



**JNI** 15<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Bordeaux  
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014  
Palais des Congrès de Bordeaux

# Infections à mycobactéries atypiques : étude rétrospective, épidémiologique, clinique et bactériologique de 2002 à 2013

P. Blanc<sup>1</sup>, H. Dutronc<sup>1</sup>, O. Peuchant<sup>2</sup>, J.M. Tunon-de-Lara<sup>3</sup>,  
J.L. Pellegrin<sup>4</sup>, M.S. Doutre<sup>5</sup>, M. Dupon<sup>1</sup>

- 1- Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
- 2- Laboratoire de Bactériologie
- 3- Service de Pneumologie
- 4- Service de Médecine Interne
- 5- Service de Dermatologie



**CHU**  
Hôpitaux de  
Bordeaux



# Déclaration d'intérêts de 2012 à 2014

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : sanofi-aventis**
- **Intérêts indirects : aucun**

# Introduction

- Les mycobactéries atypiques sont des bactéries habituellement non pathogènes strictes pour l'homme
- Il s'agit de bactéries environnementales (eau, terre), cosmopolites
- Il n'existe pas de transmission interhumaine
- Leur incidence est évaluée à 1 à 1,8 cas pour 100 000 personnes/an
- Depuis 2007, plus de 125 espèces ont été dénombrées
- Les formes cliniques les plus fréquentes sont pulmonaires +++, ganglionnaires, cutanées et généralisées
- Les formes disséminées sont surtout rencontrées chez les patients immunodéprimés et les formes pulmonaires en cas de pathologie respiratoire sous jacente

Griffith DE et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2007

# Patients et méthodes (1)

- Etude descriptive et rétrospective de janvier 2002 à décembre 2013 au sein du CHU de Bordeaux
- Analyse clinique, bactériologique et thérapeutique
- 205 patients sélectionnés à partir du laboratoire de Bactériologie
- 32 patients exclus (critères microbiologiques non remplis ou données insuffisamment renseignées)
- 173 patients analysés :

Médecine Interne : 40 patients  
Maladies Infectieuses : 32 patients  
Pneumologie : 30 patients  
Dermatologie : 22 patients

Pédiatrie : 12 patients  
Chirurgie de la main : 10 patients  
Chirurgie thoracique : 10 patients  
Autres services : 17 patients

# Patients et méthodes (2)

- Culture :
  - Milieux solides (Löwenstein-Jensen, Coletsos) et liquides (MGIT)
  - incubation à 37° C (et aussi à 30° C et 42° C)
- Identification des mycobactéries selon 2 techniques :
  - hybridation des acides nucléiques à l'aide de sondes spécifiques (AccuProbe, GeneProbe) pour *M. avium* complex, *M. kansasii*, *M. goodii*
  - amplification et détection de l'ADN amplifié par hybridation inverse (technique plus longue mais identification d'un plus grand nombre d'espèces)
- Antibiogrammes :
  - réalisés en cas de traitement
  - antibiogrammes en milieu liquide depuis 2010 testant 14 antibiotiques
  - antibiogrammes en milieu solide uniquement pratiqués dans certains cas pour contrôle des CMI réalisées en milieu liquide

# Résultats (1)

- **173 patients** (104 H – 69 F ; âge médian : 55 ans), dont :
  - 71 patients immunodéprimés (41%) dont 33 patients VIH
  - 31 patients avec pathologie pulmonaire (PP) (18%) [BPCO, emphysème, DDB, mucoviscidose]
- **93 formes pulmonaires (53,8%) :**
  - critères ATS/IDSA 2007
  - 33 patients immunodéprimés (13 VIH) et 31 patients avec PP
  - toux, dyspnée, fièvre, AEG
  - lésions excavées apicales et nodules pulmonaires
  - ECBC, aspiration bronchique, LBA, tubage gastrique, biopsie pulmonaire
- **80 formes extra-pulmonaires (46,2%), dont :**
  - localisation **cutanée** (lésions papulo-nodulaires) et synoviales : 41 patients
  - forme **disséminée** (hémocultures +) : 15 patients immunodéprimés (12 VIH)
  - atteinte **ganglionnaire** cervicale : 13 patients (8 âgés de 1 à 4 ans et 4 VIH)

