d'infection à HTLV courante aux Antilles et en Guyane, de cancer solide, d'hémopathie ou de drépanocytose. La dénutrition était définie comme un IMC inférieur à 18,5. Nous avons utilisé le score de comorbidités simplifiés de Charlson Comorbidity Index simplifié (CCI score) comprenant les antécédents de diabète, insuffisance respiratoire chronique, connectivite, SIDA, insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère, maladie neuro-vasculaire, hémiplégie, démence, cancer solide, hémopathie et lymphome. Un score était bas s'il n'y avait aucun de ces antécédents, modéré s'il y en avait un ou deux, et haut s'il y en avait plus de deux. Les autres drogues que le tabac comprenaient l'alcoolisme chronique, le cannabis, le crack et l'usage d'opioïdes.

Parmi les caractéristiques cliniques, a été créée une variable « syndrome tuberculose-like » comprenant au moins 2 symptômes parmi une AEG, une toux ou fièvre prolongée, une hémoptysie, une dyspnée ou douleur thoracique. En biologie, l'anémie était définie selon les critères de l'HAS soit une hémoglobine inférieure à 13 g/dl chez les hommes et 12 g/dl chez la femme. La leucopénie

était définie comme un taux de globules blancs (GB) inférieur à 4000/mm3 et la leucocytose comme un taux supérieur à 10 000/mm3.

Parmi les différentes formes scannographiques retrouvées, nous avons créé plusieurs variables déjà décrites dans la littérature (31–33) : la forme fibro-cavitaire, la forme nodulo-bronchectasique (associant micronodules et bronchectasies), la forme nodulaire isolée, les bronchiolites (avec aspect de micronodules centrolobulaires réalisant un aspect d'arbre en bourgeons) et les autres formes comprenant les condensations alvéolaires, les bronchectasies isolées, la pneumopathie interstitielle (présence de réticulations, rayons de miel ou verre dépoli isolé), ou la présence de plusieurs nodules supra-centimétriques.

Les mycobactéries peuvent être séparées en 2 types : les mycobactéries à croissance lente (dites SGM) dont fait parti le complexe *MAC* ou les mycobactéries à croissance rapide (dites RGM) qui poussent en moins de 7 jours. Les *MAC* comprenaient les *M. avium* et *M. intracellulare*, et le groupe abscessus comprenait les *M. abscessus* et *M. massiliense.* Les espèces non pathogènes incluaient: *M. scrofulaceum, M. gordonae* et *M. mucogenicum, M. lentiflavum, M. simiae.*

Parmi les patients traités pour une maladie pulmonaire à MBNT, a été défini un traitement médical approprié pour *MAC* s'il comprenait un macrolide (clarithromycine 1000 mg/j ou azitromycine 250 mg/j), la rifampicine à 10mg/kg/j ou la rifabutine 150-300 mg/j et l'ethambuthol à 15 mg/kg/j pour une durée de 12 mois à partir de la première culture négative. Concernant le traitement médical pour le groupe *M. abscessus*, celui-ci était considéré approprié s'il comprenait une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme avec fréquemment un macrolide (la clarithromycine) associé à l'amikacine et un imipenème ou la cefoxitine (34). Ont été considérés comme ayant reçu un traitement inapproprié les patients perdus de vue, avec une durée d'antibiothérapie écourtée ou inadaptée en terme de molécules antibiotiques.

Selon les définitions consensuelles de l'AJRCCM 2018 : la récurrence était considérée si une nouvelle culture de prélèvement respiratoire redevenait positive dans les 2 ans après la fin du traitement et la ré-infection s'il y avait une aggravation clinico-radiologique avec nouvelle espèce de MBNTER en culture pendant ou après traitement (35). A été défini le terme « récidive » pour un patient ayant eu une récurrence ou une ré-infection.

Seule la mortalité à un an a été étudiée dans cette étude.

Recueil des données

Les données ont été collectées sur une fiche de recueil papier standardisée regroupant les données socio-démographiques avec l'âge, le sexe, le statut social, le pays de naissance du patient, les antécédents médicaux pertinents ; cliniques avec le type de symptôme ayant emmené à consulter et à réaliser un prélèvement respiratoire, la date et le type du premier prélèvement respiratoire positif sur le nombre de prélèvements réalisés ; la date de la culture définitive définissant la date du diagnostic de maladie respiratoire ; l'antibiogramme si celui-ci était réalisé et disponible ; le type de traitement éventuel ; le suivi jusqu'à un an (clinique, scannographique et des expectorations) et le statut du patient à un an (vivant ou décédé).

Sur le CHAR, tous les dossiers médicaux informatisés (sur Cora, logiciels de patients hospitalisés ou de consultation ; Nadis, logiciel pour les patients séropositifs pour le VIH et sur le DMU, logiciel des patients venant aux urgences) et papiers ont été relus ainsi que toutes les biologies (logiciel SRI) et les scanners thoraciques sur le logiciel Xplore. Parmi les scanners thoraciques de patients suivis en externe en pneumologie, ceux-ci avaient été lus par l'impétrante. Sur le CH de Kourou, seuls les dossiers papiers ont été relus. Sur le CHOG, les dossiers médicaux nous ont été remis via le système de direction d'information médicale du CHOG.

Ces données ont été ensuite anonymisées et colligées sur excel pour être analysées sur le logiciel Stata version 12.

Analyses statistiques

Des calculs de médiane et de proportion ont été faits pour la partie descriptive. Pour les variables qualitatives binaires le test du chi2 ou de fisher ont été utilisés. Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé le t-test ou test de wilkoxon. Des odds ratio ont été calculés pour comparer les deux groupes. Une p-value inférieure à 5% était considérée comme significative. Le calcul d'incidence s'est basé selon le recensement de population de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Une carte de répartition des isolats respiratoires a été créée avec le logiciel Mapinfo version 12.

Aspects éthiques et réglementaires

Il n'y avait pas de conflits d'intérêts à la réalisation de cette étude pour les principaux investigateurs et celle-ci a été déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et Libertés (CNIL) selon les nouvelles procédures faisant suite à la nouvelle loi Jardé autorisant le recueil

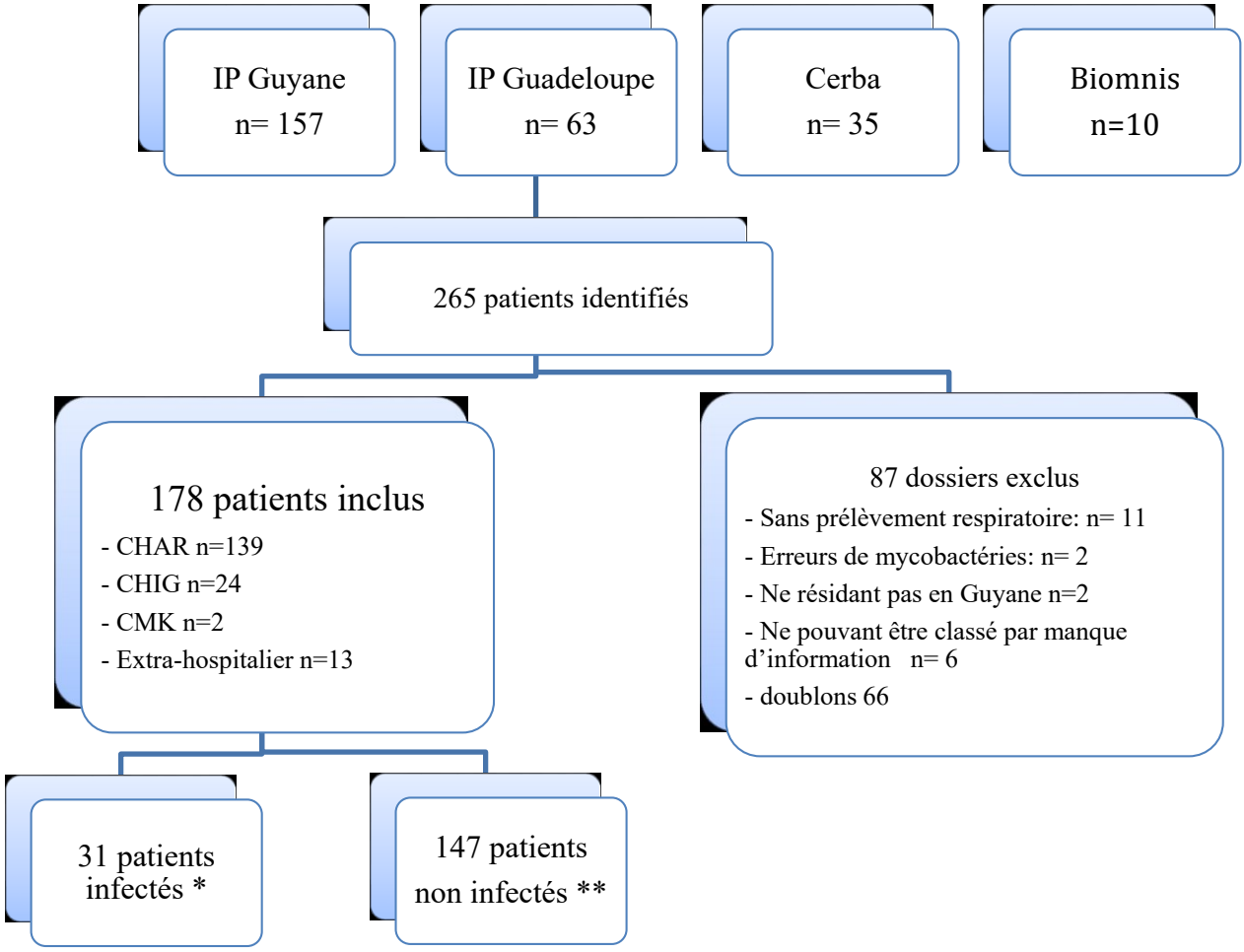
rétrospectif des données même si l'étude est multicentrique. De plus, nous avons intégré sur logiciels informatisés seulement des données anonymes.

III- RÉSULTATS

Participants à l'étude

L'échantillon comprenait 265 liquides biologiques de patients en provenance des quatre laboratoires parmi lesquels ont été inclus 178 patients ayant un prélèvement respiratoire positif en culture entre le 1er janvier 2008 et le 31 décembre 2018 (Figure 1). Il y en avait 139 venant du CHAR (y compris les CDPS et le centre pénitencier), 24 du CHOG, 2 du CHK, auxquels s'ajoutaient 13 extra-hospitaliers dont 1 de la Croix Rouge Française, 1 de la prison et 1 d'un cabinet libéral de médecin généraliste et 10 d'une pneumologue de Cayenne. Ont été exclus 66 doublons, 15 erreurs microbiologiques ou lieu d'habitation, et 6 patients dont le manque d'information était trop important et rendait leur classement impossible dans l'une ou l'autre des catégories. Trente et un malades à MBNTER remplissaient les critères diagnostiques ATS/IDSA. Deux patients parmi les malades ont été inclus deux fois : l'un ayant une récidive d'infection à plus d'un an et l'autre ayant une infection évolutive malgré traitement efficace d'une seconde espèce de mycobactérie. Cinq patients porteurs sains ont été inclus deux fois : tous ayant un prélèvement avec deux espèces différentes identifiées.

Figure 1- Diagramme de flux



** dont 2 patients inclus 2 fois : un ayant une récidive d'infection à plus de un an, un ayant une infection évolutive malgré traitement efficace d'une seconde mycobactérie*

*** dont 5 doublons : tous ayant un seul prélèvement d'espèce différente*

Caractéristique de la population incluse et résultats principaux

Parmi les 178 patients inclus dans l'étude, l'âge médian était de 49 ans (9 à 90 ans) avec seulement 3 enfants (9, 13 et 16 ans), 61% étaient des hommes, et 22% seulement étaient nés en Guyane. Plus de la moitié avaient une situation précaire (64%) ou l'absence de couverture sociale (60%). Il y avait entre 1 et 2 comorbidités chez 52% des patients, parmi lesquelles l'immunodépression liée au VIH, les comorbidités respiratoires et la dénutrition concernaient respectivement 46%, 33% et 23% de la population (tableau 1a et 1b). L'antécédent de RGO ou

gastrite concernait 28% des patients. Parmi les 17 patients immunodéprimés non VIH, il s'agissait de 7 patients recevant des immunosuppresseurs, 4 cancers solides, une hémopathie type leucémie myéloïde chronique sous inhibiteur de protéine tyrosine-kinase (Imatinib), 3 drépanocytaires et 2 porteurs d'HTLV. Les antécédents de tuberculose ou MBNTER étaient peu fréquents de 16 et 7 % respectivement, avec peu de conséquences puisque seulement 14% avaient des séquelles de tuberculose radiologiques. Le tabagisme concernait plus de la moitié de la population avec un nombre médian de 20 paquets-année et les autres drogues le quart de la population.

