

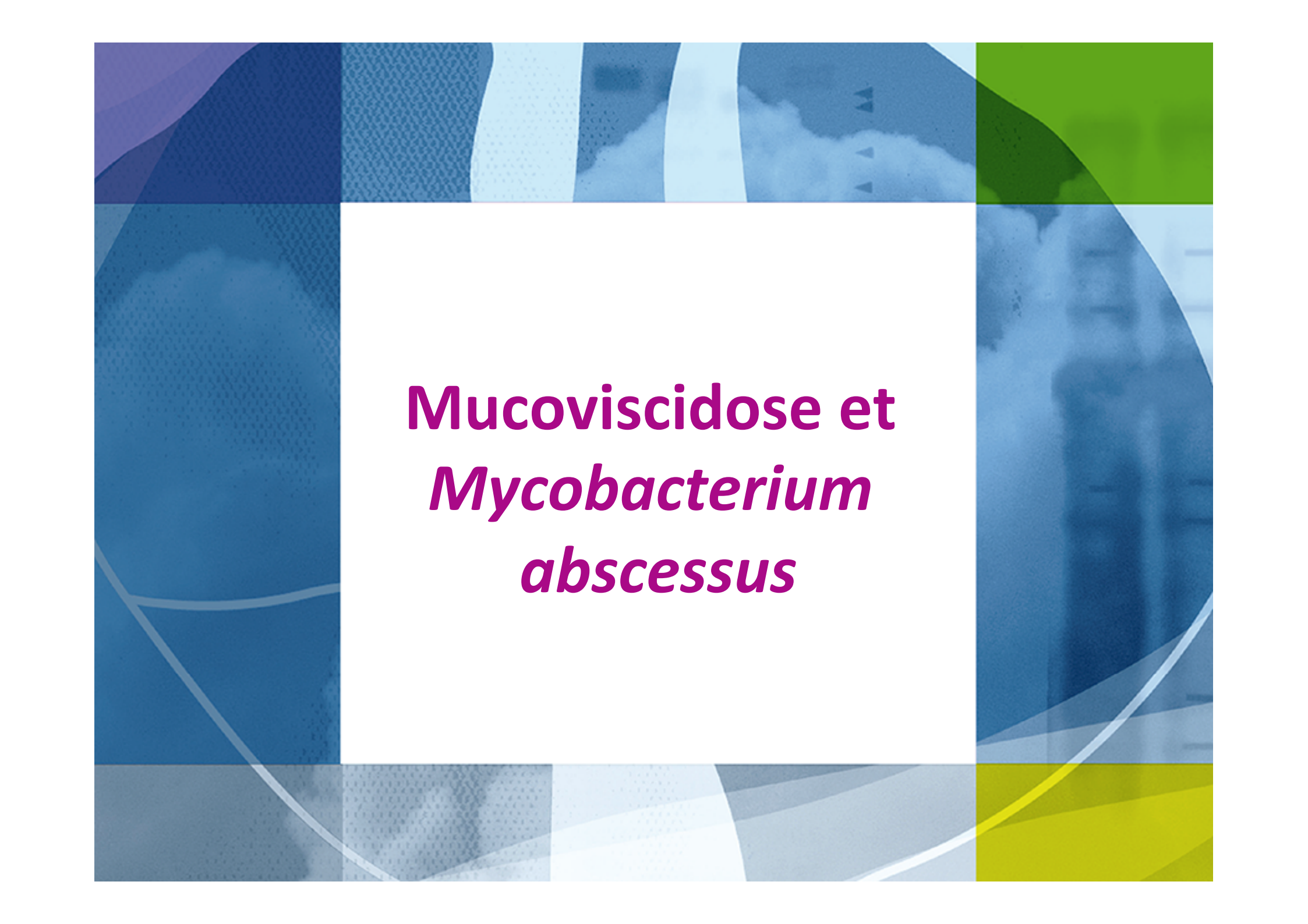


Journées du GREPI

des jeudi 14
et vendredi 15
Novembre 2013



Pas de conflits d'intérêt



Mucoviscidose et
Mycobacterium
abscessus

Cas clinique (1/2)

M^{elle} F., 25 ans, étudiante en 5^{ème} année de médecine

Histoire de la mucoviscidose :

- ✓ Diagnostic mucoviscidose en 1988 (Δ F508/W401X)
- ✓ Forme modérée mais classique jusqu'en 2010 (colonisation à SAMS et *H. influenzae*) : VEMS moyen de 85%
- ✓ Insuffisance pancréatique exocrine
- ✓ Isolement de façon isolée de *M. chelonae* en 03/10 dans ECBC
- ✓ A partir de 2011, 3 cures de Bactrim + Zithromax avec une efficacité incomplète du traitement au fur et à mesure du temps.

