



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



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

La résistance primaire existe-t-elle dans les infections à mycobactéries non tuberculeuses à croissance lente ?

Aurélie Renvoisé, Florence Brossier, Nicolas Veziris,
Eve Galati, Vincent Jarlier, Christine Bernard

AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière ; CNR MyRMA ; INSERM, U1135 ; UPMC



UPMC
SORBONNE UNIVERSITÉS

Cimi PARIS
Centre
d'Immunologie
et des Maladies
Infectieuses



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Introduction (1)

- Infections à *M. avium* complex (MAC) :
 - Atteintes :
 - Infections respiratoires
 - Lymphadénites
 - Infections disséminées SIDA
 - Clarithromycine + rifampicine + ethambutol (+ amikacine)
 - Situations dans lesquelles l'antibiogramme est recommandé :
 1. Patients ayant un antécédent de traitement par macrolides
 2. Bactériémie sous prophylaxie par macrolides
 3. Rechute sous traitement par macrolides
 4. Souches isolées lors d'atteintes disséminées ou respiratoire : valeur de référence
 - Molécules à tester :
 1. 1^{ère} ligne : clarithromycine
 2. 2^{ème} ligne : moxifloxacin, linezolid



Introduction (2)

- Infections à *M. kansasii*

- Immunocompétent : atteinte pulmonaire ressemblant à la TB
- Immunodéprimé : atteinte extra-pulmonaire, disséminée
- Rifampicine + ethambutol + isoniazide ou clarithromycine
- Indications de l'antibiogramme :
 1. Pas chez les patients sans antécédents de traitement
 2. 1^{ère} ligne : rifampicine et clarithromycine
 3. 2^{ème} ligne : autres molécules



- Infections à *M. xenopi*

- Atteintes respiratoires
- Mauvais pronostic
- Antibiogramme idem *M. kansasii*



Matériels et méthodes : souches 2006–2011 (CNR MyRMA)

- Souches impliquées dans des infections (critères ATS/IDSA)
- Doublons exclus
- Identification moléculaire de l'espèce
- Recueil de la notion : « antécédent de traitement ? »

Espèces	Nombre total	Pas d'antécédent de traitement	Antécédent de traitement	Histoire thérapeutique inconnue
<i>M. avium</i>	430	65 %	23 %	12 %
<i>M. intracellulare</i>	341	66 %	19 %	15 %
<i>M. xenopi</i>	194	67 %	15 %	19 %
<i>M. kansasii</i>	109	67 %	17 %	16 %

Matériels et méthodes : évaluation de la sensibilité aux antibiotiques

Espèces	Antibiotiques étudiés	Technique	Concentrations critiques
MAC	Clarithromycine	< 2009 : CMI en milieux solides > 2009 : micro-plaques	16 – 32 mg/L *
	Amikacine	Micro-plaques	32 – 32 mg/L
<i>M. xenopi</i>	Clarithromycine	CMI en milieux solides	16 – 16 mg/L
	Moxifloxacine	CMI en milieux solides	2 – 2 mg/L
<i>M. kansasii</i>	Rifampicine	Méthode des proportions	Mutants > 1%
	Clarithromycine	CMI en milieux solides	16 – 16 mg/L *
	Moxifloxacine	CMI en milieux solides	2 – 2 mg/L *

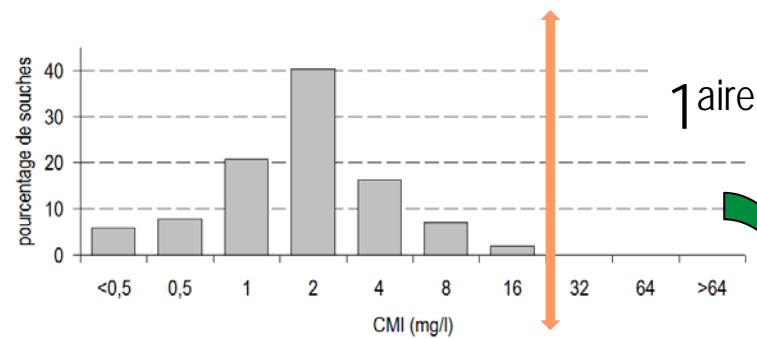
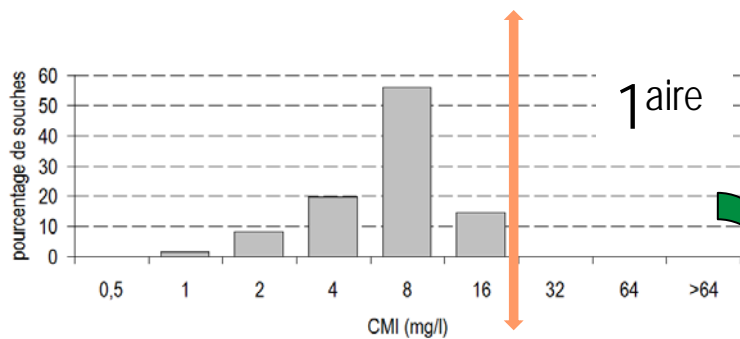
* Concentrations critiques recommandées par le CLSI.

