

Journées du GREPI

des jeudi 14
et vendredi 15
Novembre 2013



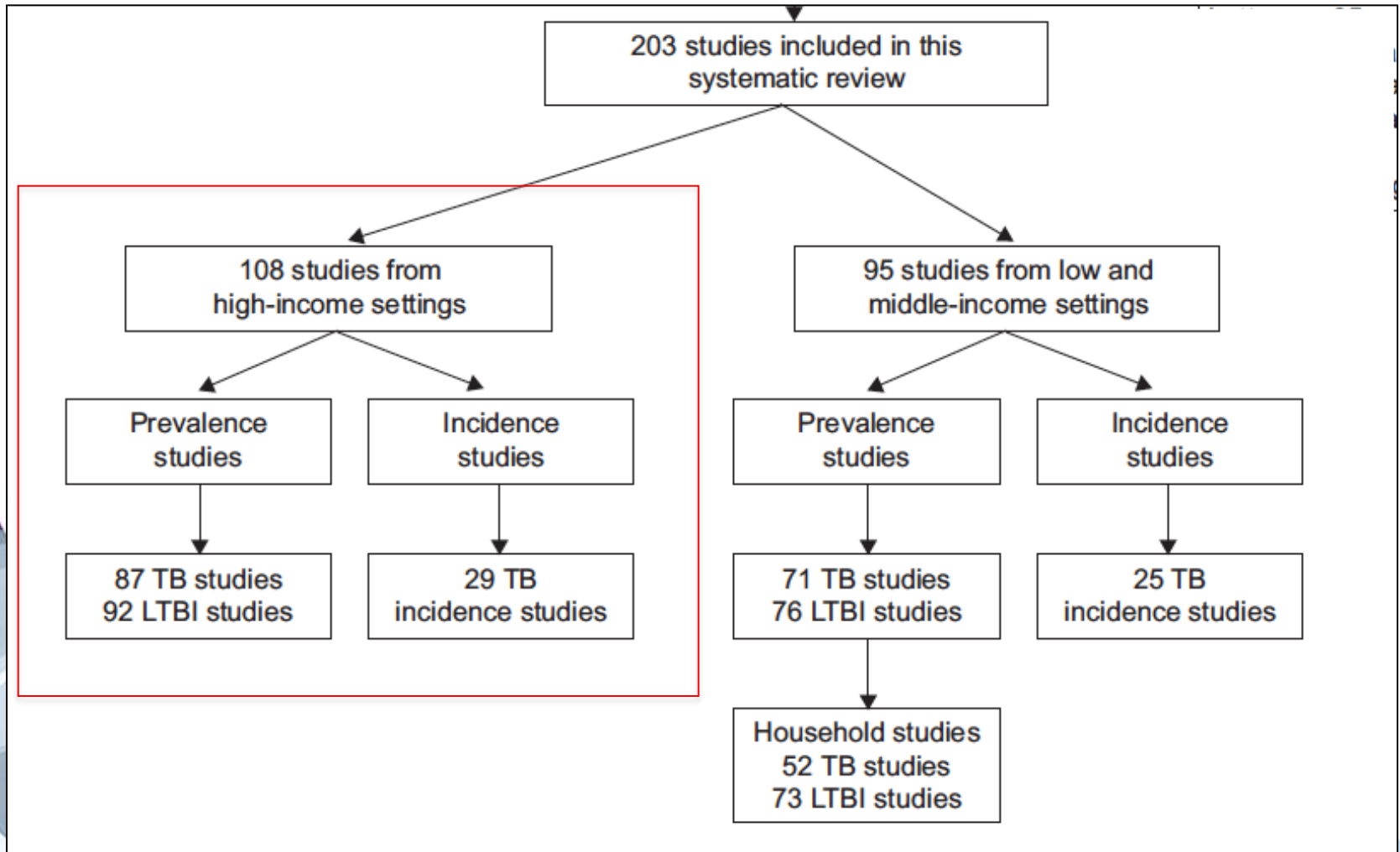
Mycobactéries : Les nouveautés de l'année

