



Evaluation de la survie et des facteurs
pronostiques des infections pulmonaires à
Mycobacterium xenopi
Étude rétrospective de 132 patients

Claire ANDREJAK¹, François-Xavier LESCURE¹, Youcef
DOUADI¹, Yazdan YAZDANPANAHA², Geneviève
LAURANS¹ Vincent JOUNIEAUX¹, Jean-Luc SCHMIT¹

1 Amiens, 2 Tourcoing

Dans la littérature...

Les questions à la base de l'étude

■ Pronostic

- Une seule étude pronostique: 42 patients, 69% de décès *Jenkins Respir Med 2003;97:439-444*

■ Nécessité de traiter ? Qui traiter ?

- Etude chez 20 patients VIH+
 - HAART et surveillance
 - Echec dans 5 cas *Kerbiriou CID 2003;37:1250-1254*

■ Quel traitement ?

- Une seule étude randomisée *Jenkins Respir Med 2003;97:439-444*
- ATS 1997 / BTS 1999 / GETIM 2003

RFM+EMB+CLA +/- SM
12 mois

RFM+EMB+/- INH
24 mois

RFM+EMB+CLA+FQ
12 mois

Matériel et Méthodes (1)

Objectifs:

■ Principal:

- Evaluation de la survie des patients présentant une infection pulmonaire à *Mycobacterium xenopi*

■ Secondaires:

- Recherche des facteurs pronostiques des infections pulmonaires à *Mycobacterium xenopi*
- Description de la prise en charge thérapeutique

Matériel et Méthodes (2)

Critères d'inclusion:

- Homme ou femme de plus de 18 ans
- Ayant une infection pulmonaire à *Mycobacterium xenopi* selon les critères ATS (*American Thoracic Society Am j Respir Crit Care Med* 1997)
- Diagnostic entre 01/01/1983 et 31/12/2003
- Centres de l'Interrégion Nord Est (Amiens, Arras, Besançon, Compiègne, Creil, Dijon, Lens, Lille, Nancy, Reims, Saint Quentin, Strasbourg, Tourcoing)

Matériel et Méthodes (3)

- Principales variables étudiées:
 - Terrain du patient
 - Présentation clinique, radiologique et bactériologique
 - Traitements (lignes, durée, suivi, interactions éventuelles, effets indésirables)
 - Rechute
 - Durée du suivi
 - Décès éventuel (délai, cause)

Résultats

- 180 patients ayant au moins un prélèvement positif à *Mycobacterium xenopi* (MX)
- 132 patients avec une infection pulmonaire à MX selon les critères ATS
- Sex ratio H/F : 100/32
- Age médian : 52 ans

Population

ATCD : 91% de la population générale

- Immunodépression générale (51%)

- **VIH 29%** (médiane de CD4 à 20)
- néoplasie 19%
- corticoïdes 6%
- hémopathie 5%

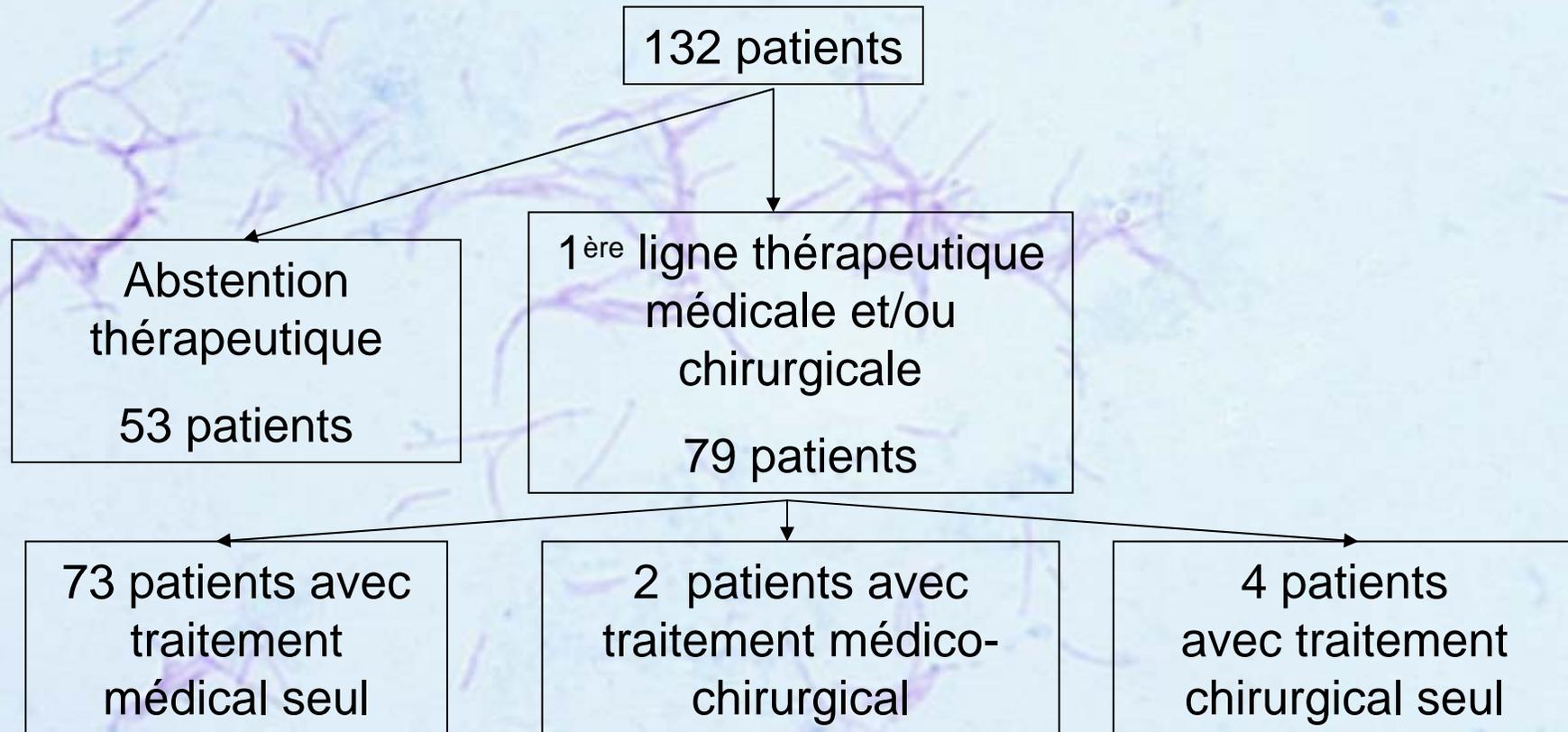
- Et/ou terrain local favorisant (55%)