Définitions

- Pas d'antécédent de traitement
⇒ résistance PRIMAIRE (1^{aire}).
- Antécédent de traitement
⇒ résistance SECONDAIRE (2^{aire}).

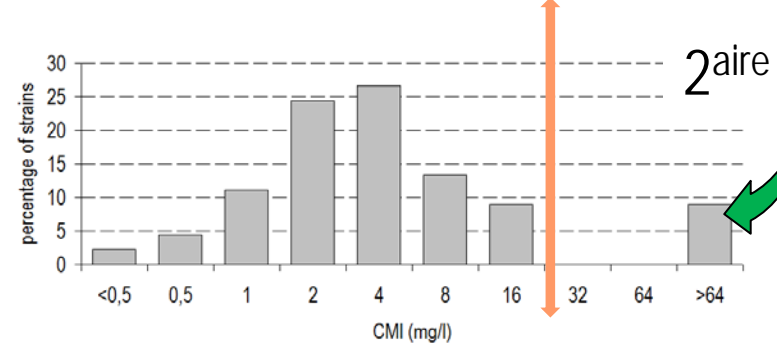
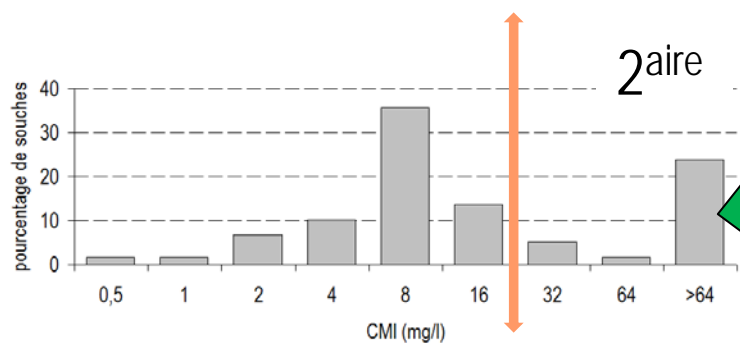
M. avium complex et clarithromycine

Espèces	N =	Résistance 1 ^{aire}				Résistance 2 ^{aire}				Inconnu			
		S	I	R	%R	S	I	R	%R	S	I	R	%R
<i>M. avium</i>	430	278	0	0	0	64	3	31	32	49	1	3	6
<i>M. intracellulare</i>	341	225	0	0	0	60	0	4	6	51	0	1	2



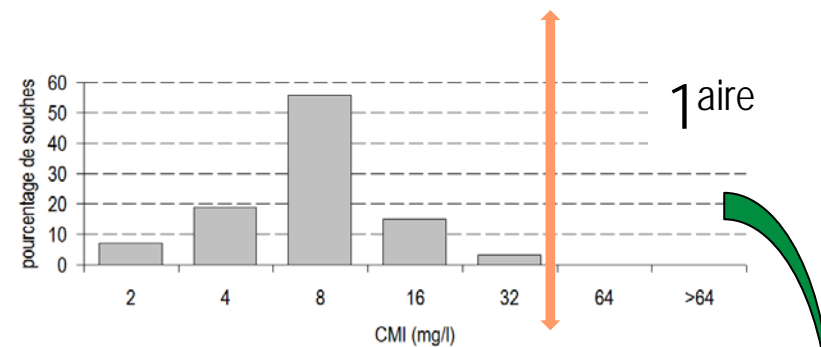
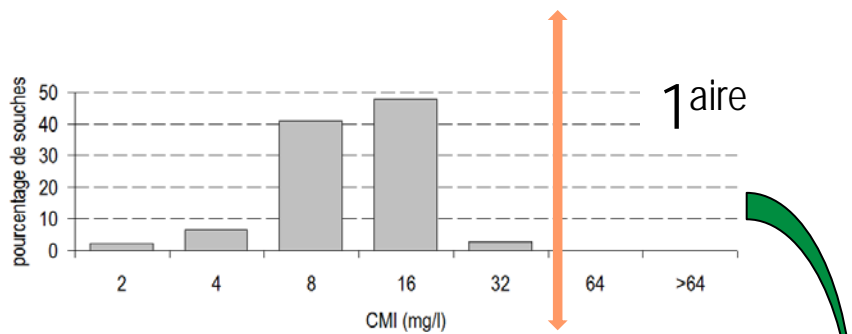
M. avium