E. Bergot
CHU Caen



Risque de Tuberculose chez les sujets contacts

Risque de tuberculose & Sujets contacts



Risque de tuberculose & Sujets contacts

- Prévalence de la Tuberculose infection

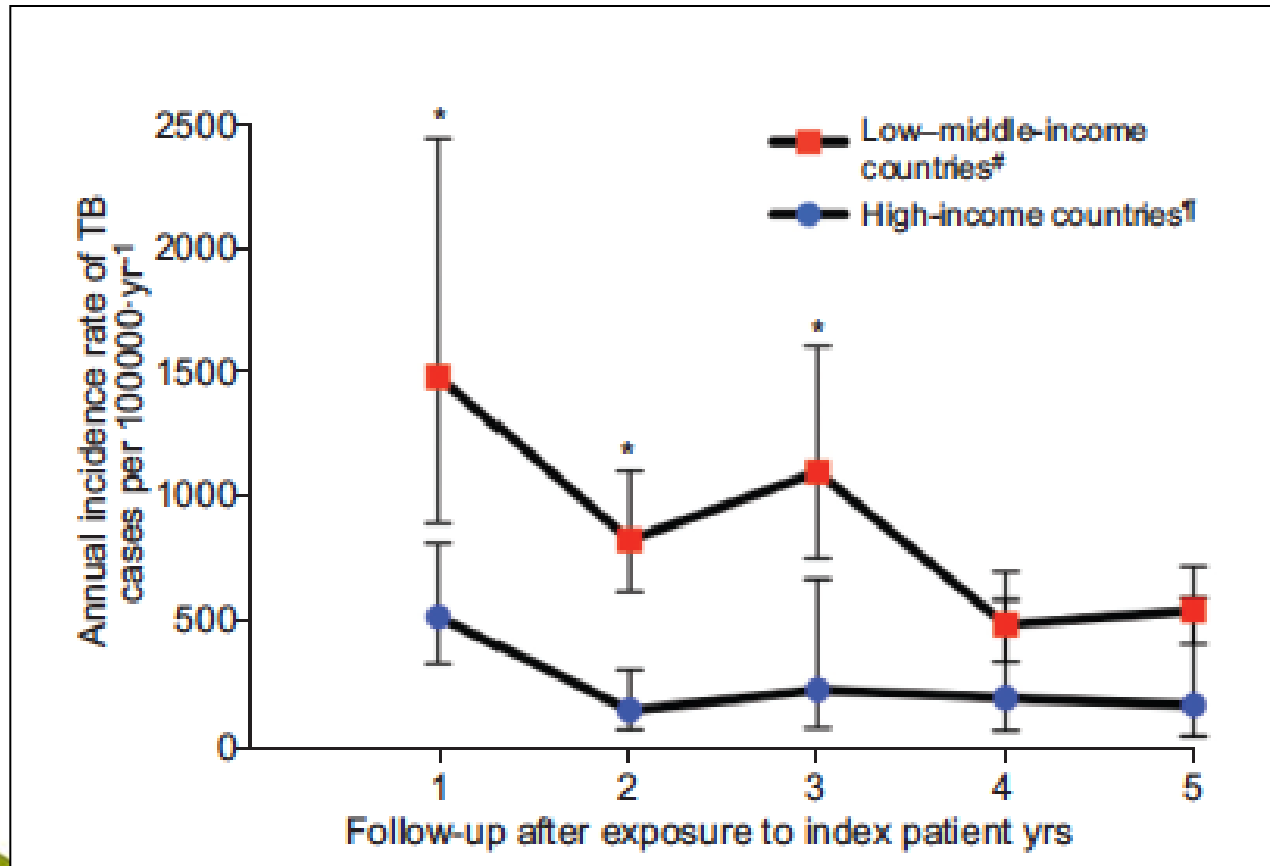
Type de contact	Prévalence % (IC 95%)
Tous	28,1 (24,2-32,4)
ED+	34,8 (27,6-47,2)
Contacts Domicile	30,0 (21,3-40,5)
Contacts occasionnels	18,7 (11,8-28,5)
HIV+	25,0 (11,4-46,4)

Risque de tuberculose & Sujets contacts

- Prévalence de la Tuberculose maladie

Type de contact	Prévalence % (IC 95%)
Tous	1,4 (1,1-1,8)
ED+	3,3 (1,2-4,8)
Contacts Domicile	3 (2,0-4,4)
Contacts occasionnels	0,4 (0,2-0,6)
HIV+	11,4 (7,0-18,0)

Incidence de la tuberculose maladie



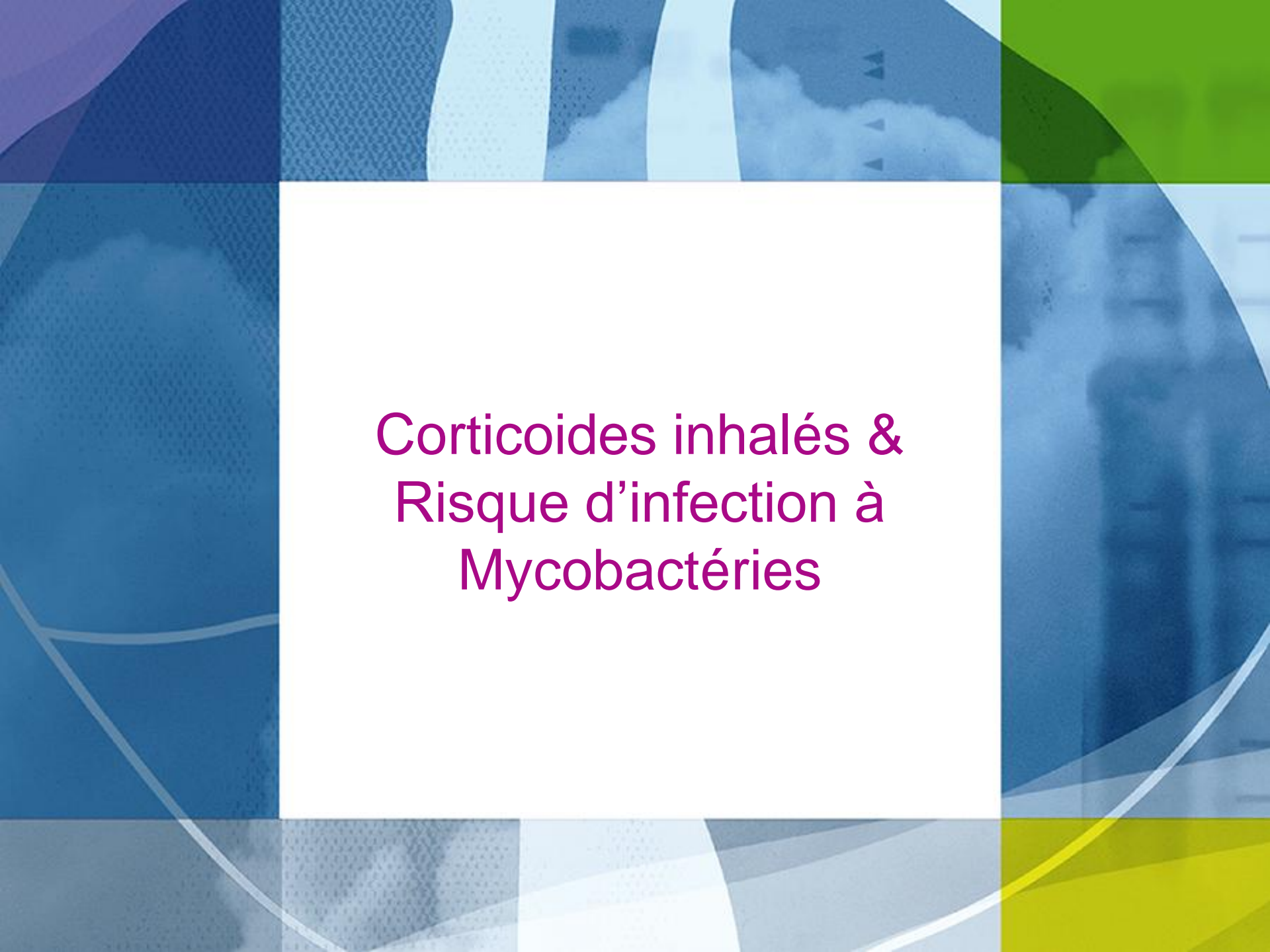
Risque de tuberculose & Sujets contacts MDR