- **BPCO 42%**
- BK 26%
- DDB 8%

Microbiologie

- Nombre de prélèvements:
 - Faits : médiane à 3 (1 à 11)
 - Positifs : médiane à 2 (1 à 11)
- Type:
 - ECBC 55%, LBA 43%
 - Aspirations 26,5%, tubages 14%, Biopsies 12%
- Antibiogramme:
 - 46% souches résistantes ou intermédiaires à l'éthambutol
 - 40% souches résistantes à la rifampicine
 - 2,5% souches résistantes à la clarithromycine
- Co-infections:
 - 13 à *Aspergillus fumigatus* (10%)
 - 9 à *Pneumocystis jirovecii* (7%)

Traitement



RMP 75% des patients traités, RFB 14% soit Rifamycines: 89%

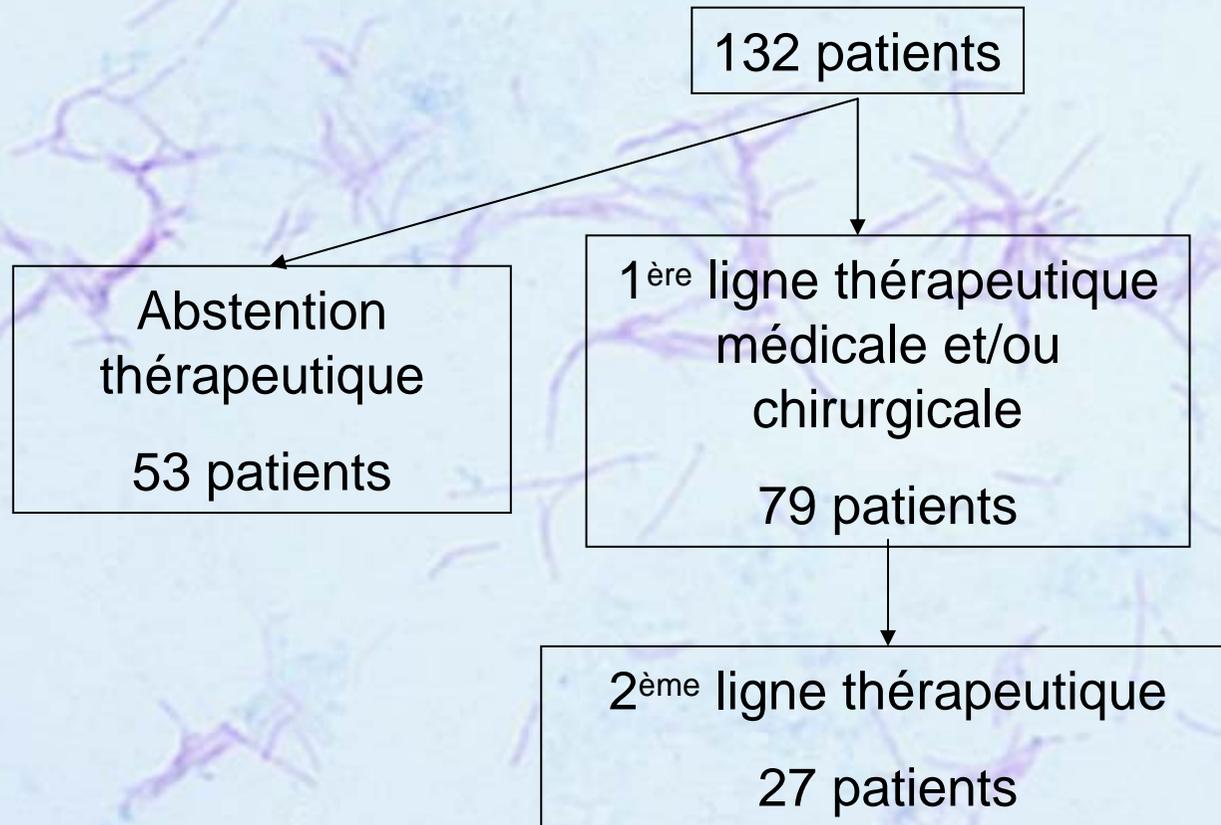
EMB 78%

INH 68%

Clarithromycine 30%

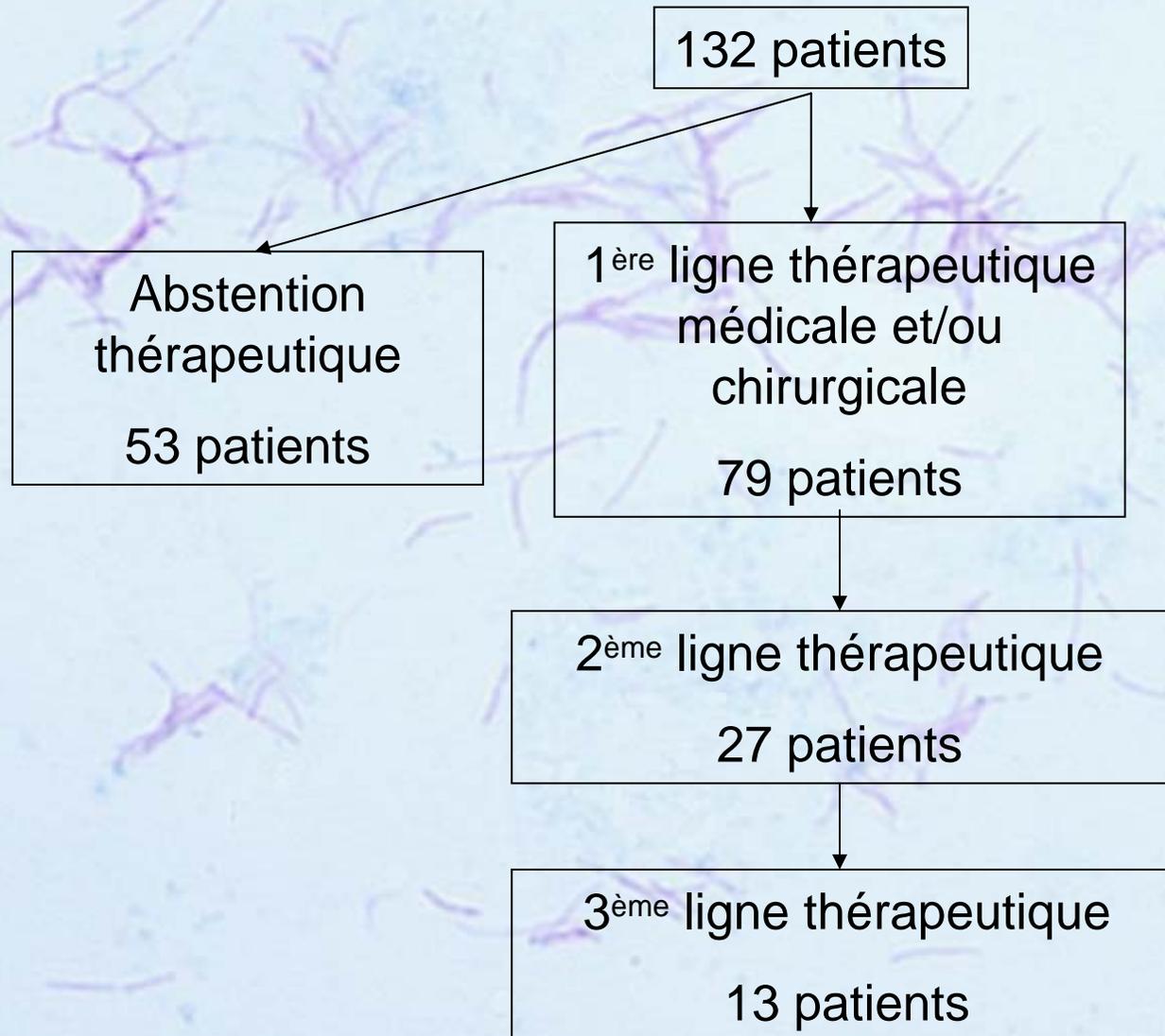
Fluoroquinolones 19%

Traitement



Clarithromycine 85% des patients traités
Rifamycines 59%
EMB 56%

Traitement



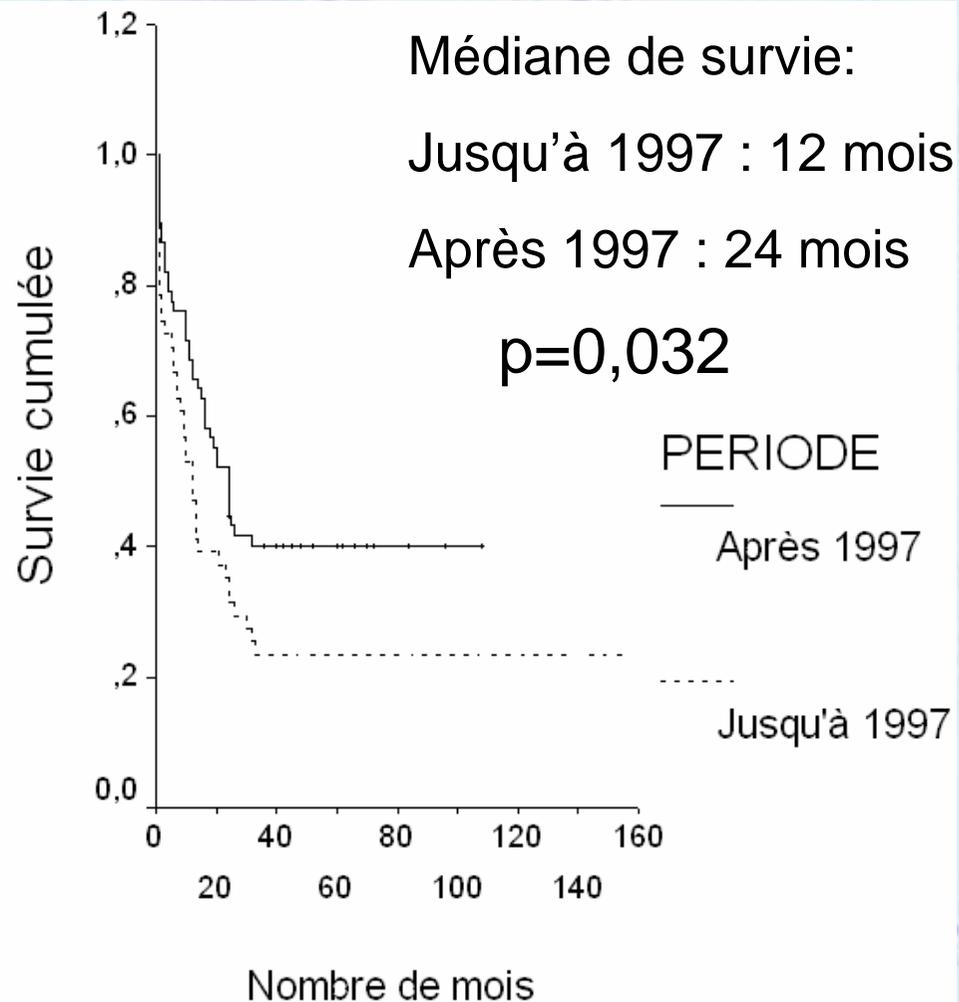
Durée totale de
traitement
Moyenne 7,6 mois
Médiane à 6 mois,
Extrêmes : 1 et 25
mois)

Suivi

- 118 patients ayant eu un suivi (Médiane de suivi 16 mois)
- A M36: 39 vivants (**33%**), 26 patients avec guérison clinique (**22%**)
- Parmi les patients décédés (**67%**) :
 - 59% liés à l'infection (½ seul, ½ mixte)
 - 31% liés à la maladie sous jacente
 - 10% autre cause
- 20 patients avec diagnostic post mortem (17%)
- 24 décès avant fin de traitement (20%)
- 21 rechutes (18%)