# Résultats (2)

- 6 espèces de mycobactéries représentaient 91,3% des infections :
  - *M. avium* complex (MAC): 52,6%
    - *M. avium* (31,8% dont 20/33 patients VIH) et *M. intracellulare* (20,8%)
    - localisations pulmonaires (62,6% - *M. a* et *M. i*), disséminées (13% - *M. a*), ganglionnaires (13% - *M. a*)
  - *M. marinum* : 13,3%
    - lésions papulo-nodulaires et ténosynovites
    - 2/3 d'aquariums
  - *M. kansasii* : 10,4%
    - localisations pulmonaires
  - *M. xenopi* : 9,2%
    - localisations pulmonaires (1/3 patients VIH)
  - *M. chelonae* : 5,8%
    - localisations cutanées, osseuses

# Résultats (3)

Profil de résistance aux antibiotiques (86 antibiogrammes disponibles)

n : nombre d'antibiogrammes disponibles	clarithromycine	rifabutine/ rifampicine	éthambutol	moxifloxacine
<i>M. avium</i> n = 24	22 S ; 1 I ; 1 R	15 S ; 3 I ; 4 R		12 S ; 6 I ; 2 R
<i>M. intracellulare</i> n = 25	25 S	24 S ; 1 I		21 S ; 4 I
<i>M. marinum</i> n = 13	13 S			12 S
<i>M. kansasii</i> n = 11		11 S	11 S	
<i>M. chelonae</i> n = 9	8 S ; 1 R			
<i>M. abscessus</i> n = 4	4 S			1 S ; 1 I ; 2 R

S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant



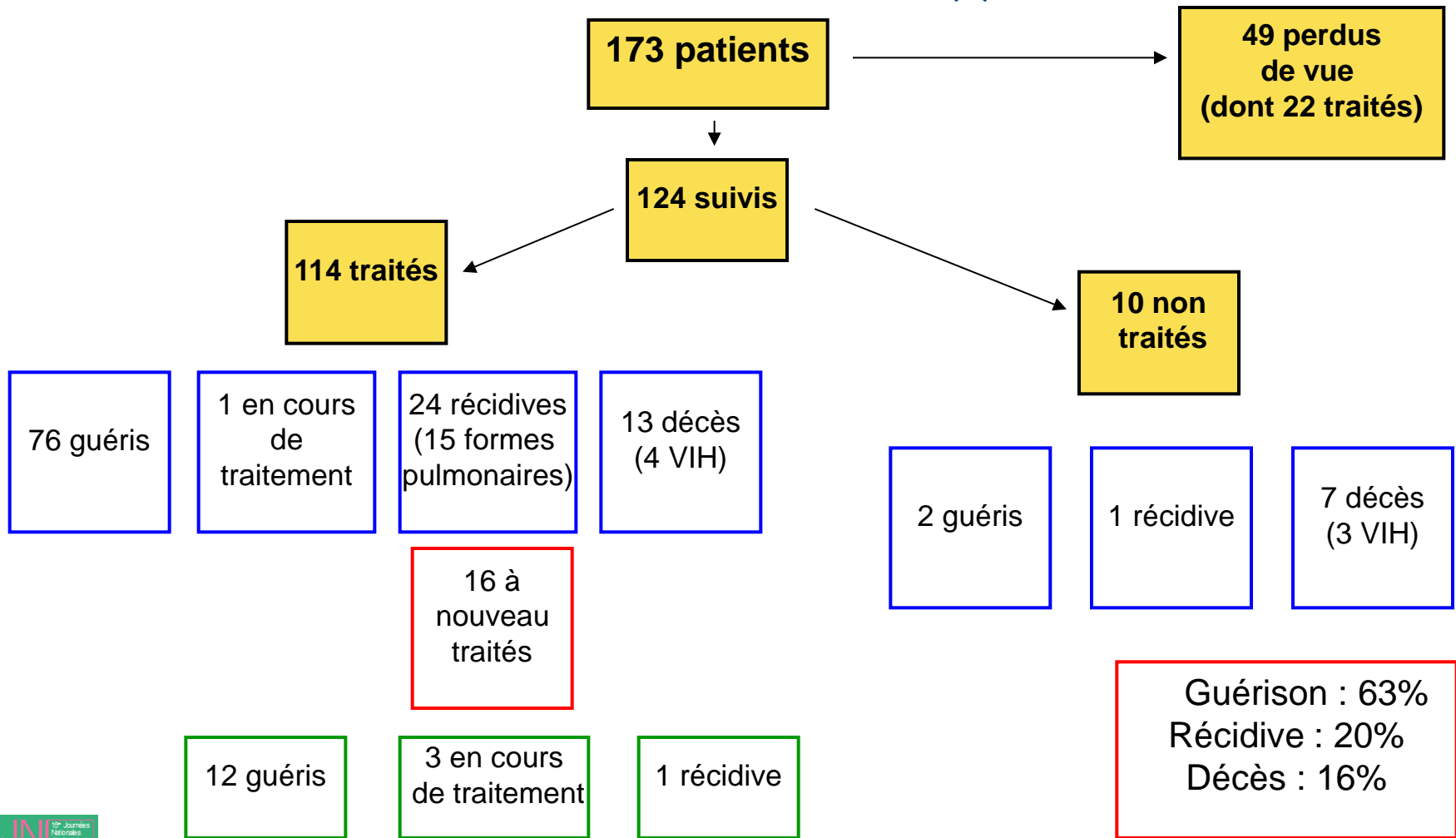
# Résultats (4)