- Méta-analyse 25 études incluant « Household contacts »

Tuberculose	Prévalence % (IC 95%)
Tuberculose infection	47,2 (30-61,4)
- Incidence forte	52,5 (33,8-71,2)
- Incidence Faible	44,1 (24,9-63,4)
Tuberculose maladie	7,8 (5,6-10,0)
- Incidence forte	8,7 (6,8-11,2)
- Incidence Faible	6.3 (2.4–10.1)

Risque de tuberculose & Sujets contacts MDR

- >50% des cas avec des souches identiques au cas index sur le plan phénotypique
- >75% de génotype identiques sur les 7 des 8 études s'intéressant à ce problème



Corticoides inhalés & Risque d'infection à Mycobactéries

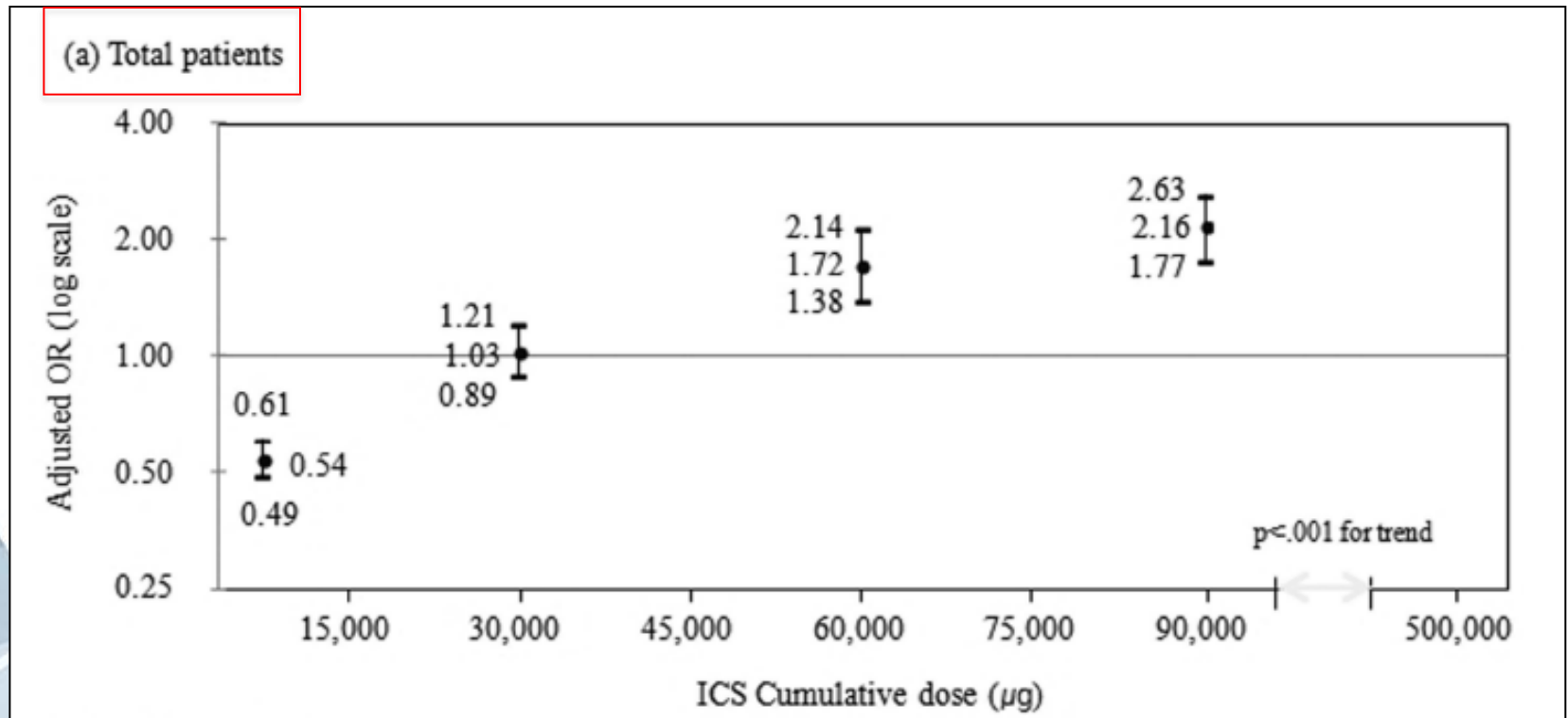
Tuberculose & Corticoïdes inhalés