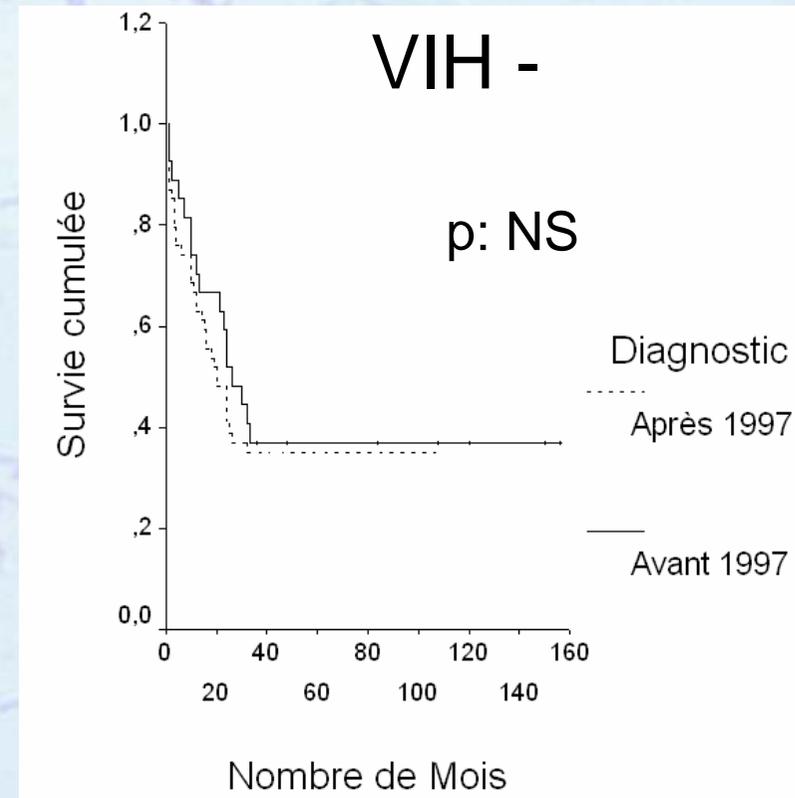
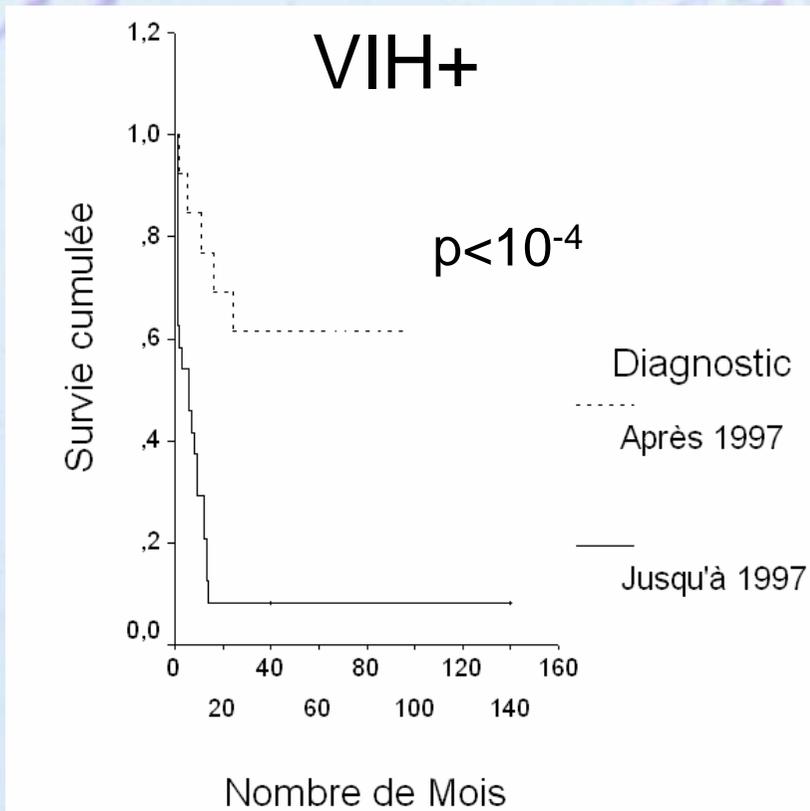
Facteurs pronostiques

■ Effet période ?