Tableau 1a- Caractéristiques démographiques de la population

Caractéristiques	**Population totale n= 178**	**Pourcentage % (Ou minimum-maximum)**
Données démographiques		
Homme	108/178	61
Enfant agé de moins de 18 ans	3/178	2
Age médian (interquartiles) et min-max (années)	49 (39-61)	9-90
Pays de naissance :		
- Guyane française	34/155	22
- Pays voisins	66/155	43
- Haïti	31/155	20
Précarité *	96/149	64
Sans couverture sociale	86/144	60

* précarité= *SDF ou vivant en centre pénitencier, ceux sans emploi, et ceux sans sécurité sociale ou avec AME ou CMU,*

Tableau 1b- Principaux antécédents, données clinico-biologiques et radiologiques de la population

Caractéristiques	**Population totale n= 178**	**Pourcentage % (Ou minimum-maximum)**
Antécédents		
Co-morbidités respiratoires BPCO Asthme ACOS Bronchectasies	57/174 31 4 4 8	33 17 2 2 5
Antécédent de tuberculose	27/174	16
Antécédent d'infection à MBNTER	12/173	7
Antécédent cardiaque	35/174	20
HTA	28/174	16
Antécédent neurologique**	9/174	5
Diabète	12/174	7
Infection par le VIH CD4 < 200 CD4<50 ARV lors la culture positive ARV débutés dans les 2 mois avant la culture positive	77/167 49/72 28/72 36/75 3/75	46 68 39 48 4
Autres immunodépressions £	17/171	10
RGO ou gastrite	49/175	28
Denutrition++	37/163	23
CCI score $		
Bas	46/176	26
Moyen	92/176	52
Elevé	38/176	22
Toxiques		
Tabagisme	85/148	57
Tabagisme médiane (interquartiles) et min-max (nombre de paquets-années)	20 (10-30)	2-80
Autres drogues (alcool, cannabis, crack, opioïdes)	39/137	28
Données cliniques, microbiologiques et radiologiques		
Symptômes "tuberculose-like"	113/167	68
Examen direct positif	13/178	7
Radiographie thoracique anormale	92/132	70
Scanner thoracique réalisé	146/170	86
Séquelles de tuberculose	14/167 (14)	14

BPCO= Bronchopneumopathie Chronique Obstructive , ACOS= Asthma COPD overlaps syndrome, VIH= Virus de l'Immunodéficience Humaine, RGO= reflux oeso-gastrique, SIDA= Syndrome d'Immuno Déficience Acquise, Dénutrition = IMC < 18,5 , ** antécédents neurologiques= 6 Accidents vasculaires cérébraux, 1 amylose cérébrale et 1 retard mental, $ *CCI= Charlson Comorbidity Index simplifié bas (score =0)- moyen(1-2)- élevé(3 or more) parmi : diabete, Insuffisance respiratoire chronique, Connectivite, SIDA, Insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère, Maladie neuro-vasculaire, hémiplégie, démence, cancer solide, hemopathie, lymphome.* £ Autres immunodépressions=

7 patients sous immunosuppresseurs, 4 cancers solides, une hémopathie type leucémie myéloïde chronique, 3 drépanocytaires et 2 porteurs d'HTLV.

Les 31 patients malades à MBNT avaient un âge médian de 43 ans, 65% étaient des hommes et 50% originaires des pays voisins (Suriname, Guyana, Brésil) alors que 18 et 21% étaient respectivement originaires de Guyane et d'Europe. Les patients étaient autant précaires et consommateurs de drogues dans les groupes malades et porteurs sains. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant le score de Charlson Comorbidity Index. Parmi les 32% de patients malades qui avaient un antécédent respiratoire : il y avait 70% de bronchopathie comprenant un asthme, une BPCO ou syndrome de chevauchement (ACOS) ou des bronchectasies mais aucune maladie ciliaire ou mucoviscidose. Il y avait aussi 20% de patients qui étaient en cours de traitement par corticoïdes inhalés et 20% de fibrose pulmonaire mais étaient également représentés dans les deux groupes. Le tabagisme n'était pas un facteur associé à la maladie puisque les proportions entre les deux groupes étaient similaires (58 et 57% respectivement).

En outre, il y avait une différence significative pour les patients dénutris et pour le VIH qui était un antécédent fréquent dans notre population de malades puisque 65% d'entre eux (20 sur 31) en était porteur. La différence était d'autant plus significative quand le taux de CD4 était inférieur à 50/mm3 avec un OR de 11,54 (IC95% 2,87-54,22, p <0,001). Il n'y avait cependant pas de différence entre les groupes concernant la prise d'ARV au moment du diagnostic (tableau 2).

Les cultures revenues positives sur les prélèvements respiratoires étaient majoritairement des expectorations (64% contre 26% de tubages gastriques). Quand il était réalisé (11 sur 31 patients infectés), le LBA était positif dans 82% des cas. Il y avait 7 malades avec des expectorations/tubages négatifs dont le LBA a été positif en culture (soit 87% des cas). Il n'y avait aucun liquide pleural, brossage protégé, biopsie pulmonaire trans-bronchique ni chirurgicale analysé. L'examen direct des crachats revenait positif dans 29% des cas chez les malades de façon significativement plus fréquente comparé aux porteurs sains (tableau 3). Seulement 2 patients ayant une maladie pulmonaire avec un examen direct négatif avaient eu un antécédent de tuberculose traitée (soit 9%). De plus, il y avait 11 des 31 (soit 35%) patients présentant une maladie pulmonaire à MBNTER qui avaient une infection disséminée prouvée: 7 avec une atteinte médullaire, 5 avec une atteinte ganglionnaire extra-thoracique, 3 une atteinte hépatique puis un avec une atteinte colique et une dissémination sanguine. 7 patients sur 11 ne présentaient qu'une seule atteinte extra-respiratoire.

Tableau 2- Caractéristiques démographiques et comorbidités des patients malades et porteurs sains (n=178).

variables	Malades n=31 (17%)	Porteurs sains n= 147 (83%)	OR	IC95%	p
Données démographiques					
Homme	20/31 (65)	88/147 (60)	1,22	0,51-3,03	0,63
Age médian (années)	43	50			0,14
Pays de naissance :					0,56
- Guyane française	5/28 (18)	29/127 (23)			
- Pays voisins	14/28 (50)	52/127 (41)			
- Haïti	2/28 (7)	29/167 (23)			
- Europe	6/28 (21)	7/127 (6)			
- Autres	1/28 (4)	10/127 (8)			
Précarité *	17/29 (59)	79/120 (66)	0,74	0,30-1,86	0,47
Antécédents					
Comorbidités respiratoires	10/31 (32)	47/143 (33)	0,97	0,38-2,37	0,95
- Bronchopathies	7/10 (70)	40/47 (85)	0,41	0,07-3,08	0,25
- Fibrose §	2/10 (20)	6/47 (13)	1,71	0,14-12,01	0,55
- Autres	2/10 (20)	2/47 (4)	5,62	0,34-84,43	0,07
Infection par le VIH	**20/31 (65)**	**57/136 (42)**	**2,52**	**1,05-6,28**	**0,02**
CD4<50	**15/19 (79)**	**13/53 (25)**	**11,54**	**2,87-54,22**	**<0,001**
ARV lors de la culture positive	6/20 (30)	21/55 (38)	0,69	0,19-2,31	0,51
ARV débutés dans les 2 mois avant la culture positive	2/20 (10)	1/55 (2)	6	0,29-360,30	0,11
RGO ou gastrite	6/31 (19)	43/144 (30)	0,56	0,18-1,55	0,24
Dénutrition++	**13/30 (43)**	**24/133 (18)**	**3,47**	**1,35-8,73**	**0,003**
Tabagisme	15/26 (58)	70/122 (57)	1,01	0,40-2,66	0,98
Autres drogues *(alcool, cannabis, crack, opioïdes)*	5/24 (21)	34/113 (30)	0,61	0,16-1,89	0,36
Corticoïdes inhalés	2/10 (20)	14/41 (34)	0,48	0,05-2,94	0,39

* *précarité = SDF ou vivant en centre pénitencier, ceux sans emploi, et ceux sans sécurité sociale ou AME ou CMU*

§ *1 patient avait une fibrose associée à un autre antécédant respiratoire (ici, une pneumopathie interstitielle diffuse)*

++ Dénutrition = IMC < 18,5

VIH= Virus de l'Immunodéficience Humaine, ARV = Antirétroviraux, RGO= reflux gastro-oesophagien

Tableau 3- Fréquence des prélèvements respiratoires positifs

Variables	Malades n=31 (17%)	Porteurs sains n= 147 (83%)	OR	IC95%	P value
Examens directs positifs *	**9/31 (29)**	**4/147 (3)**	**14,62**	**3,61-68,94**	**<0,005**
Expectorations	20/31 (64)	87/147 (59)	1,25	0,53-3,12	0,69
Tubages gastriques	8/31 (26)	52/147 (35)	0,64	0,23-1,61	0,40
LBA** réalisés	11/31 (35)	57/145 (39)	0,85	0,34-2,03	0,83
LBA positifs en culture	9/11 (82)	9/57 (16)	24	3,80-245,97	<0,001
Infections disséminées	**11/31 (35)**	inapproprié			

* *Examen direct positif sur expectoration ou tubage gastrique*

** *LBA= Lavage broncho-alvéolaire*

Parmi tous les prélèvements identifiés, l'espèce majoritaire retrouvée était le *Mycobacterium avium complexe* (*MAC*) chez 68 patients (38% des cas), qui comprend de façon équivalente le *M. avium* et *intra-cellulare* (19% respectivement), suivi de *M. fortuitum* chez 34 patients, puis du groupe *M. abscessus* chez 10 patients (Tableaux 4 et 5). Les autres SGM représentaient 17% des isolats. Les *MAC* étaient significativement prédominantes chez 25 des 31 malades à MBNT (soit 81%), suivi du groupe *M. abscessus* chez 5 patients (soit 16%) (Figure 2a, 2b et 3). Par ailleurs, 31 des 178 prélèvements respiratoires positifs (soit 17%) comprenaient une MBNT sans identification d'espèce possible mais n'étaient retrouvés dans aucun des patients malades ce qui laisse penser que c'était probablement des espèces non ou peu pathogènes pour l'homme.

Tableau 4- Fréquence des principaux groupes d'espèces de mycobactéries non tuberculeuse d'expression respiratoires (MBNTER) en Guyane

Espèces de MBNTER	Malades n=31 (17%)	Porteurs sains n= 147 (83%)	Total	OR	IC95	p
M. avium complexe	25/31 (81)	43/147 (29)	68/178 (38)	10, 08	3,65-31,75	**< 0,001**
Autres SGM£	1/26 (4)	29/147 (28)	30/178 (17)	0,10	0,01-0,69	0,008
M. abscessus group	5/31 (16)	5/147 (3)	10/178 (6)	5,46	1,15-25,23	**0,02**
M. fortuitum	0/31	34/147 (23)	34/178 (19)	0	0-0,42	<0,001
Autres RGM££	0/31	5/147 (3)	5/178 (3)	0	0-12,51	0,55
Non identifié	0/31	31/147 (21)	31/178 (17)	0	0-0,47	0,01
Non pathogène *	0/31	17/147 (12)	17/178 (10)	0	0-0,80	0,03
Co-infecté BK**	2/30 (7)	5/143 (4)	7/173 (4)	1,97	0,17-12,74	0,35

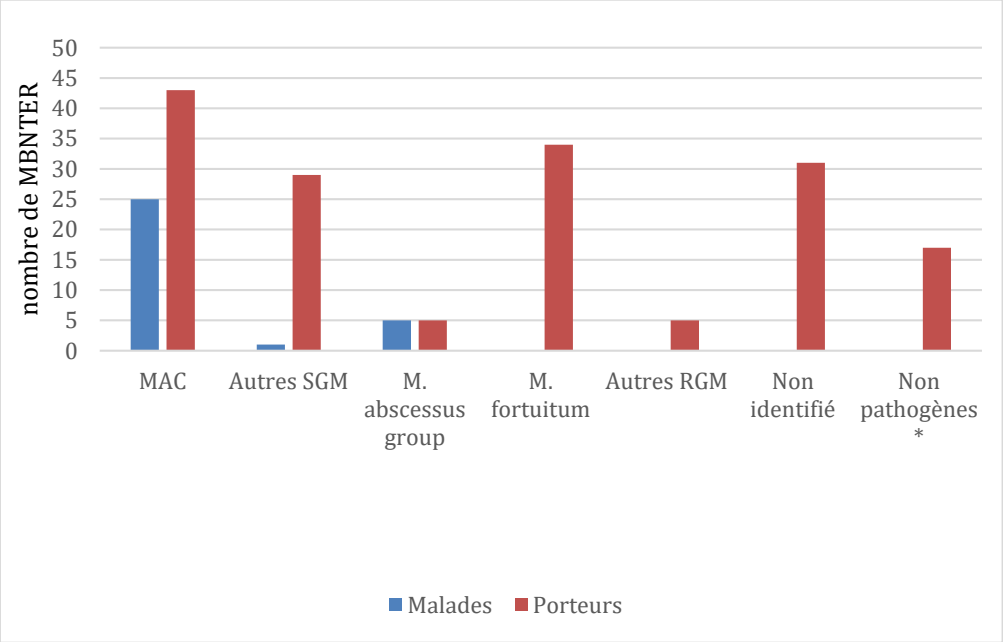
£ *SGM= Slow growing mycobactéria (mycobactéries à croissance lente)*

££ *RGM=Rapid growing mycobactéria (mycobactéries à croissance rapide)*

[*] Non pathogène= M. lentiflavum, M. scrofulaceum, M. simiae, M. gordonae, M. mucogenicum

[**] BK= tuberculose

Figure 2a et 2b- Proportion des différents groupes de MBNTER chez les malades et porteurs sains