- Incidence Tuberculose en Corée du Sud
 - 56,5 cas / 100 000 habitants
- 853 439 nouveaux utilisateurs d'un traitement inhalé
- 4139 patients avec une tuberculose apparié à 20 583 cas contrôles (âge, sexe, BPCO ou asthme)

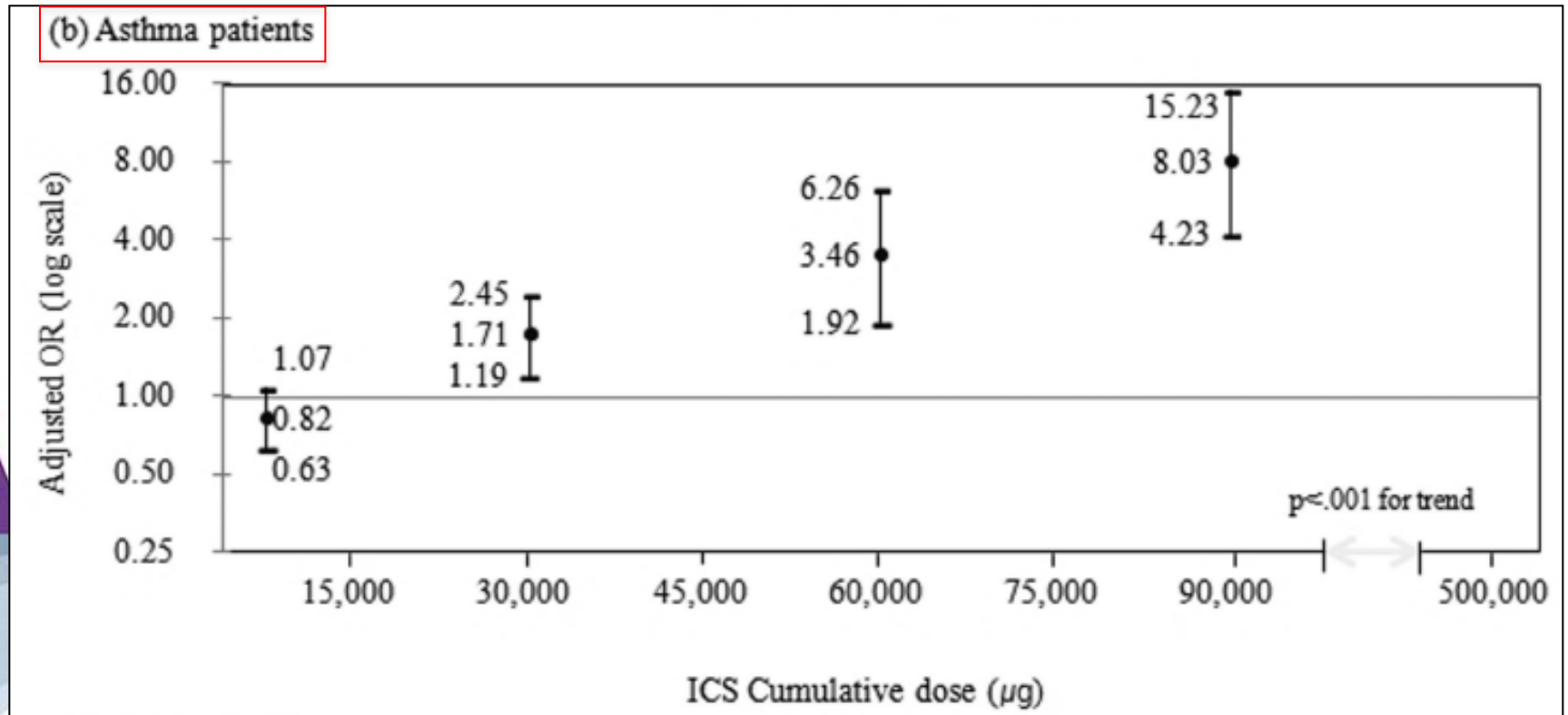
Tuberculose & Corticoïdes inhalés

Traitement	aOR (IC 95%)
Corticoïdes inhalés	1,20 (1,08-1,34)
Corticothérapie orale	1,83 (1,58-2,12)
Chez les patients avec une corticothérapie orale <ul style="list-style-type: none">• Corticoïdes inhalés	1,35 (0,86-2,12)
Chez les patients sans corticothérapie orale <ul style="list-style-type: none">• Corticoïdes inhalés	1,17 (1,03-1,33)