Cas clinique (2/2)

M^{lle} F., 25 ans, étudiante en 5^{ème} année de médecine

Actuellement :

- ✓ VEMS : 65%
- ✓ Épisodes de fièvre avec frissons environ tous les 15 jours avec pendant ces épisodes des sueurs nocturnes nécessitant le changement des draps
- ✓ Pas de perte de poids

Que suspectez vous chez cette patiente ?



Quand suspecter une maladie mycobactérienne chez un patient CF ?

- a) Fièvre
- b) Altération de l'état général
- c) Détérioration de la fonction respiratoire
- d) Vomissements
- e) Douleurs articulaires



A quelle fréquence doit on prescrire la recherche de MNT chez un patient CF ?

- a) Tous les mois
- b) 4 fois par an
- c) 2 fois par an
- d) 1 fois par an
- e) La recherche de MNT n'est pas justifiée en l'absence de signes cliniques de maladie mycobactérienne



Quel prélèvement respiratoire prescrire en cas de suspicion d'infection pulmonaire à MNT?

- a) Expectoration
- b) Aspiration bronchique
- c) Ecouvillon oro-pharyngé
- d) LBA
- e) Biopsie transbronchique



Dans quelles conditions doit être acheminé le prélèvement au laboratoire?

- a) A température ambiante
- b) Dans la glace
- c) Dans les 2 heures suivant le prélèvement
- d) Dans les 24 heures suivant le prélèvement
- e) Peu importe les MNT sont des micro-organismes qui résistent à tout!

Cas clinique (suite)

ECBC

✓ 20/02/12
microscopique

très nombreux BAARS à l'examen

Culture positive à *Mycobacterium abscessus*

✓ 13/04/12

✓ 04/05/12

✓ 18/07/12

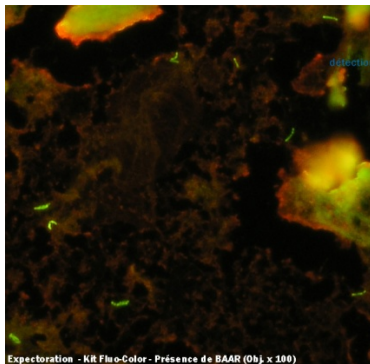
✓ 17/09/12

BAARS à l'examen microscopique

Culture positive à *Mycobacterium abscessus*

Diagnostic microbiologique d'une infection pulmonaire à *M. abscessus*

- Décontamination des prélèvements par N-Acetyl L-cysteine- NaOH (2%) / acide oxalique 5% ou chlorhexidine 1%