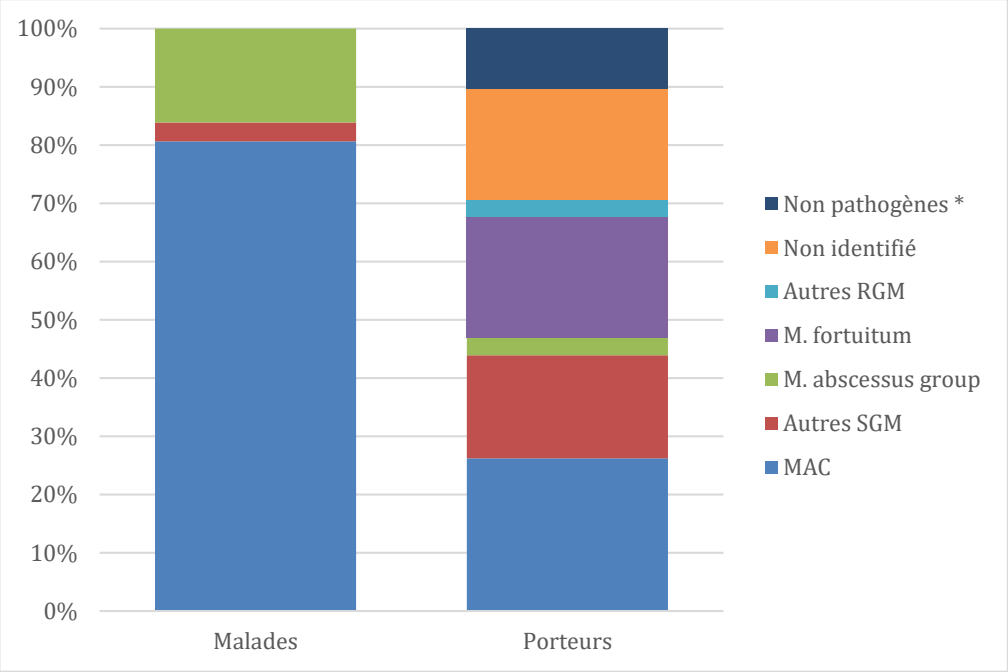
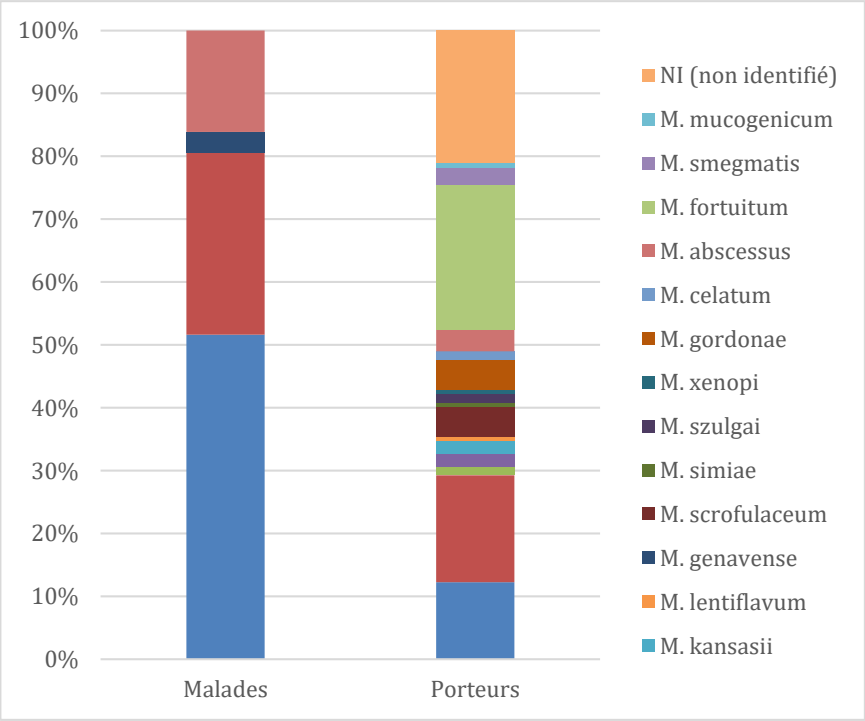


Tableau 5- Fréquence de toutes les espèces de MBNTER

Espèces de MBNTER	**Malades n=31 (17%)**	**Porteurs sains n= 147 (83%)**	**Total**
SGM[£]:			
M. avium	16/31 (52)	18/147 (12)	34/178 (19)
M. intracellulare	9/31 (29)	25/147 (17)	34/178 (19)
M. asiaticum	0	2/147 (1)	2/178 (1)
M. interjectum	0	3/147 (2)	3/178 (2)
M. kansasii	0	3/147 (2)	3/178 (2)
M. lentiflavum	0	1/147 (1)	1/178 (1)
M. genavense	1/31 (3)	0	1/178 (1)
M. scrofulaceum	0	7/147 (5)	7/178 (4)
M. simiae	0	1/147 (1)	1/178 (1)
M. szulgai	0	2/147 (1)	2/178 (1)
M. xenopi	0	1/147 (1)	1/178 (1)
M. gordonae	0	7/147 (5)	7/178 (4)
M. celatum	0	2/147 (1)	2/178 (1)
RGM[£] :			
M. abscessus	5/31 (16)	5/147 (3)	10/178 (6)
M. fortuitum	0	34/147 (23)	34/178 (19)
M. smegmatis	0	4/147 (3)	4/178 (2)
M. mucogenicum	0	1/147 (1)	1/178 (1)
NI (non identifié)	0	31/147 (21)	31/178 (17)

[£] *SGM= Slow growing mycobactéria* [££]*RGM=Rapid growing mycobactéria*

Figure 3- Proportion des différentes espèces de MBNTER chez les malades et porteurs sains



Parmi les caractéristiques cliniques et biologiques, il a été constaté de façon significative que 90% des patients avec une maladie pulmonaire à MBNT avaient un syndrome « tuberculose-like » contrairement aux patients non malades (63%) qui présentaient plutôt un symptôme respiratoire isolé comprenant une toux sèche ou expectorante, des hémoptysies, une dyspnée ou une douleur thoracique. On ne trouvait pas plus fréquemment d'altération de l'état général (AEG) ou de fièvre chez les patients des groupes malades et porteurs sains. Biologiquement, les patients avec une maladie pulmonaire à MBNT avaient plus souvent une anémie, une leucopénie et une CRP supérieure à 50 mg/L. Il y avait autant d'hyponatrémie dans l'un ou l'autre groupe (tableau 6a).

Seulement 90% des malades avaient eu un scanner thoracique. Ceux n'ayant pas eu de scanner thoracique concernaient tous des patients séropositifs pour le VIH avec une forme disséminée prouvée microbiologiquement. Les formes radiologiques étaient dominées par la forme fibro-cavitaire (35%), puis nodulo-bronchectasique (27%) alors que les patients non malades présentaient 54% d'autres formes. L'aspect de bronchiolite représentait seulement 4% des formes scannographiques des maladies pulmonaires à MBNTER (tableau 6b).

Tableau 6a- Comparaison clinico-biologiques des patients (n= 178)

Variables	Malades N= 31 (17%)	Porteurs sains n= 147 (83%)	OR	IC95%	P value
Clinique					
Syndrome tuberculose-like	**27/30 (90)**	**86/137 (63)**	**5,34**	**1,51-28,63**	**0,004**
Un seul symptôme respiratoire	**1/30 (3)**	**28/135 (21)**	**0,14**	**0,01-0,92**	**0,03**
Auscultation anormale	9/30 (30)	37/136 (27)	1,15	0,4-2,90	0,86
Signes extra-pulmonaires	8/30 (27)	23/135 (17)	1,77	0,60-4,78	0,30
Adénopathies périphériques	6/30 (20)	20/135 (15)	1,44	0,43-4,23	0,58
Biologie					
Anemie *	**19/30 (63)**	**55/129 (43)**	**2,32**	**1,03-5,21**	**0,04**
GB < 4 G/L	**8/29 (28)**	**16/128 (13)**	**2,67**	**1,04-6,90**	**0,04**
GB > 10 G/L	4/29 (14)	11/128 (9)	1,70	0,53-5,53	0,48
Hyponatremie £	9/30 (30)	25/123 (20)	1,68	0,70-4,06	0,33
CRP > 50 mg/L	**15/29 (52)**	**31/122 (25)**	**3,14**	**1,25-7,87**	**0,006**

GB= Globules Blancs, Hyponatrémie= Natrémie inférieure à 135 mmol/L.

 # Autres= condensations alvéolaires, les bronchectasies isolées, la pneumopathie interstitielle (présence de réticulations, rayons de miel ou verre dépoli isolé), ou présence de plusieurs nodules supra-centimétriques

Tableau 6b- Comparaison radiologique et de mortalité des patients (n= 178)

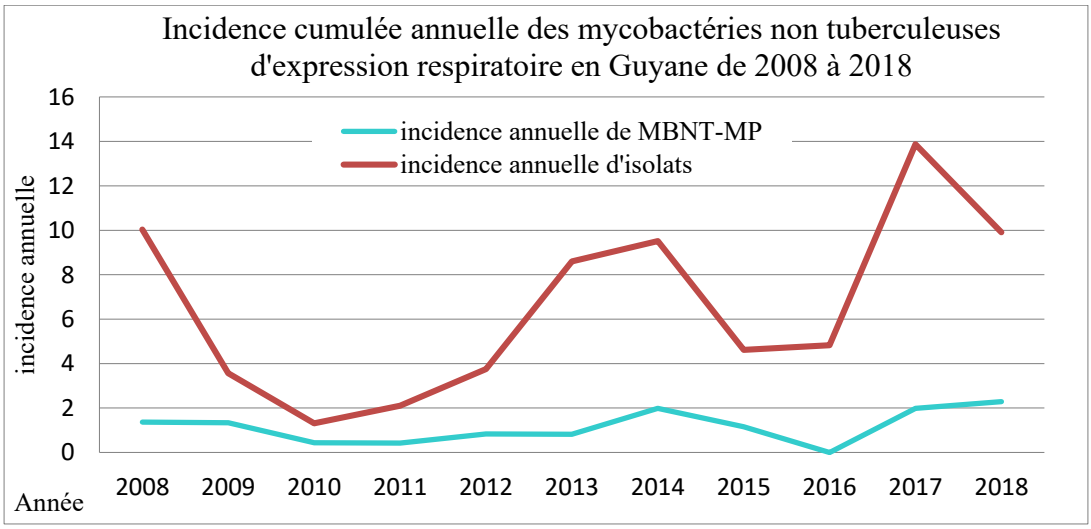
Variables	Malades N= 31 (17%)	Porteurs sains n= 147 (83%)	OR	IC95%	P value
Imagerie					
Radiographie thoracique anormale	19/25 (76)	73/107 (68)	1,47	0,55-3,90	0,62
Scanner thoracique réalisé	27/30 (90)	119/140 (85)	1,59	0,47-5,32	0,58
Forme fibro-cavitaire	**9/26 (35)**	**8/87 (9)**	**5,23**	**1,81-15,14**	**0,003**
Nodulo-bronchectasique	7/26 (27)	10/87 (11)	2,83	0,98-8,22	0,06
Aspect de bronchiolite sans bronchectasie	1/26 (4)	9/87 (10)	0,35	0,01-2,74	0,45
Nodule isolé	2/26 (8)	11/87 (13)	0,58	0,06-2,94	0,73
Autres #	**8/26 (31)**	**47/87 (54)**	**0,38**	**0,15-0,95**	**0,04**
Séquelles de tuberculose associées Séquelles de tuberculose isolées	3/28 (11) 0/3	17/119 (14) 3/17 (18)	0,72 0	0,21-2,49 0 (0-8,05)	0,76 0,43
Données sur la mortalité					
Décès toutes causes à un an	**9/31 (29)**	**12/138 (9)**	**4,3**	**1,65-11,20**	**0,002**

GB= Globules Blancs, Hyponatrémie= Natrémie inférieure à 135 mmol/L.