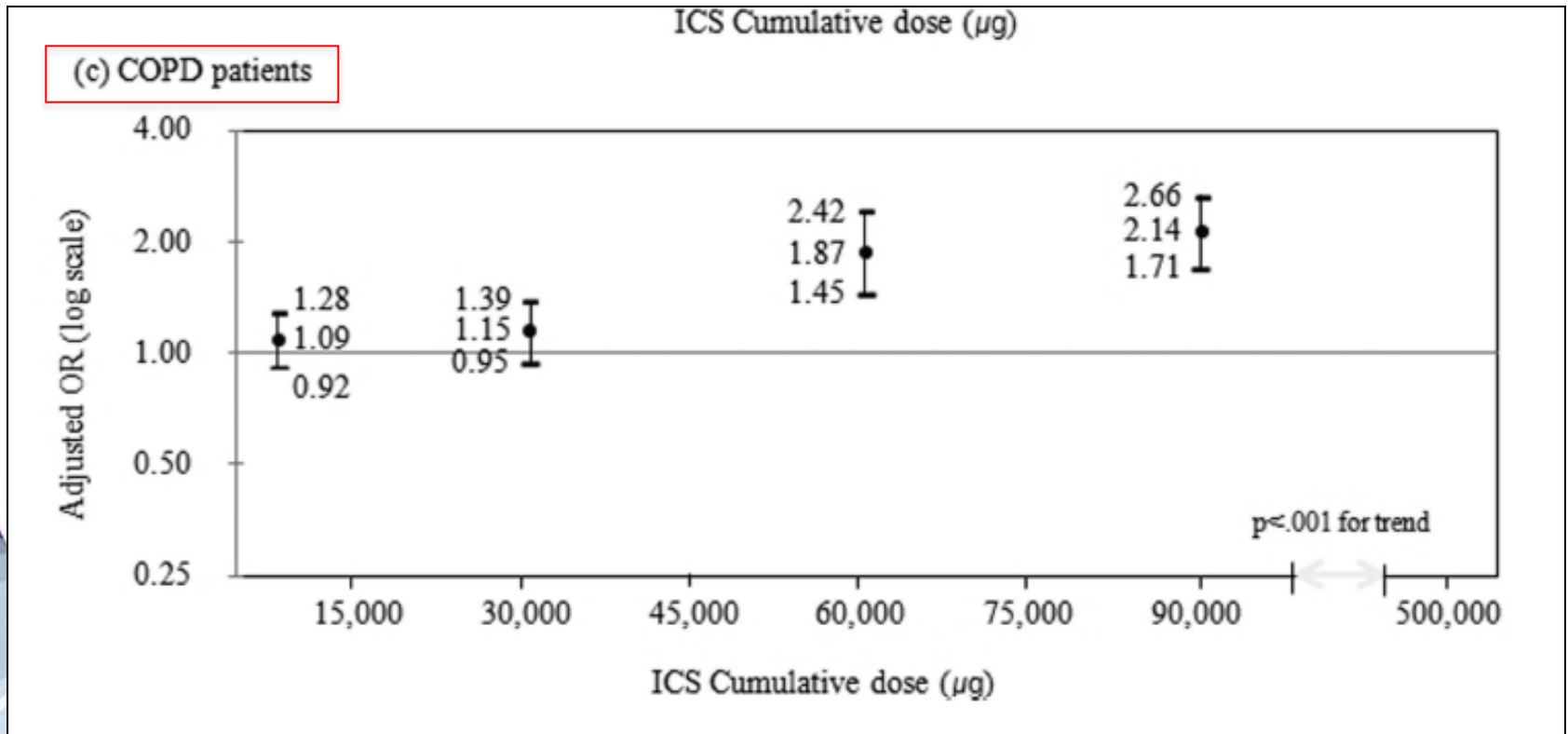
Tuberculose & Corticoïdes inhalés



Tuberculose & Corticoïdes inhalés



Tuberculose & Corticoïdes inhalés



Mycobactéries atypiques & Corticoïdes inhalés

- Etude cas contrôle
- Cohorte du Nord Danemark
- 112 patients avec une mycobactéries atypiques appariés à 1120 cas contrôles (sexe, âge, lieu de résidence)

Mycobactéries atypiques & Corticoïdes inhalés


Traitement	aOR (IC 95%)
BPCO sans corticoïdes inhalés	7,6 (3,4-16,8)
BPCO & Corticoïdes inhalés	19,6 (9,7-39,6)
BPCO & Corticoïdes inhalés en cours	29,1 (13,3-63,8)
BPCO & Corticoïdes inhalés (< 800 μ /j)	28,1 (10,7-73,4)
BPCO & Corticoïdes inhalés (\geq 800 μ /j)	47,5 (9,5-236,7)
Absence d'association significative pour Asthme & Corticoïdes inhalés	

Mycobactéries atypiques & Corticoïdes inhalés

- Mucoviscidose
 - 30 cas de Mycobactéries non tuberculeuses NT / 60 sujets contrôles

Inhaled steroids

1 year before	8/30 (26.7)	26/58 (44.8)	0.4 (0.1–1.2)	0.08
2 years before	11/29 (37.9)	21/49 (42.9)	0.8 (0.3–2.2)	0.7
3 years before	11/24 (45.8)	18/41 (43.9)	1.1 (0.4–3.5)	0.6
4 years before	3/21 (14.3)	15/37 (40.6)		