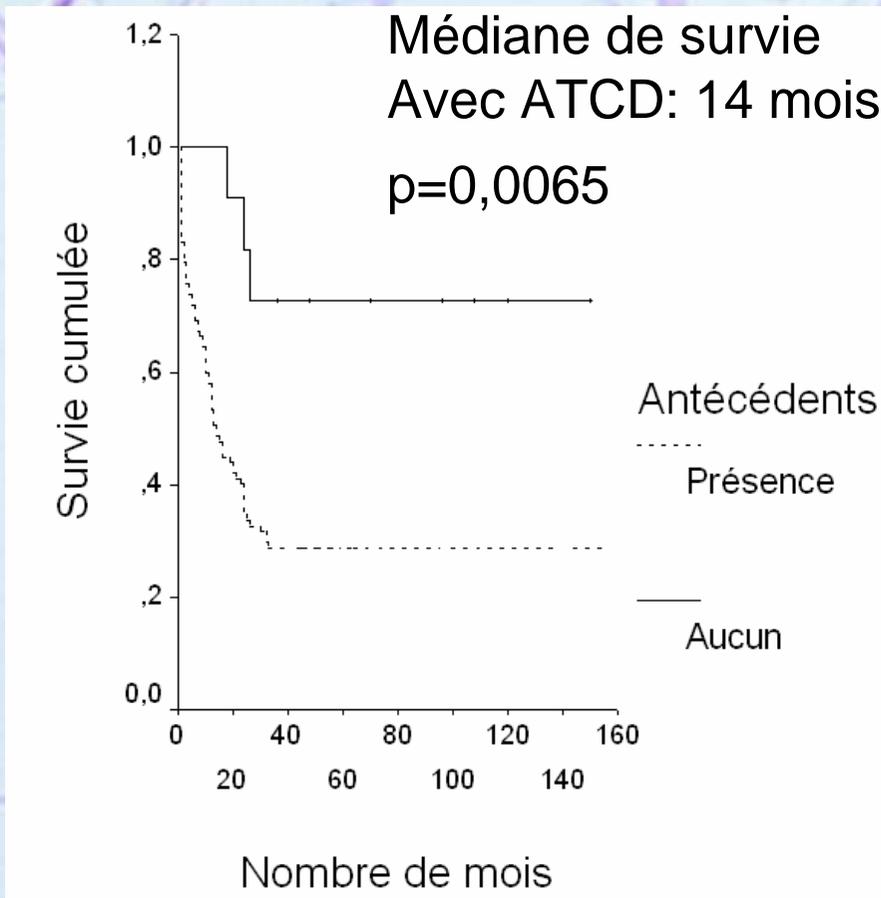
Facteurs pronostiques

■ Effet période ?



Facteurs pronostiques

■ Terrain ?