 # Autres= condensations alvéolaires, les bronchectasies isolées, la pneumopathie interstitielle (présence de réticulations, rayons de miel ou verre dépoli isolé), ou présence de plusieurs nodules supra-centimétriques

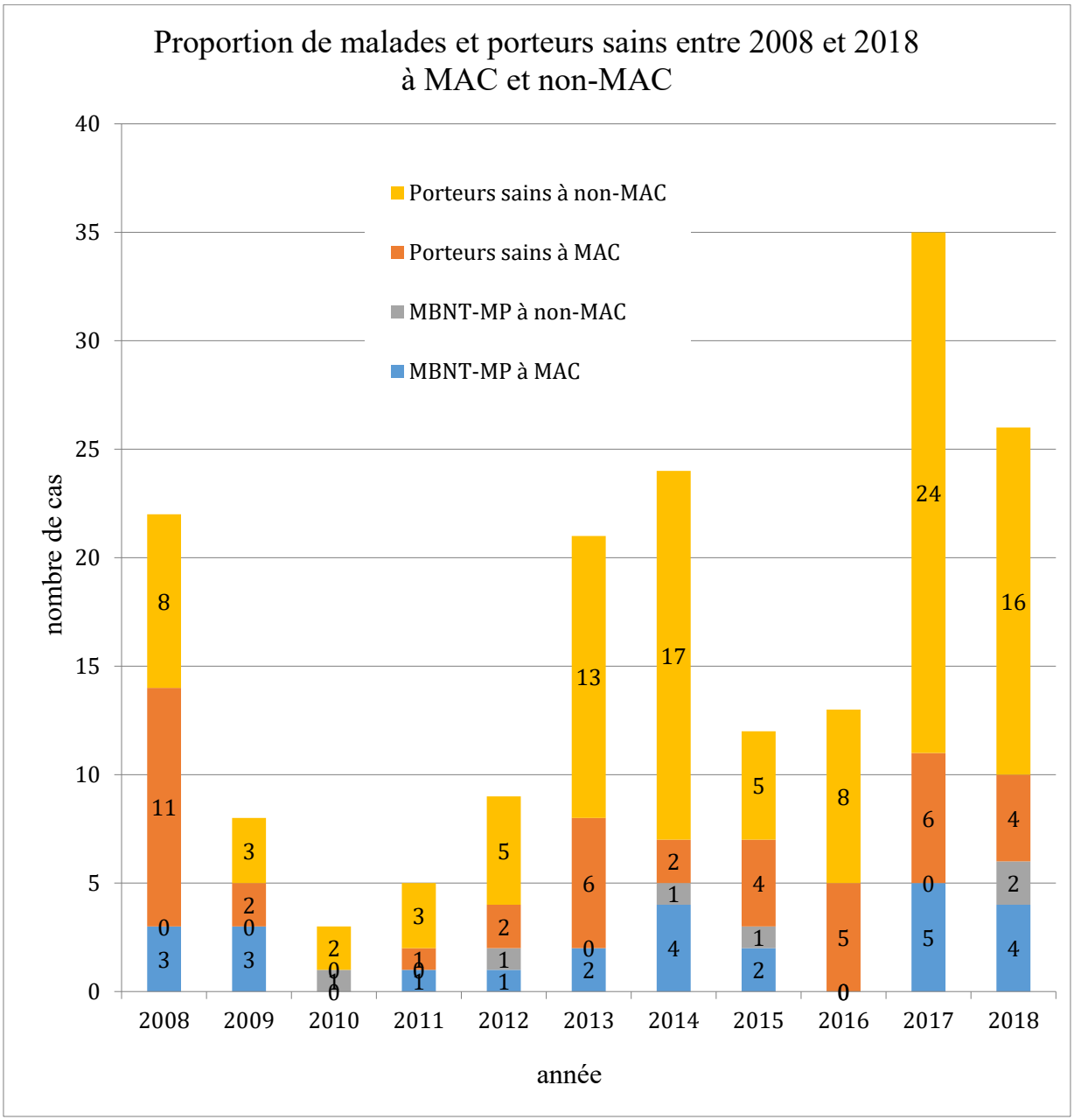
L'incidence moyenne annuelle sur la période de l'étude était de 6,17/100 000 habitants/an pour les isolats et de 1,07 cas/100 000 habitants/an pour les maladies pulmonaires à MBNTER (figure 4).

Figure 4- Incidence globale totales d'isolats respiratoires et de maladie pulmonaire à MBNTER



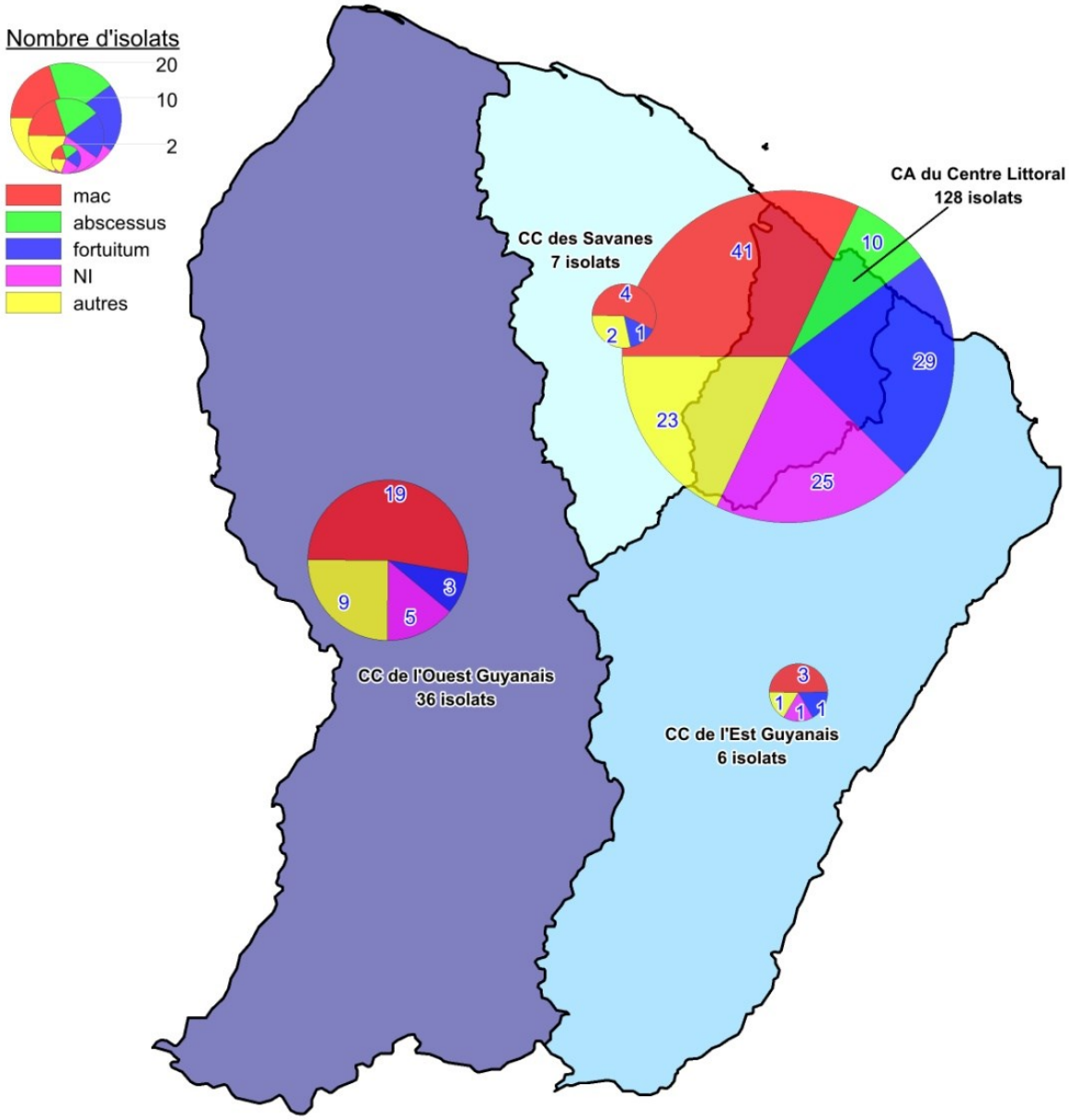
Entre 2008 et 2018, la répartition des MBNTER a également évolué. Il y a une tendance à l'augmentation du nombre de patients porteurs sains quelque soit le type de MBNTER à partir de 2013. En revanche l'incidence des maladies pulmonaires à MBNT reste stable au fil des années avec une légère augmentation depuis 2017 (Figure 5).

Figure 5- Nombre de patients annuel entre 2008 et 2018 avec présence ou non de MBNT-MP à *MAC* et non-*MAC*.



Entre les territoires, la répartition des MBNTER est également intéressante avec une prédominance de *M. abscessus* et *M. fortuitum* sur le centre littoral. Les *MAC* sont réparties de façons globalement équivalentes entre les régions de Guyane (figure 6).

Figure 6- Répartition des isolats respiratoires de mycobactéries non tuberculeuses d'expression respiratoire sur le territoire Guyanais



Résultats des études en sous-groupe

Dans le groupe de malades, il y avait une prédominance significative de *MAC* (25/31 soit 81%). Une étude en sous-groupe a été réalisée permettant de comparer les maladies pulmonaires liées à *MAC* des 6 autres maladies liées à d'autres espèces principalement le groupe *M. abscessus* (5 de ces 6 autres patients) (tableau 7). L'autre malade était infecté à *M. genavense*. Les patients avec une comorbidité respiratoire ou une dénutrition avaient significativement plus de risques d'avoir une infection respiratoire à *M. « non-MAC »* que *MAC* à la différence des patients séropositifs pour le VIH (OR 15,8 avec IC 1,25-786,72 ; p=0.01). Il n'y avait pas de différence entre les deux sous-groupes concernant les autres antécédents et les présentations cliniques ou scannographiques. En revanche il y avait une différence pour l'anémie qui avait un OR de 10,29 (IC 0,76-533,74; p= 0,04) en faveur des *MAC*.

54% des patients avec une maladie respiratoire à *MAC* avaient reçu un traitement approprié dont 33% ayant eu une récidive. Il y avait plus de décès toutes causes confondues retrouvés dans le groupe « non-*MAC* » que dans celui de *MAC* avec respectivement 50% (3 sur 6 patients) et 24% (6 sur 25 patients) des patients avec une maladie respiratoire mais cette différence n'était pas significative. Il n'y avait pas assez d'informations médicales sur les causes de décès de tous les patients c'est pourquoi seul le décès toutes causes confondues à un an a été notifié.

En comparant les patients qui ont une maladie respiratoire à MBNTER avec une séropositivité pour le VIH ou non, les patients positifs avaient significativement moins de co-morbidités respiratoires (10 versus 73% respectivement, p=0,001), de gastrite ou RGO (5 versus 45%, p= 0,01). Parmi les 17 patients séropositifs ayant eu un scanner thoracique, 16 étaient anormaux avec principalement des formes scannographiques fibro-cavitaires (19 versus 60%, p= 0,04). L'anémie et la leucopénie représentaient respectivement 80% et 42% des patients séropositifs contre 30% et aucun dans le groupe séronégatif. Parmi les 7 patients séropositifs ayant d'autres formes scannographiques : 4 avaient des condensations alvéolaires, 1 avait un syndrome interstitiel ou aspect de verre dépoli ou une miliaire. Les patients séropositifs avaient nettement plus d'infections respiratoires à *MAC* (95% soit 19 sur 20 patients) et disséminées (55% soit 11 sur 20 patients) alors que chez les patients séronégatifs il n'y avait aucune infection disséminée. Il y avait presque deux fois plus de MBNT-MP dûes à *M. avium* dans chacun des deux groupes. Il y avait seulement 5 co-infections prouvées biologiquement dans le groupe VIH comprenant une tuberculose, pneumocystose, histoplasmose, cryptococcose et une bactérienne à pneumocoque. Par

ailleurs, l'examen direct des prélèvements respiratoires était plus souvent négatif, et quand un LBA était réalisé celui-ci était positif dans 5 cas sur 6 (soit 83% des cas).

Les patients VIH recevaient un traitement anti-mycobactérie moins approprié que le groupe non VIH et le taux de décès à un an toutes causes confondues était deux fois plus élevé mais de façon non significative pour ce dernier paramètre.

Enfin, le taux de décès toutes causes confondues à un an était significativement de 29% pour les maladies pulmonaires à MBNTER contre seulement 9% avec un OR de 4,3 (IC 1,65-11,20 ; p= 0,002) (tableau 6b). Le décès à un an lié aux *non-MAC* était deux fois supérieur que ceux lié à *MAC* (50 et 24% respectivement). Chez le patient séropositif pour le VIH, le taux de décès était également deux fois supérieur que chez le séronégatif (35 et 18% respectivement).

Tableau 7- Comparaison des maladies respiratoires à *MAC* et *M.non-MAC.*

Variables chez les MBNT-MP n= 31 /178	***MAC* n= 25/31 (81%)**	***Non-MAC** n= 6 /31 (19%)*	**OR**	**IC95%)**	**p**
Antécédents et données cliniques					
Age médian	41	50			0,15
Homme	18/25 (72)	2/6 (33)	5,14	0,55-65,11	0,08
Comorbidités respiratoires	**5/25 (20)**	**5/6 (83)**	**0,05**	**0,01-0,65**	**0.01**
Antécédent de tuberculose	2/25 (8)	1/6 (16)	0,43	0,02-30.73	0.49
Antécédent de MBNTER	1/25 (4)	2/6 (33)	0,08	0.01-2.19	0.09
VIH	**19/25 (76)**	**1/6 (17)**	**15,83**	**1.25-786,72**	**0.01**
Gastrite ou RGO	4/25 (16)	2/6 (33)	0,38	0,04-5,76	0,57
Dénutrition	**8/24 (33)**	**5/6 (83)**	**0,1**	**0,01- 0,80**	**0,03**
Charlson Comorbidity Index					
CCI score bas	5/25 (20)	0			
CCI score moyen	15/25 (60)	5/6 (83)	0,3	0,006-3,42	0,28
CCI score élevé	5/25 (20)	1/6 (17)	1,25	0,09-70,78	0,85
Biologie et imagerie					
Anémie	**18/25 (72)**	**1/5 (20)**	**10,29**	**0,76-533,74**	**0,04**
Forme fibro-cavitaire	6/21 (29)	3/5 (60)	0,27	0,02-3,12	0,30
Forme nodulo-bronchectasique	6/21 (29)	1/5 (20)	1,6	0,12-91,74	0,59
Nodule isolé	1/21 (5)	1/5 (2)	0,2	0,01-19,59	0,35
Autres	8/21 (38)	0			
Séquelle de tuberculose associée	2/23 (9)	1/5 (20)	0,38	0,02-28,03	0,46
Infections disséminées*	10/25 (40)	1/6 (17)	3,33	0,29-173,14	0,38
Données sur le suivi					
Traitement approprié	13/24 (54)	3/6 (50)	1,18	0,13-10,7	0,85
Récidive	4/12 (33)	1/4 (25)	1,5	0,08-98,16	0,76
Décès toutes causes à un an	6/25 (24)	3/6 (50)	0,36	0,03-3,13	0,21