M. intracellulare



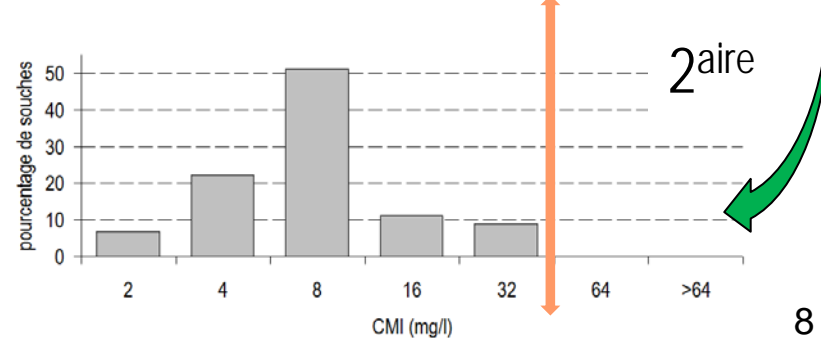
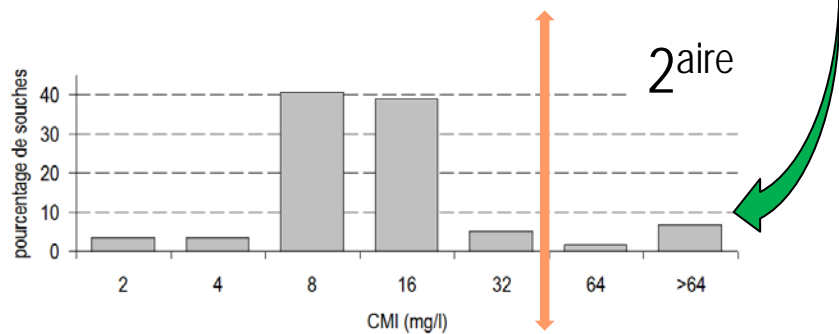
M. avium complex et amikacine

Espèces	N =	Résistance 1 ^{aire}				Résistance 2 ^{aire}				Inconnu			
		S	I	R	%R	S	I	R	%R	S	I	R	%R
<i>M. avium</i>	277	186	0	0	0	54	0	5	8	31	0	1	3
<i>M. intracellulare</i>	229	154	0	0	0	45	0	0	0	30	0	0	0



M. avium

M. intracellulare



M. xenopi & *M. kansasii*

Espèces	ATB	N =	Résistance 1 ^{aire}				Résistance 2 ^{aire}				Inconnu			
			S	I	R	%R	S	I	R	%R	S	I	R	%R
<i>M. xenopi</i>	Cla	194	129	0	0	0	27	0	2	7	36	0	0	0
	Mox	149	129	0	0	0	29	0	0	0	36	0	0	0
<i>M. kansasii</i>	RA	109	73	0	0	0	19	0	0	0	17	0	0	0
	Cla	109	63	0	0	0	19	0	0	0	15	0	0	0
	Mox	109	65	0	0	0	16	0	0	0	15	0	0	0

Cla clarithromycin, Mox moxifloxacin, RA rifampicin

Conclusions (1)

- Pas de résistance primaire \Rightarrow pas besoin de faire un antibiogramme en l'absence d'antécédent de traitement.
- Souvent dit, maintenant démontré.

M24-A2
Vol. 31 No. 5
Replaces M24-A
Vol. 26 No. 23

Susceptibility Testing of Mycobacteria,
Nocardiae, and Other Aerobic
Actinomycetes; Approved Standard—
Second Edition

Conclusions (2)

- Mesure des taux de résistance 2^{aire} : rare dans la littérature
- Dans la présente étude :

Espèces		Antibiotiques	Taux de résistance 2 ^{aire}
MAC	<i>M. avium</i>	Clarithromycine	32 %
		Amikacine	8 %
	<i>M. intracellulare</i>	Clarithromycine	6 %
		Amikacine	0 %
<i>M. xenopi</i>		Clarithromycine	7 %
		Moxifloxacine	0 %
<i>M. kansasii</i>		Rifampicine	0 %
		Clarithromycine	0 %
		Moxifloxacine	0 %

$p = 6 \cdot 10^{-5}$

$p = 0.06$

Conclusions (3)

- Mesure des taux de résistance 2^{aire} : rare dans la littérature
- Dans la présente étude :

Espèces		Antibiotiques étudiés	Taux de résistance 2 ^{aire}
MAC	<i>M. avium</i>	Clarithromycine	32 %
		Amikacine	8 %
	<i>M. intracellulare</i>	Clarithromycine	6 %
		Amikacine	0 %
<i>M. xenopi</i>		Clarithromycine	7 %
		Moxifloxacine	0 %
<i>M. kansasii</i>		Rifampicine	0 %
		Clarithromycine	0 %
		Moxifloxacine	0 %

Traitement **pas assez efficace** pour toujours prévenir la sélection de mutants résistants

Traitement **efficace** pour prévenir la sélection de mutants résistants

Merci pour votre attention



15^{es} JN, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014