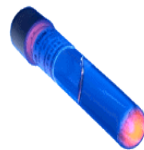


Examen microscopique



Culture solide

+



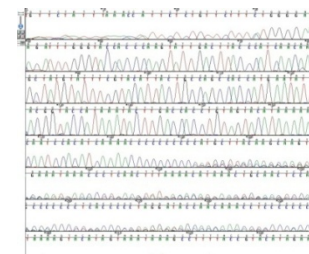
Culture liquide

6 semaines d'incubation

Identification moléculaire de *M. abscessus*

	1 CC (Diagnostic Control)	2 CC (Strain Control)	3 CC (Strain Control)	Specific probes
1	+	+	+	
2	+	+	+	
3	+	+	+	
4	+	+	+	
5	+	+	+	
6	+	+	+	
7	+	+	+	
8	+	+	+	
9	+	+	+	
10	+	+	+	
11	+	+	+	
12	+	+	+	
13	+	+	+	
14	+	+	+	
15	+	+	+	
16	+	+	+	
17	+	+	+	
18	+	+	+	
19	+	+	+	
20	+	+	+	
21	+	+	+	
22	+	+	+	
23	+	+	+	
24	+	+	+	
25	+	+	+	
26	+	+	+	
27	+	+	+	
28	+	+	+	
29	+	+	+	
30	+	+	+	
31	+	+	+	
32	+	+	+	
33	+	+	+	
34	+	+	+	
35	+	+	+	
36	+	+	+	
37	+	+	+	
38	+	+	+	
39	+	+	+	
40	+	+	+	
41	+	+	+	
42	+	+	+	
43	+	+	+	
44	+	+	+	
45	+	+	+	
46	+	+	+	
47	+	+	+	
48	+	+	+	
49	+	+	+	
50	+	+	+	
51	+	+	+	
52	+	+	+	
53	+	+	+	
54	+	+	+	
55	+	+	+	
56	+	+	+	
57	+	+	+	
58	+	+	+	
59	+	+	+	
60	+	+	+	
61	+	+	+	
62	+	+	+	
63	+	+	+	
64	+	+	+	
65	+	+	+	
66	+	+	+	
67	+	+	+	
68	+	+	+	
69	+	+	+	
70	+	+	+	
71	+	+	+	
72	+	+	+	
73	+	+	+	
74	+	+	+	
75	+	+	+	
76	+	+	+	
77	+	+	+	
78	+	+	+	
79	+	+	+	
80	+	+	+	
81	+	+	+	
82	+	+	+	
83	+	+	+	
84	+	+	+	
85	+	+	+	
86	+	+	+	
87	+	+	+	
88	+	+	+	
89	+	+	+	
90	+	+	+	
91	+	+	+	
92	+	+	+	
93	+	+	+	
94	+	+	+	
95	+	+	+	
96	+	+	+	
97	+	+	+	
98	+	+	+	
99	+	+	+	
100	+	+	+	

PCR /hybridation sur support solide



PCR /séquence
-hsp65
-rpoB

M. abscessus
M. massiliense
M. bolletii

Critères bactériologiques diagnostiques

Critères ATS / IDSA 2007

Symptômes pulmonaires, nodules ou cavités à la RX ou TDM avec bronchectasies multifocales +nodules
ET
Exclusion d'un autre diagnostic