** Parmi le groupe non-MAC il y avait 5 M. abscessus et une seule M. genavense.*

*** La seule maladie disséminée dans le groupe non-MAC concernait la seule maladie dûe à M.genavense.*

MBNTER= mycobactérie non tuberculeuses d'expression respiratoire. RGO= Reflux gastro-oesophagien

Tableau 8- Caractéristiques des maladies pulmonaires à MBNTER (MBNT-MP) chez les patients séropositifs ou non pour le VIH

Variables chez les MBNT-MP n= 31 /178	**VIH+ N= 20/31 (64%)**	**VIH- N= 11/31 (35%)**	**p value**
Antécédents			
Comorbidités respiratoires	**2/20 (10)**	**8/11 (73)**	**0,001**
Antécédent de tuberculose	1/20 (5)	2/11 (18)	0,28
Antécédent de MBNTER	0	3/11 (27)	0,04
Gastrite ou RGO	**1/20 (5)**	**5/11 (45)**	**0,01**
Dénutrition	8/19 (42)	5/11 (45)	0,58
CCI score bas	4/20 (20)	1/11 (9)	0,41
CCI score moyen	14/20 (70)	6/11 (55)	0,32
CCI score élevé	2/20 (10)	4/11 (37)	0,09
Aspects clinico-biologiques			
Syndrome tuberculose-like	17/20 (85)	10/10 (100)	0,28
Symptôme extra-pulmonaire Adénopathie périphérique	7/20 (35) 6/20 (30)	1/10 (10) 0	0,15 0,06
Anémie	**16/20 (80)**	**3/10 (30)**	**0,01**
GB < 4 G/L	**8/19 (42)**	**0**	**0,02**
CRP > 50 mg/L	11/19 (58)	4/10 (40)	0,34
Examen direct positif des prélèvements	**3/ 20 (15)**	**6/11 (55)**	**0,03**
LBA réalisé quand examen direct négatif	6/17 (35)	2/5 (40)	0,62
LBA positif quand examen direct négatif et LBA réalisé	5/6 (83)	2/2 (100)	0,75
MAC*	**19/20 (95)**	**6/11 (55)**	**0,01**
M. avium	12/20 (60)	4/11 (36)	0,19
M. intra-cellulare	7/20 (35)	2/11 (18)	0,28
M. abscessus	**0**	**5/11 (45)**	**0,003**
Infections disséminées	**11/20 (55)**	**0**	**0,002**
Imagerie			
Forme fibro-cavitaire	**3/16 (19)**	**6/10 (60)**	**0,04**
Forme nodulo-bronchectasique	4/16 (25)	3/10 (30)	0,56
Nodule isolé	2/16 (13)	0	0,37
Autres	7/16 (44)	1/10 (10)	0,08
Séquelle de tuberculose associée	1/16 (6)	2/10 (20)	0,28
Données sur le suivi			
Traitement approprié	**8/20 (40)**	**8/10 (80)**	**0,04**
Récidive	2/10 (20)	3/6 (50)	0,24
Décès toutes causes à un an	7/20 (35)	2/11 (18)	0,29

** La seule MBNT-MP chez le VIH non dûe à MAC correspondait à M. genavense.*

MBNTER= mycobactérie non tuberculeuses d'expression respiratoire. RGO= Reflux gastro-oesophagien

LBA= lavage broncho-alvéolaire

IV- DISCUSSION

Aspects originaux de l'étude

Nous présentons ici une étude rétrospective exhaustive sur les maladies et portages respiratoires à mycobactéries non tuberculeuses à tropisme respiratoire portant sur la période 2008 à 2018 et ayant identifié 178 patients, parmi lesquels 31 ont été étiquetés in fine comme infectés par ces bactéries.

A notre connaissance, il s'agit d'une rare étude exhaustive de cette envergure réalisée sur le territoire guyanais. En Amérique du sud et aux Antilles peu d'études ont étudié le profil démographique, clinico-biologique et radiologique des MBNTER présentes en Guyane mais également selon leur pertinence clinique. Un tableau récapitulatif des principales études épidémiologiques réalisées dans différentes parties du monde, Europe, Amérique latine et Caraïbes compris, est disponible en annexe (Annexe 2). Dans les Antilles françaises, les quelques études ont porté sur la répartition des espèces de MBNTER entre les DFA ou sur les facteurs prédictifs d'amélioration de la maladie à un an (8,18). En Amérique du sud, les études étaient principalement des études d'incidence et/ou de prévalence, portées sur la fréquence d'espèces de MBNT et la proportion de patients remplissant les critères ATS/IDSA 2007 mais rares ont été celles qui ont comparé les caractéristiques des malades remplissant ces critères des autres patients (36).

Les points forts de cette étude étaient 1) le recueil exaustif des prélèvements respiratoires à partir de tous les laboratoires qui analysent ceux en provenance de la Guyane 2) qu'elle soit multicentrique avec révisions des dossiers médicaux et imageries thoraciques sur tous les CH de Guyane, 3) la classification des patients selon tous les critères de l'ATS/IDSA 2007 c'est-à-dire cliniques et microbiologiques. Ont été exclus de l'étude les patients ne pouvant être classés même après discussion pluri-disciplinaire pour éviter un biais de classement, 4) tous les patients ont été inclus quelque soit leur âge, le pays de naissance et le statut immunitaire pour que la population d'étude soit la plus représentative de la population guyanaise, 5) nous avons limité le biais de sélection en croisant les divers prélèvements respiratoires des 4 laboratoires qui analysent les mycobactéries.

Principaux résultats et comparaison à la littérature médicale

1- Incidences annuelles moyennes

L'incidence annuelle moyenne d'isolats était de 6,17/100 000 habitants/an. Alors que les taux d'incidence sont variables d'un pays à l'autre, des taux similaires de 6,7/100 000 habitants sur 16 ans étaient trouvés dans une étude canadienne de Hernandez et al (37). L'indicence annuelle propre aux MBNT-MP en Guyane était de 1,07 malades/100 000 habitants, légèrement supérieure à celle de France métropolitaine (0,72 à 0,74/100 000 habitants/an), et à tendance à être stable avec une légère augmentation depuis 2017. D'autres pays européens retrouvaient une incidence similaire (au Danemark 1,08/100 000 habitants/an) mais croissante au fil des années (5,38). Donc, même dans les zones où la tuberculose revêt une importance majeure, l'infection par des mycobactéries non tuberculeuses est importante. Cependant, l'incidence réelle de la MBNT-PD est peut-être sous-estimée et une surveillance rapprochée de ces maladies à MBNT, par exemple par la création d'un réseau sentinelle de surveillance des mycobactéries, permettrait probablement des résultats plus précis.

En outre, il y a une tendance à l'augmentation du nombre de patients porteurs sains quelque soit le type de MBNTER à partir de 2013 probablement du fait d'une amélioration des méthodes diagnostiques emmenant à un biais de mesure (disponibilité de la culture sur milieu liquide en Guyane) et aussi d'une recherche active des cas de tuberculose dans ce territoire endémique (CLAT et recherche autour d'un cas) alors que le taux de tuberculose maladie ré-augmente depuis 2010 (13). En Guyane, la proportion de mycobactéries non identifiées est importante (17%). Bien qu'elles étaient cliniquement non significatives, la mise en place du séquençage de l'ADN bactérien en Guyane permettrait probablement la découverte de nouvelles espèces comme cela a été fait en polynésie française (39).

Parmi toutes ces études épidémiologiques, il existe par ailleurs une grande variabilité concernant la proportion de patients remplissant les critères diagnostiques de l'ATS/IDSA 2007, allant de 23 à 57% (5,8,40). Ici, la proportion de maladies pulmonaires liées à MBNT était de 17% mais les critères ATS/IDSA n'ont pas été modifiés puisque tous les dossiers médicaux ont été revus et discutés ce qui a pu sur-estimer les résultats des autres études. Une étude italienne avec une méthodologie proche de celle-ci avait montré des résultats similaires ce qui conforte cette hypothèse (41). Cependant, ces critères diagnostiques n'ont probablement pas une sensibilité et spécificité parfaite puisqu'ils ne concernaient que *M. avium complexe, M. abscessus* et *M. kansasii* et ont été validés dans une population américaine dont l'incidence du VIH est moindre.

2- Répartition des espèces de MBNTER

Les trois principales espèces de mycobactéries atypiques retrouvées en Guyane étaient *MAC* suivi de *M. fortuitum* et *M. abscessus*, ce qui correspond aux résultats retrouvés dans les DFA dans l'étude de Streit et al et Cadélis et al (8,18). Au Brésil, l'étude de Pédro et al et une autre de Bensi et al retrouvaient majoritairement du *M. avium* (respectivement 33 et 39%), suivi de *M. abscessus* (18 et 9,5%) et *M. fortuitum* (9 et 9,5%) (20,21). Cependant, dans cette étude, *M. kansasii* était minoritaire alors que certaines études brésiliennes (36,42) ont montré une grande variabilité concernant sa prévalence s'expliquant par des différences régionales concernant le mode de vie puisqu'il est retrouvé principalement dans les eaux municipales (piscines, bains à remous, hamam…) et proche des activités minières ou industries lourdes (43–45). Par ailleurs, il a été démontré que *M. kansasii* cause des maladies plus fréquemment chez les malades moins immunodéprimés par le VIH (médiane de CD4 d'environ 300/mm3) contrairement à MAC qui touche préférentiellement les patients avec moins de 50/mm3 CD4 (33).

Cette différence régionale confortant l'hypothèse liée aux habitus et à l'environnement puisqu'en Guyane, *M. abscessus* a été isolé chez les patients uniquement sur le centre littoral, et qu'en France métropolitaine, la proportion de *M. xenopi* était plus importante sur Paris (9).

En revanche, l'épidémiologie en Guyane des MBNTER est bien différente de celle retrouvée en France hexagonale puisque *M. xenopi* et *M. kansasii* sont trés peu isolés alors qu'ils sont les deuxièmes et troisièmes espèces en France à avoir un impact clinique (9,46). Ceci peut s'expliquer par une populations bien différentes en France métropolitaine comme en Europe (5).

3- Caractéristique de la population d'étude

La population de cette étude présentait des similitudes avec celle des études sur les MBNT réalisées dans les DFA et en Amérique du sud. Streit et al retrouvaient aussi en Guadeloupe, Martinique et Guyane, des hommes jeunes (âge médian de 48 ans) et immunodéprimés par le VIH (57%) (18). Cadélis et al, en Guadeloupe et Martinique, retrouvaient plus de comorbidités respiratoires et moins de séropositivités pour le VIH mais étaient inclus 37% de patients métropolitains pouvant biaiser la représentativité de leur population (8). En Guyane, il y avait donc moins de bronchopathies qu'en métropole ou dans les DFA, ce qui laisse supposer que les patients avec une mucoviscidose ou maladie ciliaire sont sous-diagnostiqués en Guyane ou que leur incidence est plus faible.

Bien que la Guyane soit un territoire français, la population d'étude était bien différente de la France métropolitaine qui comporte plus d'insuffisants respiratoires et moins de patients séropositifs pour le VIH (46). La Guyane a une population cosmopolite, 90% de ses habitants ont moins de 45 ans avec une pyramide des âges encore superposable à celle des pays en voie de développement, et elle présente une natalité croissante, ce qui peut expliquer la moindre proportion de BPCO (seulement 17% de la population d'étude) et un plus grand pourcentage (46%) de patients séropostifs pour le VIH (22).

Paradoxalement, il y avait plus d'antécédents de tuberculose retrouvés dans les études françaises et brésiliennes sûrement dûes à une couverture vaccinale pour le BCG moins importante (14). Une des hypothèses serait que le vaccin BCG pourrait donner une immunité pour la tuberculose mais également croisée pour les mycobactéries atypiques.

Les principaux facteurs associés à la maladie étaient le statut VIH notamment avec des CD4 inférieurs à 50/mm3 et la dénutrition. Une étude colombienne avait montré les mêmes résultats dans une population de VIH positif (47). L'instauration d'un traitement ARV dans les deux mois avant le début des symptômes n'était pas un facteur de risque de développer un IRIS par l'expression de la maladie bien que cela ait pu être décrit par d'autres auteurs (48). Par ailleurs, cette étude a montré que seulement 20 malades à MBNTER étaient aussi infectés par le VIH sur 11 ans soit environ 1,8 cas/an. Cela fait 10 fois moins que l'infection par l'histoplasmose selon la thèse de Dione réalisée en Guyane (49). Nacher et al, en Guyane également, avaient montré que son incidence était plus élevée que celle de la tuberculose à partir d'un taux de CD4 inférieur à 100/mm3 (50). A contrario, une autre étude publiée en 2004 dans les DFA avait montré que les pathologies liées aux MBNT étaient la première cause de décès classante sida en Martinique et Guadeloupe alors qu'elle était loin derrière l'histoplasmose et presque aussi importante que la tuberculose (51). Aucune information concernant le taux de CD4 entre les deux populations antillaises et Guyanaise n'était cependant donnée.

Alors que la prise de corticoïdes inhalés ait été décrite comme un risque de développer des maladies pulmonaires à MBNTER, nous n'avons pas trouvé de risque associé possiblement dû à un effectif trop faible dans cette sous-population (52,53).