Diagnostic de la tuberculose

Intérêt du Xpert MTB/RIF sur le LBA

- 154 patients avec une fibroscopie LBA du fait d'une suspicion de tuberculose
- 27 cas de tuberculose confirmée avec culture

Examen	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Examen direct	58% (39-75) 15/26	99% (96-100) 126/127	94% (72-99) 15/16	92% (86-95) 126/137
MTB/RIF	93% (77-98) 25/27	96% (91-98) 120/125	83% (67-93) 25/30	98% (94-100) 120/122
MTB/RIF chez ED-	82% (52-95) 9/11	96,8% (92-98) 120/124	69% (53-86) 9/13	98% (94-100) 120/122

Genotype MTBDRs line probe assay

- Détection de la résistance
 - Quinolone (*gyr A*)
 - Aminoside (*rrs*)
 - Ethambutol (*embB*)
- 516 **examens directs** positifs
 - 57,5% MDR (INH-RFP)
 - 27,3 INH-R
 - 15,1% RFP R
- Comparaison à l'antibiogramme sur la culture

Genotype MTBDRs line probe assay

TABLE 1. PERFORMANCE OF GENOTYPE MTBDR_s/ LINE PROBE ASSAY IN DETECTING OFLOXACIN AND AMIKACIN RESISTANCE AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

	OFX % (95% CI)	AMK % (95% CI)	XDR-TB % (95% CI)
Sensitivity	90.7 (80.1–96.0)	100 (91.8–100)	92.3 (75.9–97.9)
Specificity	98.1 (96.3–99.0)	99.4 (98.2–99.8)	99.6 (98.5–99.9)
PPV	84.5 (73.1–91.6)	93.5 (82.5–97.8)	92.3 (75.9–97.9)
NPV	98.9 (97.5–99.5)	100 (99.2–100)	99.6 (98.5–99.9)
OCC	97.3 (95.5–98.4)	99.4 (98.3–99.8)	99.2 (98.0–99.7)
κ	86.0 (77.4–94.6)	96.3 (87.7–100)	91.9 (83.3–100)



Traitement de la tuberculose

Tuberculose & Corticothérapie

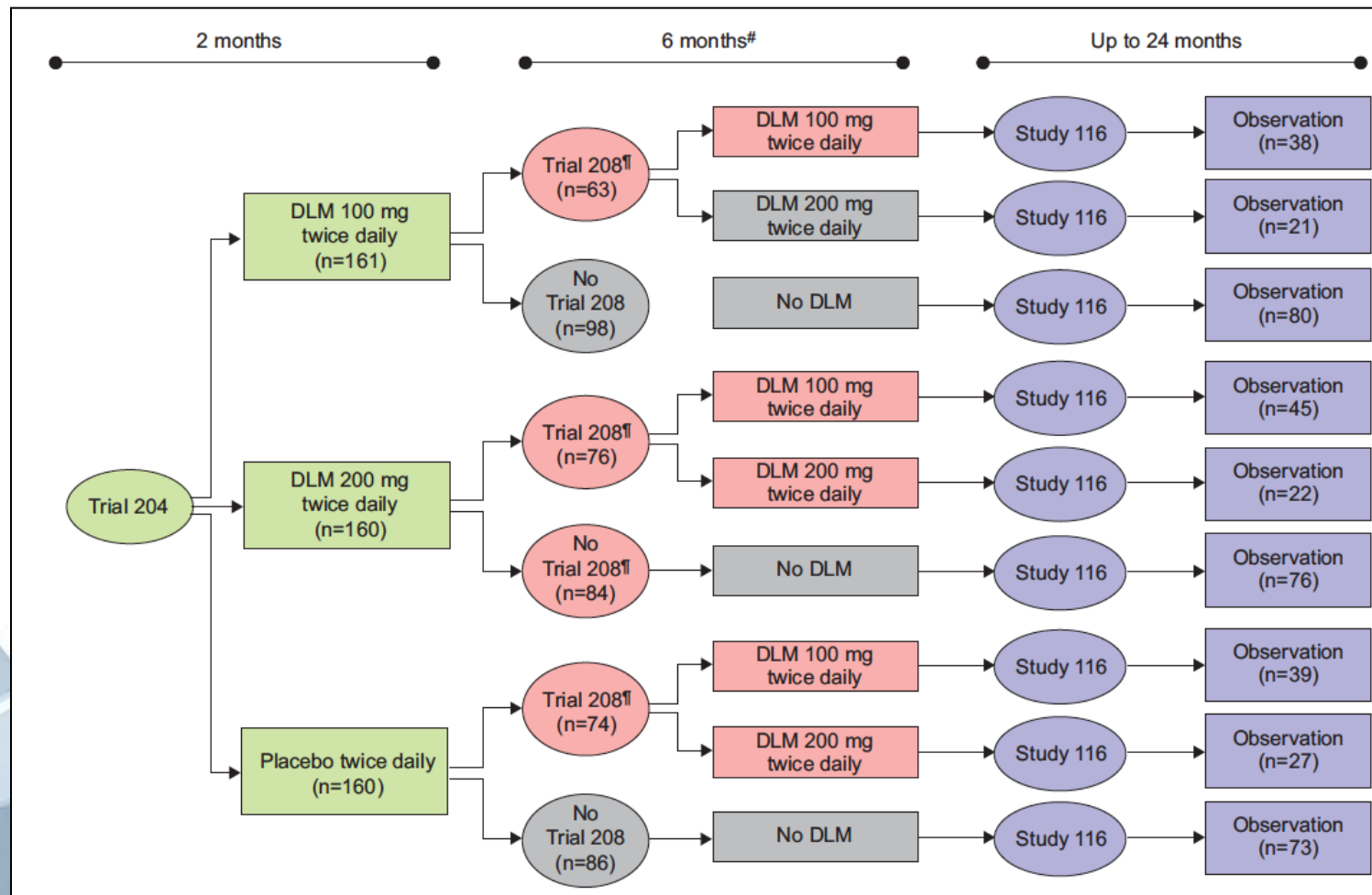
- Méta-analyse sur les 21 études / 41 incluant un traitement vis à vis de la tuberculose à base de rifampicine