+

Culture positive d'au moins 2 expectorations

ou

Culture positive d'un prélèvement endoscopique

ou

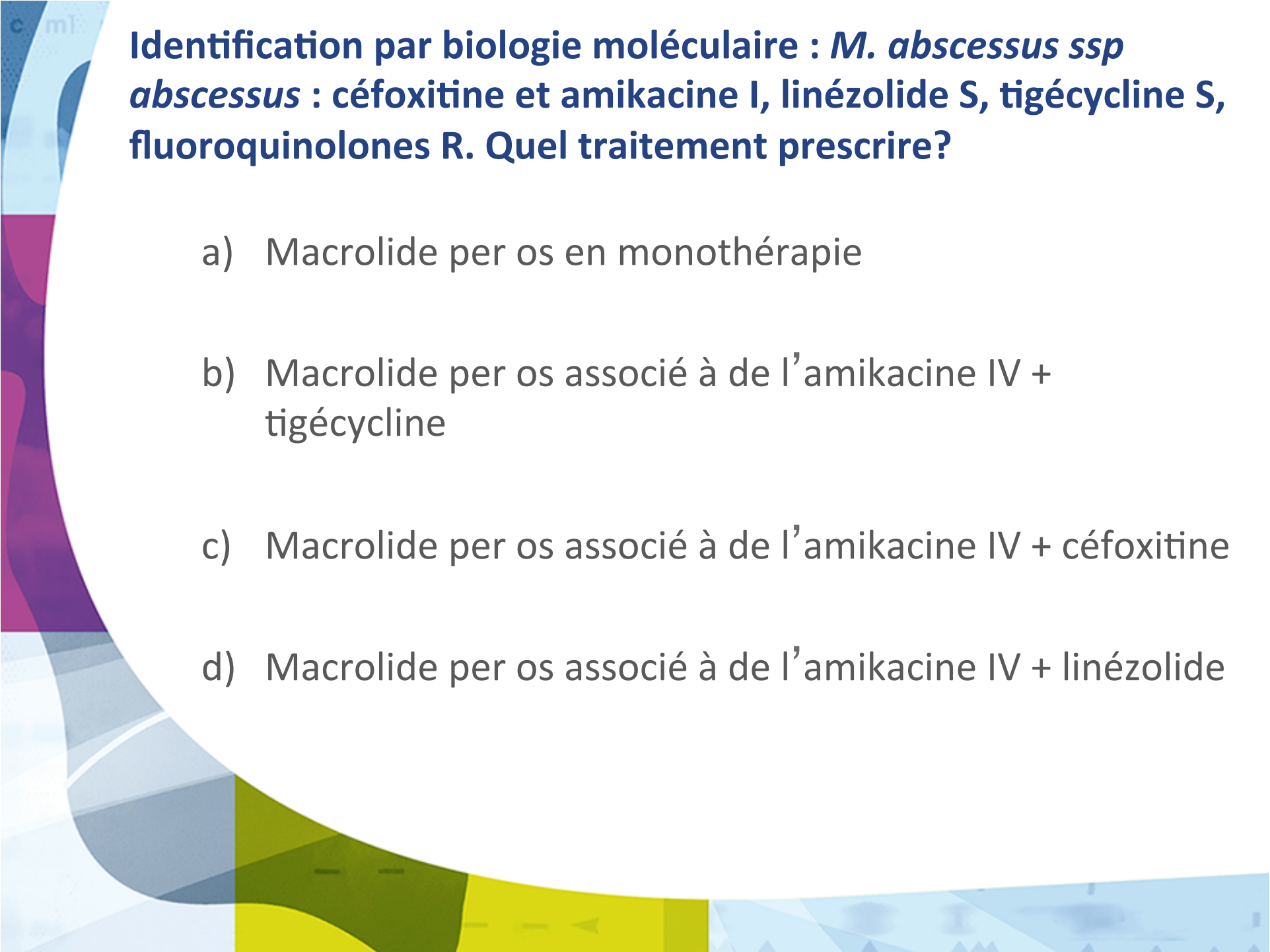
Biopsie bronchique ou transbronchique évocatrice (granulome, BAAR) et culture positive

+

Un avis expert doit être obtenu lorsque la mycobactérie est habituellement un contaminant environnemental

Les patients suspects ne remplissant pas les critères doivent être suivis jusqu'à affirmation ou exclusion du diagnostic

Poser un diagnostic d'infection à mycobactérie atypique n'implique pas obligatoirement une mise au traitement, qui est une décision basée sur un rapport bénéfice-risque



Identification par biologie moléculaire : *M. abscessus ssp abscessus* : céfoxitine et amikacine I, linézolide S, tigécycline S, fluoroquinolones R. Quel traitement prescrire?

- a) Macrolide per os en monothérapie
- b) Macrolide per os associé à de l'amikacine IV + tigécycline
- c) Macrolide per os associé à de l'amikacine IV + céfoxitine
- d) Macrolide per os associé à de l'amikacine IV + linézolide



Quelles sont les modalités du traitement?

- a) Le traitement consiste en une phase d'attaque et une phase d'entretien
- b) Le traitement dure 6 mois en tout
- c) Le traitement dure 12 mois après la négativation des cultures

Cas clinique (suite)

Mise en place du traitement :

✓ Zeclar (2g/j) + Céfoxitine (2g x 3/j) + Amikacine IV (1g/j) pdt 23 jours

✓ Zeclar (2g/j) + Amikacine en aérosol (1g/j) + Zyvoxid pdt 1 mois avec reprise d'1 mois après 15 jours de pause (3 mois)

✓ Zeclar (2g/j) + Amikacine en aérosol (1g/j)

➡ Actuellement, la patiente est toujours sous traitement, ses cultures sont toujours positives à *M. abscessus* et sa fonction respiratoire ne se dégrade pas.