L'examen direct à la recherche de BAAR était positif chez presque 30% des malades à MBNTER alors qu'elle l'est d'environ 60% pour ceux atteints de tuberculose (54). Une des hypothèses serait que la charge bactérienne soit moins importante diminuant la sensibilité du frottis direct. Bien que

le taux de faux positifs de la PCR gêne Xper soit plus faible lorsque la prévalence de la tuberculose est élevée, l'introduction de séquençage ADN spécifique aux mycobactéries atypiques pourrait être un outil supplémentaire permettant d'éviter un mésusage des traitements anti-tuberculeux (13,54). Par ailleurs, en cas de critères microbiologiques insuffisants par les expectorations ou tubages gastriques seuls, le clinicien peut envisager de compléter par une fibroscopie avec LBA puisque quand il est réalisé, l'examen est positif dans 82% des cas.

Alors que *MAC* et *M. abscessus* étaient responsables de presque toutes les maladies à MBNTER, *M. genavense* a été retrouvé dans un seul des malades comme dans l'étude de Streit et al dans les DFA qui en avait trouvé qu'un seul en Guadeloupe, ce qui en fait une espèce rare mais pathogène puisque c'est la seule espèce non-*MAC* à avoir eu une présentation disséminée de la maladie (18). *M. genavense* est connu pour être particulièrement retrouvé chez les oiseaux et présente une durée de culture plus longue dans des milieux enrichis (11) ce qui explique qu'elle soit rarement diagnostiquée. Par ailleurs, les maladies pulmonaires à *M. abscessus* correspondaient à des patients ayant plus de comorbidités respiratoires ou dénutris alors que celles à *MAC* étaient favorisées par l'immunodépression par le VIH dont 40% était disséminées. Bien que cette étude ne comportait aucun patient avec une mucoviscidose, une étude multicentrique française sur ce groupe de patients avait montré une forte prévalence de *M. abscessus* alors qu'elle est faible dans la population générale (55). Ceci conforte l'hypothèse que *M. abscessus* se développe plus fréquemment dès qu'il y a une pathologie bronchique. En outre, le traitement médicamenteux était approprié dans la moitié des cas quelque soit l'espèce responsable de maladie pulmonaire. Une étude européenne avait également montré une adhérence pauvre au traitement malgré des guidelines précises (56,57). Ceci reflète les difficultés diagnostiques et de décision thérapeutique du fait de contraintes et d'effets indésirables non négligeables à la prise du traitement.

Cette étude a également comparé les patients infectés par le VIH aux non-VIH. Aucun des séropositifs n'avaient de maladie à *M. abscessus*. La principale différence entre les groupes portait sur la présentation scannographique. Bien que chez le patient VIH, il y ait presqu'exclusivement des maladies dûes à *MAC*, les formes scannographiques étaient atypiques et non spécifiques comprenant condensations alvéolaires, pneumopathie intersitielle ou miliaire ce qui complique le diagnostic chez ces malades. Chez ces patients, Chin et al avaient déjà montré que même en l'absence de preuve radiographique de maladie pulmonaire, les isolats respiratoires de MBNT chez les personnes séropositives pour le VIH pouvaient être dus à une maladie disséminée de MBNT,

être un signe avant-coureur d'une maladie disséminée ou représenter une infection transitoire (58). L'examen direct des prélèvements respiratoires était plus souvent négatif ici. Cependant, cette même équipe avait montré que le risque de bactériémie à *MAC* était d'environ 60% dans l'année suivant un prélèvement respiratoire positif pour MAC ce qui devrait pousser le clinicien a être plus méfiant et peut être plus invasif dans les investigations par la réalisation d'un LBA. La découverte de *MAC* dans un échantillon respiratoire devrait alerter le clinicien afin de rechercher une maladie disséminée et envisager un traitement préemptif. Aucun élément clinique spécifique ne permet d'alerter le clinicien. L'anémie était un élément d'orientation biologique mais non spécifique là où la prévalence de l'histoplasmose est élevée. Effectivement, ce champignon tropical a des conséquences cliniques préférenciellement chez les immunodéprimés, dont les CD4 sont inférieurs à 50/mm3, avec également une atteinte disséminée de la maladie dont médullaire (50,59). Les présentations clinico-biologiques et scannographiques étant non spécifiques chez le patient immunodéprimé par le VIH, le clinicien devrait avoir plus facilement recours aux techniques d'investigation invasives comme le LBA qui est plus sensible et qui permettrait d'éliminer ou diagnostiquer des co-infections qui sont possibles chez ces patients. Malgré le petit effectif de patients séropositifs dans cette étude, il semblerait intéressant de réaliser une étude spécifique concernant cette population afin de déterminer d'éventuels critères diagnostiques dédiés.

Pour finir, le taux de décès toutes causes confondues concernait 29% des malades à MBNTER contre seulement 9% chez les porteurs sains. Plusieurs études avaient montré qu'il n'y avait pas de différence de mortalité entre les deux groupes. Quand il y en avait, cette mortalité était attribuée plutôt aux comorbidités qu'à la maladie à MBNTER elle-même (3,5,60). En France, trois études avaient étudié la mortalité : une à Lyon avait trouvé une mortalité à un an toutes causes confondues de 8%, une en Guadeloupe, Martinique et Montpellier de 14%, et une autre à Amiens qui retrouvait une mortalité cette fois à 5 ans de 67%. La mortalité dans cette étude était supérieure au reste de la France probablement du fait d'une séropositivité pour le VIH élevée (taux de décès deux fois supérieur aux séronégatifs et 55% de formes disséminées), dont 40% seulement des patients avaient reçu un traitement approprié, et d'une forte proportion de *M. abscessus* qui aurait un pronostic deux fois plus sévère.

Limites de l'étude

Il y a plusieurs biais et limitations qu'il convient de souligner dans cette étude: 1) C'est une étude rétrospective avec inévitablement des données manquantes ; 2) avec un petit effectif de cas infectés mais avec une incidence de la maladie comparable aux études antérieures quand rapportée au nombre d'habitant en Guyane ; 3) les scanners thoraciques ont été relus par une pneumologue mais non pas été revu de façon systématique par un spécialiste radiologue à l'occasion de l'étude.

Conclusion et perspectives

Cette étude est la première étude en Guyane exhaustive sur la fréquence des MBNTER et à avoir comparé les caractéristiques des malades et des porteurs sains. Les principales mycobactéries atypiques présentes en Guyane sont *MAC, M. fortuitum* et *M. abscessus.*

Elle a également montré que l'incidence des MBNTER en Guyane était comparable voire un peu plus élevée qu'en France métropolitaine. De plus, la mortalité chez les malades ayant une MBNTER semble être plus importante qu'en France et aux Antilles ce qui justifie de prendre en considération ces maladies. Seuls *MAC, M. abscessus* et *M.genavense* ont un impact clinique bien que leurs présentations clinico-démographiques soient différentes. Ces différences sont aussi mises en évidence chez les patients immunodéprimés pour le VIH dont les critères diagnostiques usuels ne s'appliquent pas et rendent le diagnostic difficile. Alors que l'incidence de la maladie liée aux MBNTER n'est pas négligable en Guyane, elle reste cependant une infection opportuniste rare pour les patients infectés par le VIH.

V- CONCLUSION

La Guyane est un département français ayant ses propres caractéristiques en termes de population et donc de mycobactéries atypiques, comparé à la France métropolitaine. Les principales mycobactéries atypiques d'expression respiratoire identifiées dans les prélèvements respiratoires de patients sur le territoire sont les *MAC* suivi de *M. fortuitum* et *M. abscessus* alors que seuls *MAC, M. abscessus* et *M.genavense* ont un impact clinique bien que leurs présentations clinico-démographiques soient différentes.

L'incidence des MBNTER en Guyane était comparable voire un peu plus élevée qu'en France hexagonale. De plus, la mortalité chez les malades ayant une MBNTER semble être plus importante qu'en France et aux Antilles ce qui justifie de prendre en considération ces maladies.

VI- BIBLIOGRAPHIE

1. O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE. The Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Diseases in the United States. Am Rev Respir Dis. 1987;(135:1007-1014).
2. Zweijpfenning S, Ingen J, Hoefsloot W. Geographic Distribution of Nontuberculous Mycobacteria Isolated from Clinical Specimens: A Systematic Review. Semin Respir Crit Care Med. 2018;39(03):336;42.
3. Yeung MW, Khoo E, Brode SK, Jamieson FB, Kamiya H, Kwong JC, et al. Health-related quality of life, comorbidities and mortality in pulmonary nontuberculous mycobacterial infections: A systematic review: Health outcomes in NTM. Respirology. 2016;21(6):1015;25.
4. Fleshner M, Olivier KN, Shaw PA, Adjemian J, Strollo S, Claypool RJ, et al. Mortality among patients with pulmonary non-tuberculous mycobacteria disease. Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 2016;20(5):582;7.
5. Andréjak C, Thomsen VØ, Johansen IS, Riis A, Benfield TL, Duhaut P, et al. Nontuberculous Pulmonary Mycobacteriosis in Denmark: Incidence and Prognostic Factors. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181(5):514;21.
6. Park HY, Jeong B-H, Chon HR, Jeon K, Daley CL, Koh W-J. Lung Function Decline According to Clinical Course in Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease. Chest. 2016;150(6):1222;32.
7. Mougari F, Cambau E. Mycobactéries et eau. Rev Francoph Lab. 2014;2014(460):69;74.
8. Cadelis G, Ducrot R, Bourdin A, Rastogi N. Predictive factors for a one-year improvement in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An 11-year retrospective and multicenter study. Vuier Small PLC, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(8):e0005841.
9. Dailloux M, Abalain ML, Laurain C, Lebrun L, Loos-Ayav C, Lozniewski A, et al. Respiratory infections associated with nontuberculous mycobacteria in non-HIV patients. Eur Respir J. 1 2006;28(6):1211;5.
10. Maugein J. Sentinel-site surveillance of Mycobacterium avium complex pulmonary disease. Eur Respir J. 2005;26(6):1092;6.
11. 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.
12. INSEE 2015-dossier complet. https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-973.
13. Ledrans.M. Bulletin de Veille Sanitaire- spécialité tuberculose DFA. CIRE antilles guyane; 2015 p. 2. Report No 4.
14. Lacapere F. Bulletin de santé publique- vaccination. 2018.
15. Douine M, Gozlan R, Nacher M, Dufour J, Reynaud Y, Elguero E, et al. Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer) in French Guiana, South America, 1969–2013: an epidemiological study. Lancet Planet Health. 2017;1(2):e65;73.
16. Domergue V, Clyti E, Sainte-Marie D, Huber F, Marty C, Couppié P. La lèpre en Guyane française: étude rétrospective de 1997 à 2006. Med Trop 2007. 68(33;37).
17. Couppié P, Dufour J, Marty C, Edouard S, Nacher M, Sainte-Marie D. Augmentation du nombre de cas de lèpre en Guyane depuis 2006. Ann Dermatol Vénéréologie. 2012;139(12):B197;8.
18. Streit E, Millet J, Rastogi N. Nontuberculous Mycobacteria in Guadeloupe, Martinique, and French Guiana from 1994 to 2012. Tuberc Res Treat. 2013;2013:1;8.
19. Legrand E, Sola C, Verdol B, Rastogi N. Genetic diversity of mycobacterium avium