Médiane de Survie

Néoplasie: 10 vs 24 mois
 $p=0,0108$

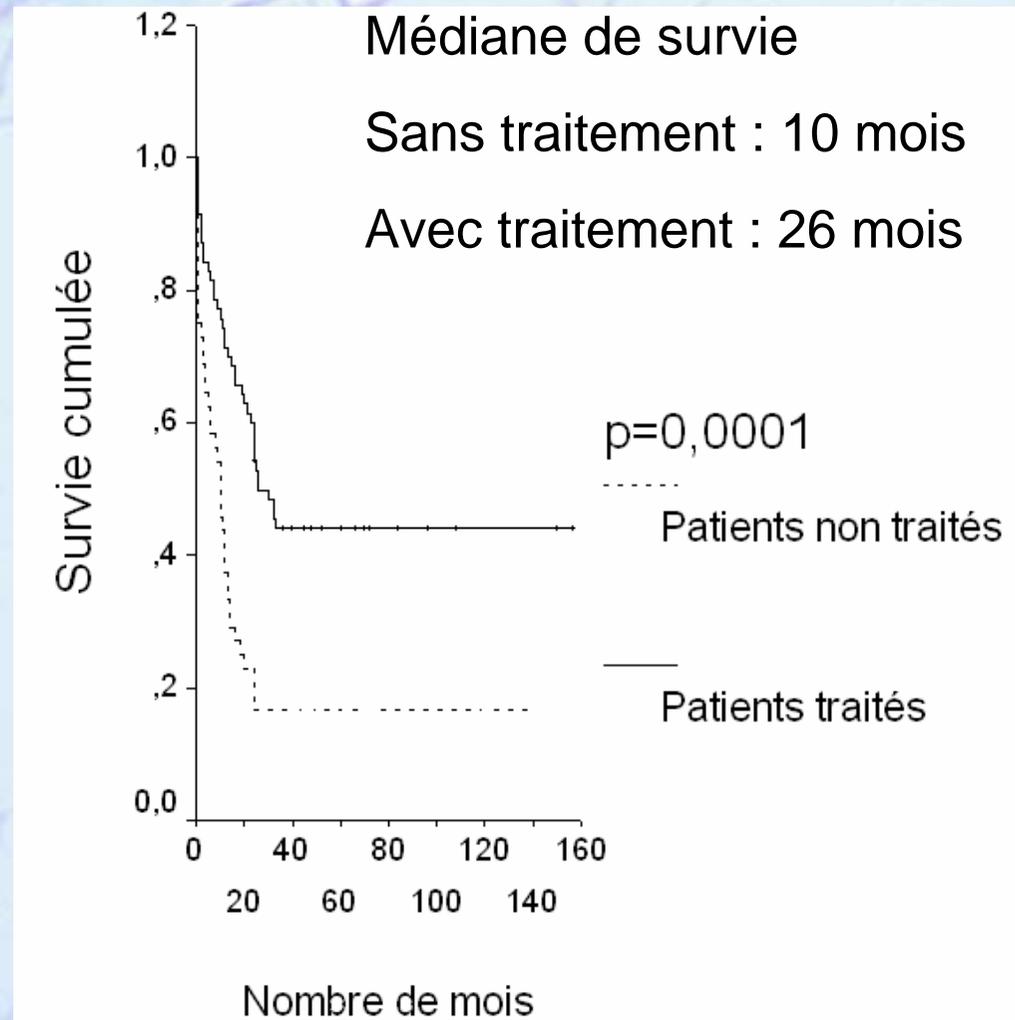
VIH+: 9 vs 24 mois $p=0,056$

BPCO : 23 vs 13 mois NS

Tuberculose : 16 vs 23 mois NS

Facteurs pronostiques

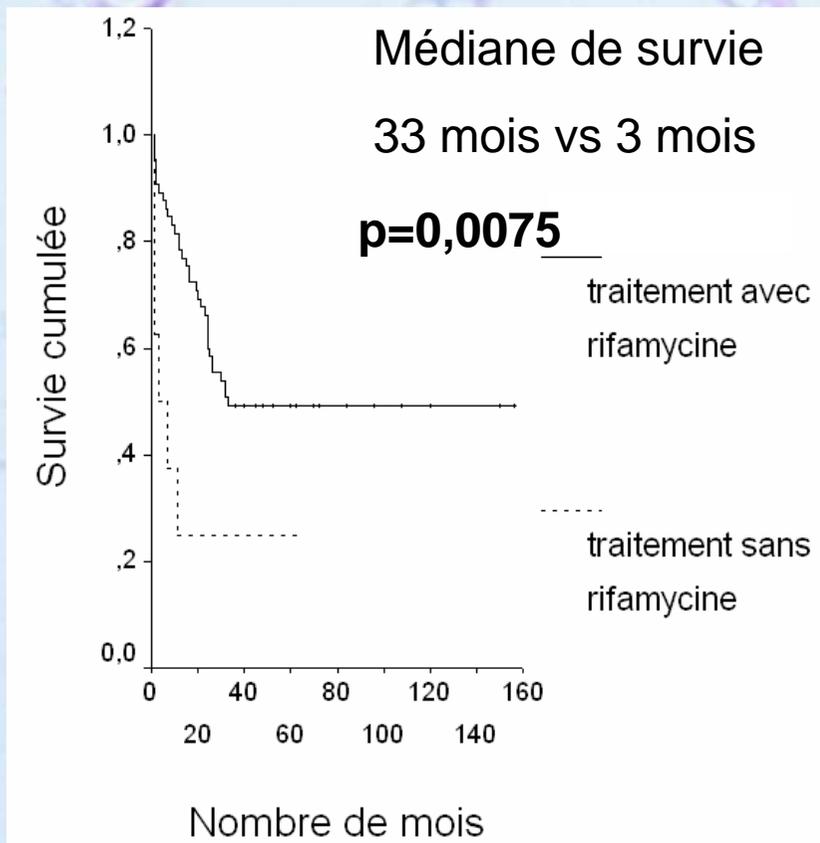
■ Nécessité de traiter ?