Tuberculose	Etudes (n)	RR Mortalité (IC 95%)
Pulmonaire	5	1,23 (0,64-2,34)
Pleurale	6	0,92 (0,65-1,32)
Péricardite	4	0,61 (0,37-0,99)
Méningite	6	0,85 (0,72-1,01)
Total	21	0,85 (0,74-0,98)

Traitement des tuberculoses multirésistantes (MDR & XDR)

- Delamanide
- Levofloxacin vs Moxifloxacin

Delamanide



Delamanide

- 192 patients avec un traitement par delamanide \geq 6 mois (126 avec un Tt de 8 mois, 66 avec un traitement de 6 mois)
- 229 patients avec un traitement court ou placebo (156 avec un traitement de 2 mois, 73 avec le placebo)

Delamanide

- Evolution à 24 mois pour les tuberculoses MDR & XDR

Evolution sous traitement	Traitement long % (IC 95%) (n=192)	Traitement court % (IC 95%) n=(229)
Favorable	74,5% (67,7-80,5)	55% (48,3-61,6)
Guérison	57,3% (50-64,4)	48,5% (41,8-55,1)
TT complet	17,2% (12,1-23,3)	6,6% (3,7-10,6)
Décès	1% (0,1-3,7)	8,3% (5,1-12,7)