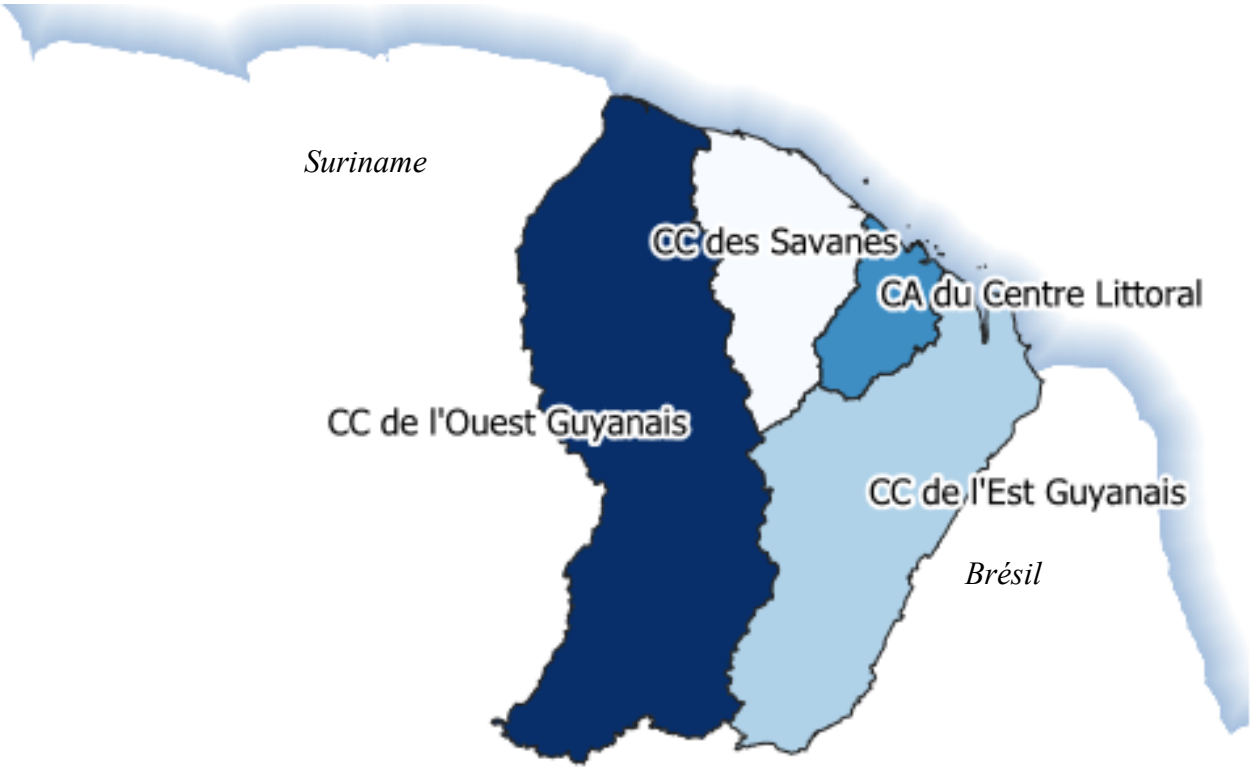
recovered from AIDS patients in the caribbean as studied by a consensus IS1245-RFLP method and pulsed-field gel electrophoresis. Res Microbiol. 2000;151(4):271;83.
20. Pedro HP, Coelho AV, Mansur I, Chiou A, Pereira MF, Belotti NU, et al. Epidemiological and laboratorial profile of patients with isolation of nontuberculous mycobacteria. Int J Mycobacteriology. 2017;6(3):239.
21. Bensi E, Panunto P, Ramos M. Incidence of tuberculous and non-tuberculous mycobacteria, differentiated by multiplex PCR, in clinical specimens of a large general hospital. Clinics. 2013;68(2):179;83.
22. INSEE 2015- La Guyane, une région jeune et cosmopolite- https://www.insee.fr/fr/statistiques/3695893.
23. Charrier R. INSEE 2015-Synthèse démographique de la Guyane - Une démographie toujours dynamique. https://www.insee.fr/fr/statistiques/2559184.
24. Petit-Sinturel M, Aubert L, Melin M, Cazein F. | Surveillance des infections à VIH et Sida dans les territoires français d'Amérique. Bulletin de Veille Sanitaire n°3 2016. p35.
25. Salama C, Policar M, Venkataraman M. Isolated Pulmonary Mycobacterium avium Complex Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection: Case Reports and Literature Review. Clin Infect Dis. 2003;37(3):e35;40.
26. Kendall B, Winthrop K. Update on the Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Infections. Semin Respir Crit Care Med. 2013;34(01):08794.
27. Moore JE, Kruijshaar ME, Ormerod LP, Drobniewski F, Abubakar I. Increasing reports of non-tuberculous mycobacteria in England, Wales and Northern Ireland, 1995-2006. BMC Public Health. 2010;10(1):612.
28. van Ingen J, Bendien SA, de Lange WCM, Hoefsloot W, Dekhuijzen PNR, Boeree MJ, et al. Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region, The Netherlands. Thorax. 2009;64(6):502;6.
29. Morimoto K, Kazumi Y, Shiraishi Y, Yoshiyama T, Murase Y, Ikushima S, et al. Clinical and microbiological features of definite *Mycobacterium gordonae* pulmonary disease: the establishment of diagnostic criteria for low-virulence mycobacteria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2015;109(9):589;93.
30. Yagi K, Morimoto K, Ishii M, Namkoong H, Okamori S, Asakura T, et al. Clinical characteristics of pulmonary Mycobacterium lentiflavum disease in adult patients. Int J Infect Dis. 2018;67:65;9.
31. Cowman S, Loebinger M. Diagnosis of Nontuberculous Mycobacteria Lung Disease. Semin Respir Crit Care Med. 2018;39(03):343;50.
32. Ellis SM, Hansell DM. Imaging of Non-tuberculous (Atypical) Mycobacterial Pulmonary Infection. Clin Radiol. 2002;57(8):661;9.
33. Field SK, Cowie RL. Lung Disease Due to the More Common Nontuberculous Mycobacteria. Chest. 2006;129(6):1653;72.
34. Andréjak C, Lescure F-X, Schmit J-L, Jounieaux V. Diagnostic et traitement des mycobactérioses atypiques d'expression respiratoire. Rev Mal Respir. 2011;28(10):1293;309.
35. van Ingen J, Aksamit T, Andrejak C, Böttger EC, Cambau E, Daley CL, et al. Treatment outcome definitions in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an NTM-NET consensus statement. Eur Respir J. 2018;51(3):1800170.
36. Carneiro M dos S, Nunes L de S, David SMMD, Dias CF, Barth AL, Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. J Bras Pneumol. 2018;44(2):106;11.
37. Hernández-Garduño E, Rodrigues M, Elwood RK. The incidence of pulmonary non-

tuberculous mycobacteria in British Columbia, Canada. Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 2009;13(9):1086;93.
38. Wassilew N, Hoffmann H, Andrejak C, Lange C. Pulmonary Disease Caused by Non-Tuberculous Mycobacteria. Respiration. 2016;91(5):386;402.
39. Phelippeau M, Aboubaker Osman D, Musso D, Drancourt M. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteria in French Polynesia. Land GA, éditeur. J Clin Microbiol. 2015;53(12):3798;804.
40. Gommans EPAT, Even P, Linssen CFM, van Dessel H, van Haren E, de Vries GJ, et al. Risk factors for mortality in patients with pulmonary infections with non-tuberculous mycobacteria: A retrospective cohort study. Respir Med. 2015;109(1):137;45.
41. Mencarini J, Cresci C, Simonetti MT, Truppa C, Camiciottoli G, Frilli ML, et al. Non-tuberculous mycobacteria: epidemiological pattern in a reference laboratory and risk factors associated with pulmonary disease. Epidemiol Infect. 2017;145(3):515;22.
42. de Mello KGC, Mello FCQ, Borga L, Rolla V, Duarte RS, Sampaio EP, et al. Clinical and therapeutic features of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Brazil, 1993-2011. Emerg Infect Dis. 2013;19(3):393;9.
43. Kim JH, Seo KW, Shin Y, Oh JS, Jun J-B, Jeong J, et al. Risk factors for developing Mycobacterium kansasii lung disease: A case-control study in Korea. Medicine (Baltimore). 2019;98(5):e14281.
44. Chobot S, Malis J, Sebáková H, Pelikán M, Zatloukal O, Palicka P, et al. Endemic incidence of infections caused by Mycobacterium kansasii in the Karviná district in 1968-1995 (analysis of epidemiological data--review). Cent Eur J Public Health. déc 1997;5(4):164;73.
45. Bailey WC, Brown M, Buechner HA, Weill H, Ichinose H, Ziskind M. Silico-mycobacterial disease in sandblasters. Am Rev Respir Dis. 1974;110(2):115;25.
46. Andrejak C, Lescure F-X, Pukenyte E, Douadi Y, Yazdanpanah Y, Laurans G, et al. Mycobacterium xenopi pulmonary infections: a multicentric retrospective study of 136 cases in north-east France. Thorax. 2009;64(4):291;6.
47. Beltrán-León M, Pérez-Llanos F, Sánchez L, Parra-López C, Navarrete M, Sánchez R, et al. Prevalence and risk factors associated to tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections in HIV-positive patients in Bogotá. Biomédica. 2018;38(1):120.
48. Phillips P, Bonner S, Gataric N, Bai T, Wilcox P, Hogg R, et al. Nontuberculous Mycobacterial Immune Reconstitution Syndrome in HIV-Infected Patients: Spectrum of Disease and Long-Term Follow-Up. Clin Infect Dis. 2005;41(10):1483;97.
49. Dione A, Epelboin loic. thèse de capacité en médecin tropicale- histoplasmose cérébrale et VIH en Guyane: étude descriptive sur 25 ans. In Cayenne;
50. Nacher M, Adenis A, Sambourg E, Huber F, Abboud P, Epelboin L, et al. Histoplasmosis or Tuberculosis in HIV-Infected Patients in the Amazon: What Should Be Treated First? Simon GL, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(12):e3290.
51. Lewden C, Sobesky M, Cabie A, Couppie P, Boulard F, Bissuel F, et al. Causes de décès des adultes infectés par le VIH dans les départements français d'Amérique à l'ère des traitements antirétroviraux hautement actifs. Médecine Mal Infect. 2004;34(7):286;92.
52. Andréjak C, Nielsen R, Thomsen VØ, Duhaut P, Sørensen HT, Thomsen RW. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. Thorax. mars 2013;68(3):256;62.
53. Hojo M, Iikura M, Hirano S, Sugiyama H, Kobayashi N, Kudo K. Increased risk of nontuberculous mycobacterial infection in asthmatic patients using long-term inhaled corticosteroid therapy: NTM infections in asthmatics using ICS. Respirology. 2012;17(1):185;90.

54. Mise en oeuvre du test diagnostique xper MTB/RIF- OMS 2011- https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78138/9789242501568_fre.pdf;jsessionid=E04D344B19DC2EE969226A0C66DF115E?sequence=1.
55. Roux A-L, Catherinot E, Ripoll F, Soismier N, Macheras E, Ravilly S, et al. Multicenter Study of Prevalence of Nontuberculous Mycobacteria in Patients with Cystic Fibrosis in France. J Clin Microbiol. 2009;47(12):4124;8.
56. Philley J, Griffith D. Management of Nontuberculous Mycobacterial (NTM) Lung Disease. Semin Respir Crit Care Med. 2013;34(01):135;42.
57. van Ingen J, Wagner D, Gallagher J, Morimoto K, Lange C, Haworth CS, et al. Poor adherence to management guidelines in nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases. Eur Respir J. 2017;49(2):1601855.
58. Chin DP, Hopewell PC, Yajko DM, Vittinghoff E, Horsburgh CR, Hadley WK, et al. Mycobacterium avium Complex in the Respiratory or Gastrointestinal Tract and the Risk of M. avium Complex Bacteremia in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. J Infect Dis. 1994;169(2):289;95.
59. el Guedj M, Couppié P, Pradinaud R, Aznar C, Carme B, Clity E, et al. Histoplasmosis due to Histoplasma capsulatum capsulatum and HIV infection. Rev Med Interne. 2000;21(5):408;15.
60. Provoost J, Valour F, Gamondes D, Roux S, Freymond N, Perrot E, et al. A retrospective study of factors associated with treatment decision for nontuberculous mycobacterial lung disease in adults without altered systemic immunity. BMC Infect Dis. 2018;18(1):659.

VII- ANNEXES

Annexe 1- Les différentes régions de Guyane selon l'INSEE



Communauté des communes (CC) :

- CC des savanes
- CC de l'Est Guyanais
- CC du centre littoral
- CC de l'Ouest Guyanais

Annexe 2 - Principales études épidémiologiques sur les MBNTER

Auteurs, ***date de publication***	**Lieu et type d'étude**	**Date**	**Population d'étude**	**VIH**	**Caractéris-tiques de la population d'étude**	**Isolats respiratoires, %**	**MBNT-MP, %**	**Autres résultats**
						Taux d'incidence/ prévalence : poour 10^5 habitants		
Mondiales								
Hoefsloot, *2013*	Revue de la littérature, 30 pays/ 6 continents	2008	20182 isolats respiratoires	O	. Dans le monde : MAC 47%, M. gordonae 11%, M. xenopi 8%, M. fortuitum 7%, M. kansasii 4%, M. Abscessus 3% . Europe : MAC 37%, M. gordonae 17%, RGM 16%, M. xenopi 14%, M. kansassi 5% . Amérique du sud : MAC 31%, RGM 21%, M. kansasii 20%, M. gordonae 17%,		-	. Grandes variabilité entre pays européens. . Proportion MAV/MIC variable selon les continents.
Satta and al, *2013*	Revue de la littérature	2013	Isolats respiratoires	O	. Europe : UK Incidence d'isolats augmente de 0,9-2,9/10^5 py (UK 1995-2006) . Amérique du nord : -Canada- prévalence d'isolats de 9,1-14,1/10^5 py (1997-2003) : MAC> Xenopi> RGM) ; - USA- prévalence 1,4-6,6/10^5 py (2004-2006) : MAC>RGM		-	Incidence et prévalence croissantes. Pas de données sur l'Amérique du sud.
Kandall and al, *2013*	Revue de la littérature	2013	Isolats respiratoires	O	. Europe : Incidence d'isolats augmente de 0,9-2,9/10^5 py (UK 1995-2006) . Ne parle pas de l'amérique du sud . Amérique du nord : prévalence d'isolats de 9,1-14,1/10^5 py (Canada 1997-2003)		Prévalence croissante : . USA : (1997-2007) 20-47/10^5 py	Critères ATS %variables selon les pays
Zweijpfenning and al, *2018*	Revue de la littérature	2018	Isolats respiratoires	O	. Distribution mondiale : MAC . Europe MAC 34% (MAV 53% > MIC 31%), M. gordonae 8, fortuitum 7%, abscessus 3% . Amérique du sud : MAC 34% (MAV 70/MIC 11%), M. kansassi 17%, gordonae 17%, fortuitum 9%, Abscessus 6%		Pertinence clinique pour MAC variable de 57-75% selon les pays.	Isolats M. abscessus Asie, 16% > Amerique du sud, 6% > Europe 3%
En Europe								
Moore JE and al, *2010*	UK, (MC)	1995-2006	1608 isolats respiratoires	O	Age > 60 ans, Homme 60%	MAC 43%, M. malmoense 14%, M. kansasii 13%	-	Incidence d'isolats augmente de 0,9-2,9/10^5 py
Andréjak and al, *2010*	Danemark	1997-2008	1282 isolats respiratoires classés en 3 groupes: clonisés, possible MP, MP définie	O	Age médian 60 ans, Homme 55%, ATCD **respiratoires 33%** (BPCO 27%, asthme 10%, DDB 3%), HIV 3%,	Taux annuel moyen d'isolats respiratoires= 2,44/10^5. M. gordonae 38%, MAC 3%, M. xenopi 4%, M. abscessus 5%, M. fortuitum 3%	Taux annuel moyen d'incidence MP definie (0,63) + possible = 1,08. M.AC 57%, malmoense 8%, xenopi 8%, abscessus 7%	Critères ATS modifiés 26%. 9% de dossiers MP-definitive revus.