## Traitement – Evolution (1)

- **136 patients** (78,6%) ont été traités (dont 1 exclusivement chirurgicalement) :
  - 82 ont reçu une **trithérapie**
  - 21 ont reçu une bithérapie
  - 19 ont reçu une monothérapie
  - 13 une quadrithérapie
  - **schéma le plus prescrit** (77% des cas) : clarithromycine + rifabutine + éthambutol
  - durée moyenne de traitement : **10,6 mois**
  - le traitement de *M. marinum* a duré en moyenne 4,5 mois et la moitié des patients n'a reçu qu'une monothérapie (clarithromycine)
- 25 patients n'ont reçu aucun traitement :
  - colonisation (10 patients), décès précoce (6 patients), refus de traitement (1 patient), absence de justification (8 patients)
- 12 patients non renseignés

# Résultats (5)

## Traitement – Evolution (2)



# Discussion (1)

- 60% des patients avaient un **facteur de risque** d'infection à mycobactérie atypique, surtout une immunodépression (40%)
- Les formes **extra-pulmonaires** sont presque aussi fréquentes que les formes pulmonaires en raison de la forte incidence des localisations **cutanées et synoviales** (23%)
- Les formes **disséminées** (bactériémiques) restent l'apanage de *M. avium* dans la population immunodéprimée (VIH ++)
- Les atteintes **ganglionnaires** sont, comme dans la littérature, surtout décrites chez l'enfant  
Lincoln EM et al. *Am Rev Respir Dis* 1972
- *M. avium complex* est la mycobactérie la plus représentée dans cette étude (> 50% des espèces isolées), avec une localisation essentiellement **pulmonaire**
- **Originalité de l'étude** : la troisième place en terme de fréquence de *M. marinum*

# Discussion (2)

- Le profil de sensibilité des différentes espèces est identique à ce qui est habituellement rapporté
- 80% des patients ont reçu un traitement dont les modalités et la durée sont conformes à ce qui est recommandé
- La guérison est survenue chez près de 2/3 des patients traités, probablement du fait de la fréquence des f. extra-pulmonaires
- Les récurrences (20%) ont intéressé :
  - 10 patients avec PP et 7 immunodéprimés
  - en majorité : forme pulmonaire (15 cas) et espèce du complexe aviaire (15 cas)
- Sur les 20 décès (dont 7 patients VIH), un seul est directement lié à l'infection à mycobactérie (*M. chelonae*)
- Le caractère rétrospectif de l'étude explique :
  - l'absence d'information concernant le traitement de 12 patients
  - l'absence de justification sur le « non traitement » de 8 patients
  - le nombre de perdus de vue (37)

# Conclusion

- Les formes **extra-pulmonaires** d'infection à mycobactérie atypique sont fréquentes dans notre série
- Si le **complexe aviaire** reste majoritaire, *M. marinum* est fortement représenté
- L'analyse **bactériologique** et **thérapeutique** est conforme aux données de la littérature
- L'**évolution** est le plus souvent **favorable** sous traitement
- Les **récidives** intéressent surtout le **complexe aviaire** et les formes **pulmonaires**

# Remerciements

- Laboratoire de Bactériologie :
  - F. Mégraud
  - O. Peuchant
- Services de Pneumologie et de Chirurgie thoracique :
  - J.M. Tunon-de-Lara
  - J.F. Velly
- Services de Médecine Interne :
  - P. Mercié
  - Ph. Morlat
  - J.L. Pellegrin
- Services de Maladies Infectieuses :
  - M. Dupon
  - D. Neau
- Services de Dermatologie :
  - M. S. Doutré
  - A. Taïeb
- Pédiatrie :
  - J. Sarlangue
  - P. Vergnes
- Chirurgie de la main :
  - Ph. Pelissier
- Autres Services :
  - Gériatrie
  - Hématologie
  - ORL
  - Réanimation médicale
  - Rhumatologie