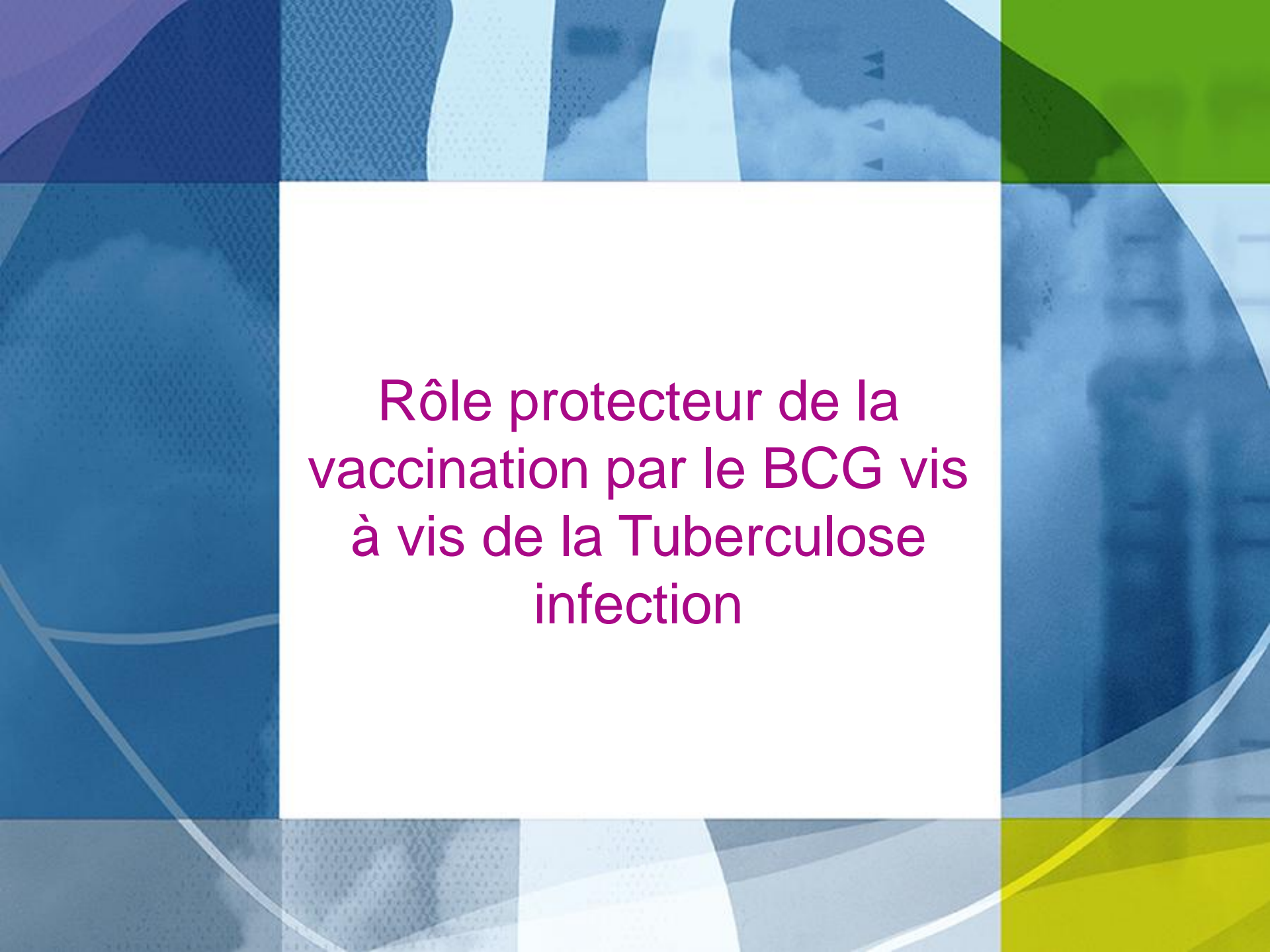
Delamanide

- Evolution à 24 mois pour les tuberculoses XDR (n=56)

Evolution sous traitement	Traitement long % (IC 95%) (n=44)	Traitement court % (IC 95%) (n=12)
Favorable	61,4% (45,5-75,6)	50% (21,178,9)
Guérison	25% (13,2-40,3)	41,7% (15,2-72,3)
TT complété	36,4% (22,4-52,2)	8,3% (0,2-38,5)
Décès	0% (0-0)	25% (5,5-57,2)

Levofloxacin vs Moxifloxacin

- Etude randomisée en double aveugle dans les tuberculoses MDR
- Levofloxacin (750 mg/j, 90 patients) vs Moxifloxacin (400 mg/j, 92 patients) + Tt selon les recommandations WHO
- Evaluation à M3 : Négativation des cultures
 - LFX 68/77 (88,3%) vs MFX 67/74 (90,5%)
- Evènements indésirables
 - LFX 69,2% (4 arrêts de Tt) vs MFX 59,7% (2 arrêts de Tt)



Rôle protecteur de la
vaccination par le BCG vis
à vis de la Tuberculose
infection

Rôle protecteur du BCG chez l'enfant

- 1128 enfants (Âge moyen 8,2 ans)
- Statut vaccinal connu dans 98,2%
- Vaccination par le BCG chez 61,7% des enfants
- Cas contact étroit : 43,5% des cas

Rôle protecteur du BCG chez l'enfant

- Evaluation de l'infection tuberculeuse par IDR ou au moins un IGRA
 - TST (seuil 10 mm)
 - QFT (n=1093) : positif dans 30,3% des cas, négatif dans 67,9%
 - TSPOT.TB (n=382) : positif dans 37,9% des cas, négatif dans 60,5%

Rôle protecteur du BCG chez l'enfant

- Age associé à un IGRA positif
 - **QFT-GIT:**
 - OR =1.08 per year increasing age (IC, 1.05–1.12)
 - Age > 5ans : OR = 1.91 (IC,1.35–2.70); P=0.001
 - **TSPOT.TB**
 - OR, 1.14 per year increasing age (IC,1.08–1.20) P, 0.001
 - Age > 5 ans : OR, 2.27 (IC, 1.33–3.87), P=0.003

Rôle protecteur du BCG chez l'enfant

- BCG associé à un IGRA négatif
 - Population globale
 - QFT-GIT: OR, 0.41; CI, 0.30–0.55 [P =0.001]
 - T-SPOT.TB: OR, 0.41; CI, 0.25–0.66, [P<0.001])
 - Household Contacts
 - QFT-GIT: OR, 0.52; CI,0.33–0.81 [P =0.003]
 - T-SPOT.TB: OR, 0.31; CI, 0.16–0.58 [P<0.001])

Table 3 Summary statistics for results of QuantiFERON-TB Gold In-tube

Stratification	Number of persons	Cut-off for positivity (%)	Cut-off for positivity (%)
	2416	LTBI (QFT-IT ≥ 0.35 IU/ml)	Recent LTBI (QFT-IT ≥ 0.7 IU/ml)
Age (years)			
18–34	1133	156 (14)	110 (10)
35–54	1142	368 (32)	291 (25)
≥ 55	141	70 (50)	59 (42)
		$<0.001^*$	$<0.001^*$
BCG scar number	2406	N (%)	
No inoculation	216	102 (47)	86 (40)
Inoculation once	1062	271 (26)	216 (20)
Booster	1128	218 (19)	155 (14)
		$<0.001^*$	$<0.001^*$

Table 3 Summary statistics for results of QuantiFERON-TB Gold In-tube

Stratification	Number of persons	Cut-off for positivity (%)	Cut-off for positivity (%)
	2416	LTBI (QFT-IT ≥ 0.35 IU/ml)	Recent LTBI (QFT-IT ≥ 0.7 IU/ml)
Controlling for age		<0.001 †	<0.001 †
18–34 years		N (%)	
No inoculation	65	12 (18)	10 (15)
Inoculation once	563	93 (17)	66 (12)
Booster	504	51 (10)	34 (7)
		$p=0.002^*$	$p=0.002^*$
35–54 years			
No inoculation	101	60 (59)	48 (48)
Inoculation once	446	150 (34)	129 (29)
Booster	587	155 (26)	111 (19)
		$p<0.001^*$	$p<0.001^*$
≥ 55 years			
No inoculation	50	30 (60)	28 (56)
Inoculation once	53	28 (53)	21 (40)
Booster	37	12 (32)	10 (27)
		$p=0.013^*$	$p=0.006^*$