Auteurs, *date de publication*	**Lieu et type d'étude**	**Date**	**Population d'étude**	**VIH**	**Caractéristiques de la population d'étude**	**Isolats respiratoires, %**	**MBNT-MP, %**	**Autres résultats**
						Taux d'incidence/ prévalence : poour 10^5 habitants		
Europe (suite)								
Wassilew, *2016*	Revue de la littérature	2016	Isolats respiratoires : ni CF, ni disséminée	O	La prévalence des espèces change dans le temps.		Incidence des MP passe de 0,2 à 2,9 (croatie-UK)	
Mancarini, *2017*	Italie (MC)	2011-2012	88 isolats respiratoires	O	Age médian 69 ans, Homme 66%,	M.xenopi 40%, MAC 39%, RGM 39%	MAV 40%, MIC 27%, M. xenopi 13%	Critères ATS 17%. Aucun facteurs de risques retrouvés de MP
En France								
Andrejak, Thorax 2009	France nord-est (PC)	1983-2003	136 M. xenopi-MP	O	Age médian 53 ans, Hommes 76%, ATCD TB 26%, BPCO 43%, DDB 9%, HIV 28%	-	-	Critères ATS de 1997. Mauvais pronostic de M.xenopi (69% de décès à 36 mois)
Maugein, *2005*	France (PC)	2000-2002	275 isolats respiratoires à MAC/ 101 MAC-MP	N	ATCD Respiratoires 80 % : DDB 35%, BPCO 20%	-	MAV 46% > MIC 34%. Incidence MAC $0,23/10^5$	plus faible qu'en suisse ou USA
Dailloux and al, *2006*	France, réseau sentinelle (PC)	2001-2003	262 MBNT-MP	N	**ATCD respiratoires 50%,** ATCD TB 25%,	-	MAC 48%, M. xenopi 25%, M. kansasii 13%, M. abscessus 11%	Incidence stable des MBNT-MP : 2001 : $0,74/10^5$ 2002 : 0,73 2003 : 0,72
Hoefsloot, *2013 (cf + haut)*	Revue de la littérature, 30 pays/ 6 continents	2008	20182 isolats	O	. France : MAC 38%, M. gordonae 29%, RGM 16%, M. xenopi 8%, M. Kansasii 5%	-	-	
Dans les départements et territoires d'Outres mer								
Streit and al, *2013*	Guadeloupe, Martinique, Guyane (PC)	1994-2012	651 Isolats respiratoires	**O**	Guyane: age médian de 48 ans, DFA: Hommes 70%, VIH 57%	Guyane et Guadeloupe : 1e= MAC 36% (MAV81>MIC), M. abscessus 4%, M. fortuitum 20%.	-	Un isolat M. genavense retrouvé. Prévalence des isolats augmente.
Cadélis and al, *2017*	Guadeloupe, Martinique et Montpellier (PC)	2002-2012	119 isolats, 68 MBNT-MP	**O**	Age médian 50 ans, Hommes 67%, HIV 24%, ATCD **respiratoires 58%** (BPCO 15%, DDB et CF 19%, TB 2,5%), RGO 13%	MAC 46%, M. abscessu 14%, M. fortuitum 13%	-	Critères ATS 57%.

Phelippeau and al, *2015*	Polynésie française	2008-2013	87 isolats (toutes origines)	**O**	NE	M. fortuitum 49%, M. abscessus 32%, M. mucogenicum 9%, MAV 6%.	-	Séquençage du gene rpoB par PCR.
Auteurs, *date de publication*	**Lieu et type d'étude**	**Date**	**Population d'étude**	**V I H**	**Caractéristiques de la population d'étude**	**Isolats respiratoires, %**	**MBNT-MP,%**	**Autres résultats**
						Taux d'incidence/ prévalence : poour 10^5 habitants		
En Amérique du sud								
Pedro et al, *2008*	Bresil Sao josé (MC)	96-2005	317 isolats (toutes origines)	O	NE	MAC 57%, M. gordonae 10%, M. fortuitum 8%, M. kansasii 2%	MAC 60%, M. abscessus et kansasii 3%	Critères ATS 33%. 52% de cas disséminés parmis les MAC-MP
Pedro and al, *2017*	Brésil	2000-2009	135 isolats (toutes origines), 90% de prélèvements respiratoires	O	Homme 67%, VIH 44%, ATC BK 26%, problème social 72%,	MAV 33%, M. abscessus 18%, M.fortuitum 9%, MIC 3%, NI 5%, M.kansasii 1%	-	
De mello and al, *2013*	Brésil, Rio Janeiro (MC)	1993-2011	174 isolats respiratoires	O	Homme 62%, Age médian 55 ans, Tabagisme 62%, DDB 22%, BPCO 21%, SIDA 10%	M. kansasii 34%, MAC 30%, M. abscessus 13%, M. fortuitum 8%. RGM 24%.	-	Critères ATS 73%
Bensi and al, *2013*	Brésil, State campignas (MC)	2009-2010	476 Isolats: 367 MBT et 109 MBNT identifiés par PCR	O	NE	MAV 39%, M. fortuitum et abscessus 9,5%, M. kansasii 7%, M. gordonae 6%, MIC 4%, M. xenopi 2%	-	MTB 77% vs MBNT 23%
Carneiro and al, *2018*	Brésil, Etat rio Grande do sul (MC)	2003-2013	100 isolats respiratoires	O	Age médian 55, ATCD BK 85%, DDB 23%, BPCO 17%, VIH/Sida 24%,	MAC 35% (MAV 26%, MIC 9%), M. kansasii 17%, M. abscessus 12%, M. fortuitum 4%, **NI 26**	-	Critères ATS 74%. Pronostic de M. kansasii > MAC (guérison 73% vs 61%)
Monteiro and al, *2018*	Bresil, Amazonie , (MC)	2003-2013	43 MBNT-MP : comparaisondes M. abscessus et non-abscessus	0	. Hommes 50%, Age 62 ans, . Dans le groupe M.abscessus (40%): 0 VIH, DDB 35%, BPCO 12%	-	Non-M. abscessus 60% vs M. abscessus 39%	Survie MAC à 13 ans meilleure que M. abscessus.

Annexe 3- Principales études ayant analysé la mortalité

Auteurs, ***date de publication***	**Lieu et type d'étude**	**Date**	**Population d'étude**	**VIH**	**Caractéristiques de la population d'étude**	**Mortalité**
Andréjak, 2007	France (Amiens) (MC) prospective	1992-2002	31 MBNT-MP	O	Age médian 51 ans, hommes > femmes, HIV 26%, ATCD respiratoires 55%, ATCD TB 32%, BPCO 23%, DDB 16%, tabac 39%	11/31 non traités. Décès toutes causes à 5 ans de 67% chez les MP
Andréjak and al, *2010*	Danemark (MC)	1997-2008	3 groupes: clonisés, possible MP, MP définie	O	Age médian 60 ans, Homme 55%, ATCD respiratoires 33% (BPCO 27%, asthme 10%, DDB 3%), HIV 3%,	La mortalité à 5ans était de 33,5% dans la colonisation par les MNT et de **40,1%** dans les maladies à MNT sans différence statistique. Pronostic similiaire entre colonisation et MP. Facteurs mauvais pronostiques: âge>65 ans, comorbidités, M.xenopi.
Gommans, *2014*	Pays bas, (MC)	2001-2011	124 isolats adultes,	O	Hommes 70%, Age médian 61 ans, tabac 75%, ATCD respiratoires 70%, bpco 44%, ATCD TB 6%, HIV 5%	Taux de mortalité toutes causes 9,2% py. Plus élevé pour M. malmoense, xenopi et RGM. Facteurs mauvais pronostiques : hémoptysie HR 0,2, BPCO gold3
Yeung, *2015*	Presque aucune revue d'amérique latine	1990-2014	MBNT-MP ou non-MP	O	Revue de la littérature.	Mortalité toutes causes (11/14 études)= Aucune différence avec ceux non-MP
Fleshner, *2016*	USA (MC)	2010-2011	106 MP adultes nonVIH nonmuco selon ATS, vu dossiers mdx	N	Femmes 88%, blanche 88%, age médian 55 ans, Peu de comorbidités	Mortalité à 5 ans : 25% de décès toutes causes. Taux mortalité toutes causes : 4,2% année-personne. Facteurs pronostiques mortalité : forme fibrocavitaire HR3,3 et HTAP HR2.
Cadélis and al, *2017*	Guadeloupe, Martinique et Montpellier (PC)	2002-2012	119 isolats, 68 MBNT-MP	**O**	Age médian 50 ans, Hommes 67%, HIV 24%, ATCD **respiratoires 58%** (BPCO 15%, DDB et CF 19%, TB 2,5%), RGO 13%	Mortalité à un an de 14%. Facteur d'amélioration de la survie à un an : durée du traitement par l'éthambutol, au statut VIH positif et au sexe masculin.
Provoost, *2018*	France, Lyon (MC)	2013-2016	51 MP : 25 traités, 36 non traité	**N**	Age médian 68 ans, H/F 0,78 Exclusion des mucoviscidoses	Mortalité toutes causes à un an similaire entre les deux groupes et attribués aux comorbidités sous-jacente. Mortalité chez les MP= 8%

ATCD= Antécédents

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.
J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.
Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.
Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.
Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modérée en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

IMPRIMATUR

CHAPTAL Milène Marie Lucie

Sujet de la thèse :
Épidémiologie des infections à mycobactéries non tuberculeuses d'expression respiratoire en Guyane française, étude rétrospective 2008-2018.

Thèse : Médecine. Spécialité pneumologie. Université des Antilles. Année 2019
Numéro d'identification : 2019ANTI0415

MOTS-CLES :
Epidémiologie, mycobactéries non tuberculeuses, mycobactéries atypiques, Guyane française, maladie pulmonaire

INTRODUCTION :
En Guyane française, l'épidémiologie des infections causées par les mycobactéries non tuberculeuses, dites atypiques, d'expression respiratoire (MBNTER) a été peu étudiée. L'objectif principal de cette étude était de déterminer les caractéristiques de ces infections en Guyane. Les objectifs secondaires étaient de déterminer l'incidence de ces infections à MBNTER, la diversité microbiologique, les facteurs associés à la maladie respiratoire (MBNT-MP), les caractéristiques spécifiques des patients infectés à *Mycobacterium avium complexe* (*MAC*) ou *M. abscessus* et celle des patients infectés par le VIH.
METHODE :
Il s'agit d'une analyse rétrospective observationnelle des patients ayant eu au moins une culture sur prélèvement respiratoire positive à MBNTER, entre 2008 et 2018, réalisée sur tous les hôpitaux de Guyane. Les patients ont été classés en porteurs sains ou ayant une maladie respiratoire à MBNTER selon les critères cliniques, radiologiques et microbiologiques définis par l'American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America (ATS/IDSA) en 2007.
RESULTATS :
Sur la période d'étude, 178 cas ont été inclus, parmi lesquels 147 étaient porteurs sains et 31 malades. Les patients étaient plutôt des hommes (61%), jeunes (âge médian 49 ans), vivant dans la précarité (64%) avec des comorbidités respiratoires (33%) ou une immunodépression avec des CD4 ≤ 50/mm3 dans 39% des 46% de patients séropositifs pour le VIH. Les *MAC* suivies de *M.fortuitum* puis *M.abscessus* étaient les plus fréquentes (38%, 19% et 6% respectivement). Le taux d'incidence annuel moyen d'isolats était de 6,17/100 000 habitants par an alors que celui des MBNT-MP évalué à 1,07/100 000 habitants par an. La MBNT-MP était significativement associée à l'infection par le VIH, à la dénutrition, et aux espèces *MAC* et *M. abscessus* qui représentaient respectivement 81% et 16% des maladies pulmonaires à MBNT. La mortalité à un an toutes causes confondues était de 29% chez les malades prouvés.
DISCUSSION :
Il s'agit de la première étude réalisée sur les infections à MBNTER en Guyane, et rares sont les études d'une telle ampleur en Amérique latine. L'épidémiologie des MBNTER y est spécifique avec une population différente de celle de France métropolitaine. *MAC* et *M. abscessus* sont les espèces responsables de maladies respiratoires favorisées par une infection par le VIH, ou par des comorbidités respiratoires et la dénutrition, respectivement. Les caractéristiques chez le séropositif pour le VIH sont différentes et les critères ATS/IDSA n'y sont pas extrapolables rendant le diagnostic difficile. Une attention particulière devrait être portée sur la prise en charge de ces infections dont la mortalité est plus élevée en Guyane qu'en France métropolitaine.

JURY :
- Président : Pr Félix DJOSSOU, PUPH, service d'unité maladies infectieuses et tropicales (UMIT), CH Andrée Rosemon (CHAR), Cayenne
- Juges : Pr Claire ANDREJAK, service de pneumologie, CHU Amiens
  Pr Magalie DEMAR, laboratoire de mycologie-parasitologie, CHAR, Cayenne
  Pr Pierre COUPPIE, service de dermatologie vénérologie, CHAR, Cayenne
- Directeur de Thèse : Dr Loïc EPELBOIN, service UMIT, CHAR, Cayenne