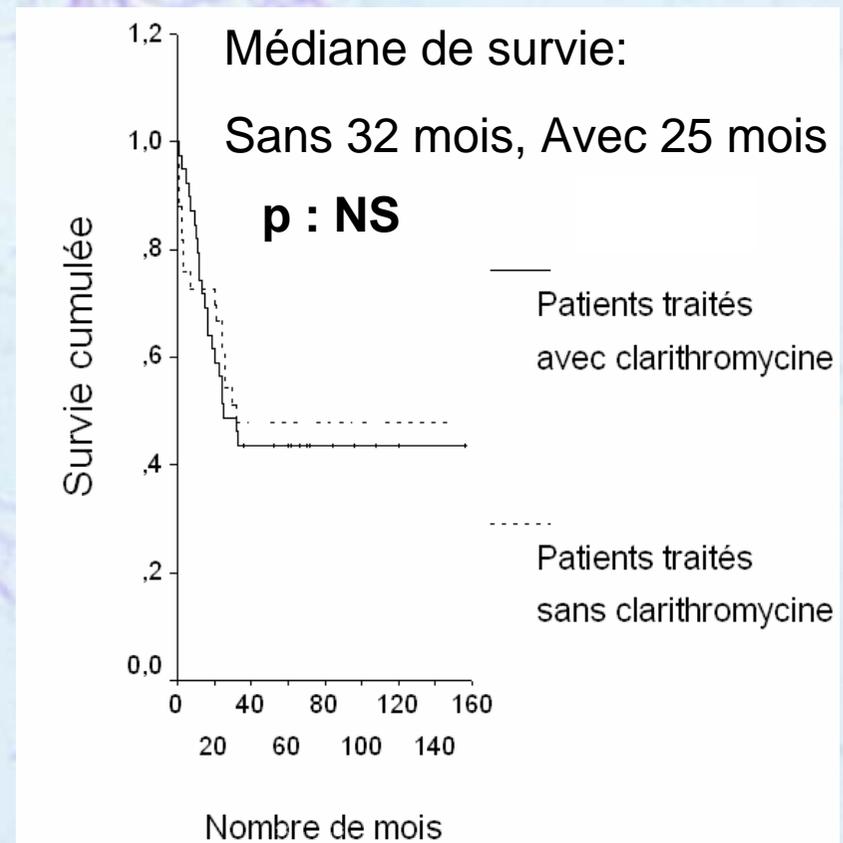
Facteurs pronostiques

■ Quel traitement ?

Rifamycine ?



Clarithromycine?



Facteurs pronostiques

■ Quel traitement ?

	AVEC	SANS	
EMB :	30 mois	10 mois	p=0,0002
RMP+EMB :	30 mois	10 mois	p=0,0004
FQ :	25 mois	15 mois	p=NS
INH :	24 mois	12 mois	p=0,016
PZA :	26 mois	13 mois	p=NS
Chirurgie:	tous vivants	26 mois	p=0,0182

Analyse multivariée

- Analyse selon le modèle de Cox
 - Les seuls facteurs de bon pronostic, indépendants
 - un traitement contenant une rifamycine ($p < 10^{-4}$)
 - la période « après 1997 » ($p = 0,035$)
 - l'absence d'antécédents ($p = 0,05$)

Limites de l'étude

- Etude rétrospective
- Mais la plus grande en effectif (132 patients) —————> Analyse multivariée
- Pertinence clinique et thérapeutique

■ Pronostic ?

● Maladie grave :

- 68% décès à 3 ans (69% *Jenkins Respir Med 2003;97:439-444*)
- 22% guérison clinique

● Et chronique: 21 rechutes

■ Qui traiter ?

- Tous
- VIH+ : Apport des HAART, MAIS nécessité de traiter MX *Kerbiriou CID 2003;37:1250-1254*
- Néoplasie et traitement anti MX = 2 facteurs pronostiques indépendants

Quel traitement? (1)

Rifamycine:

- Facteur pronostique indépendant
- Pas d'étude d'efficacité
- Pas d'étude sans traitement contenant rifamycine
- Présente dans TOUTES les recommandations

Quel traitement ? (2)

Clarithromycine

- N'apparaît pas comme un facteur pronostique
- Pas de différence selon les lignes de traitement
- CMI basses mais pas de corrélation in vitro/in vivo
- Seule étude in vivo: animal *Lounis Antimicrob Agents Chemoth 2001;45:3229-3230*
- Recommandations ATS 1997

Quel traitement? (3)

- Ethambutol:
 - Facteur pronostique MAIS non indépendant
 - Probable synergie rifamycine *BanksThorax 1987;42:838-842*
- Isoniazide
 - Facteur pronostique non indépendant
 - Choix du prescripteur pour la BTS
- Fluoroquinolones
 - Ne semblent pas jouer dans le pronostic
 - Mais peu de patients traités
 - 1 seul patient sous nouvelles fluoroquinolones
- Chirurgie
 - Souvent à visée diagnostique
 - De bon pronostic, mais probablement lié au terrain

Conclusion

- Etude de survie avec effectif permettant analyse multivariée
- Pathologie grave
 - Pronostic très défavorable
- Terrain
- Nécessité **de traiter**
- **Rifamycine** au sein d'une multithérapie
- **Clarithromycine** ne semble pas jouer sur le pronostic

Remerciements

- Aux cliniciens des hôpitaux de
Amiens (Pr Jounieaux et Schmit, Dr Lescure), Arras (Dr Bervar), Besançon (Pr Hoen), Compiègne (Dr Merrien), Creil (Drs Lamarck et Merour), Dijon (Pr Chavanet), Lens (Dr Bure), Lille (Pr Wallaert), Nancy (Prs Martinet et May), Reims (Drs Deslee, Strady et Vallerand), Saint Quentin (Drs Dayen et Douadi), Strasbourg (Prs Martin, Pauli et Weitzenblum), Tourcoing (Dr Yazdanpanah)
- ainsi qu'aux bactériologistes des différents centres :
Amiens (Dr Laurans), Arras (Dr Noulard), Besançon (Pr Plesiat), Creil (Dr Lemaitre), Dijon (Pr Kazmierczak), Lens (Dr Canonne), Lille (Dr Wallet), Nancy (Dr Dailloux), Reims (Pr De Champs de Saint Léger), Saint Quentin (Dr Albertini), Strasbourg (Pr Monteil), Tourcoing (Dr Dhennain)