Sensibilité de *M. abscessus*

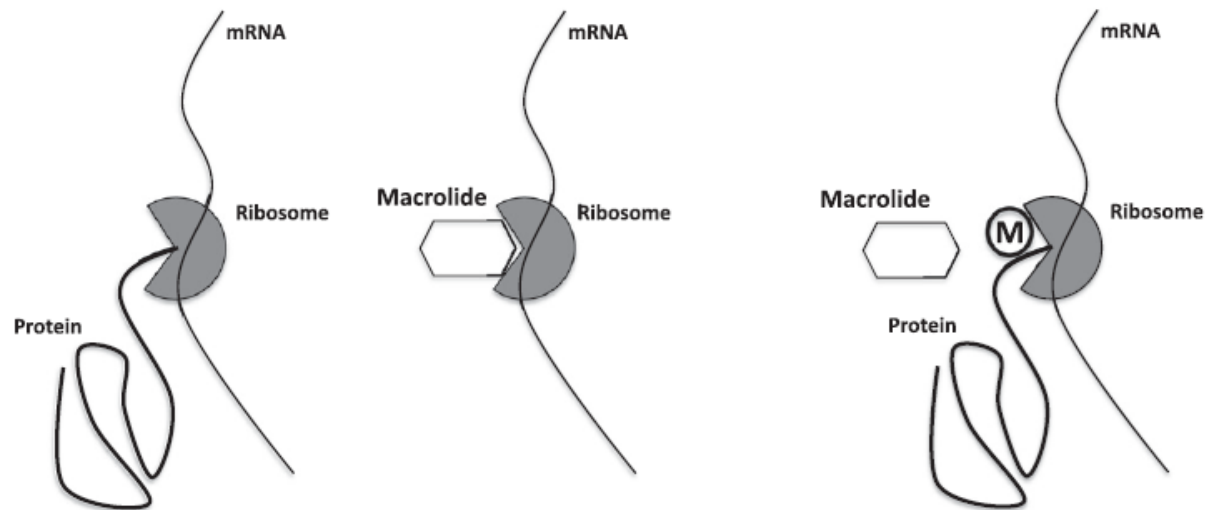
- Multirésistance « naturelle » de *M. abscessus*

Antibiotique	CMI (mg/L)	Sensibilité
Clarithromycine	1	S
Céfoxitine	32	I
Imipénème	16	I
Ciprofloxacin	8	R
Moxifloxacin	16	R
Amikacine	16	S
Tigécycline	0,5	S

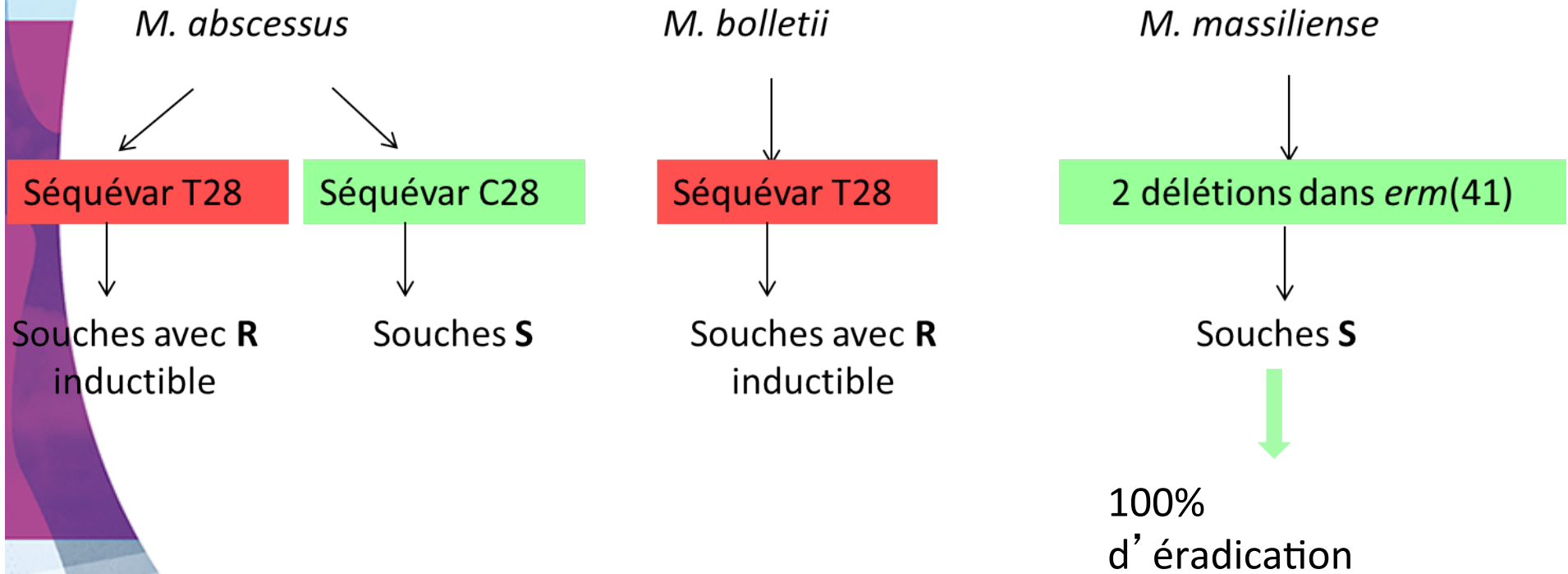
- Jusqu'à 2010, macrolide = pierre angulaire du traitement

Découverte du gène *erm(41)*

- ✓ Résistance inducible aux macrolides (*Nash, AAC, 2009*)
- ✓ Incubation prolongée (14 jours) obligatoire pour détermination CMI



Hétérogénéité au sein du complexe *M. abscessus*



↪ Intérêt d'identifier « l'espèce » au sein du complexe *M. abscessus*

Ne pas prescrire un macrolide en monothérapie



Infections à *M. abscessus* chez les patients CF

- Emergence, fin des années 80
- 1^{ère} enquête de prévalence aux USA en 2003 :
M. abscessus en 2^{ème} place derrière « *M. avium complex* » (Olivier, AJRCCM, 2003)
- 1^{ère} MNT isolée dans 4 études françaises (Fauroux, ,1997; Sermet-Gaudelus, EID, 2003 ; Pierre-Audigier, JCM, 2005 ; Roux, JCM, 2009)
- Prévalence : 3 à 10% (Lévy, EID, 2008; Esther, JCF, 2010 ; Roux, JCM, 2009)

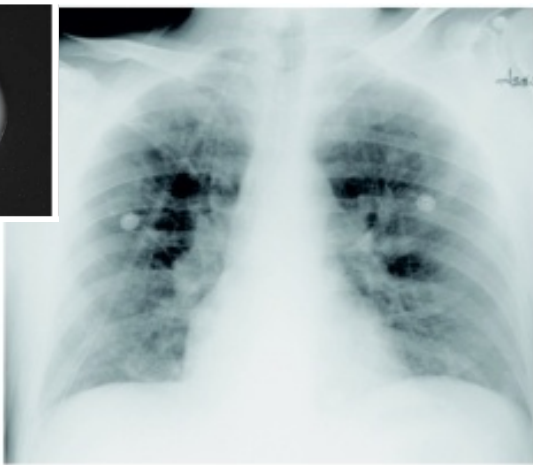
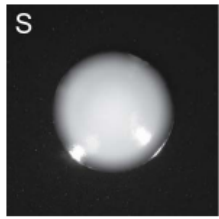


Sévérité chez le patient CF

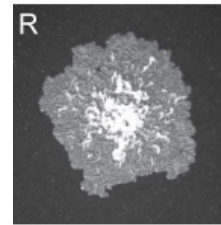
- Déclin des fonctions respiratoires (*Esther, JCF, 2010*)
- Infections pulmonaires sévères
- Mortalité (post-transplantation) (*Sanguinetti, JCM, 2001 ; Chalermkulrat, Thorax, 2006*)

Sévérité chez le patient CF

- Déclin des fonctions respiratoires (*Esther, JCF, 2010*)
- Infections pulmonaires sévères
- Mortalité (post-transplantation) (*Sanguinetti, JCM, 2001 ; Chalermkulrat, Thorax, 2006*)
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë (*Catherinot, JCM, 2009*)



Variant lisse



Variant rugueux