

Une enquête "atypique" ! Qui nous interroge ?

Clat d'Évreux CH Eure-Seine
C. Dauchel M. Ribert A. Théry
Réseau des CLATs
7 juin 2016 Hôtel de Ville de Paris

le 5 oct. 2015, appel du Dr Matthieu Salaun assistant au CHU

- Mme Rachel J. 37 a. est sous Adalimumab (Humira[®]) depuis plus de 2 ans pour une maladie de Crohn;
- traitement suspendu: **Tubertest[®]** lu le 23 septembre: **18 mm, phlycténulaire;**
- Radio thoracique normale.
- Le bilan peut-il être complété à Evreux avant traitement spécifique?

Le jour même, contact tél. de Cécile Dauchel avec Mme J. :

- Pourquoi a-t-elle eu une IDR ? Mi-septembre une amie lui fait savoir qu'un autre invité à son mariage - début août - vient d'être mis sous traitement pour une tuberculose pulmonaire
- Elle ne connaît que le prénom du malade, et ne sait pas où il est soigné...
- Et aucun signalement récent compatible !

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

3

Le 6 , consultation et suite bilan

- Mme J. a une maladie de Crohn depuis 2011[à 33 ans]: résection iléo-caecale avec anastomose iléo-colique droite + Pentasa[°] puis Imurel[°] puis –après dosage de l'Interféron gamma trouvé négatif-, Humira[°] .
- Elle a perdu 7 kg les 5 derniers mois, mais les troubles digestifs sont moins bien contrôlés.
- Ex-fumeuse -25 PA, sevrée depuis 4 a.- elle tousse et crache depuis 3 semaines.

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

4

- Le bilan biologique habituel est normal
- 3 recherches de BK sont faites; pas de BAAR vus au microscope;
- Le TDM thoracique fait le 7 ne montre ni adénopathie médiastinale suspecte, ni anomalie pleuro-parenchymateuse

Le 14 octobre, succès de l'enquête de Mme Dauchel dont la ténacité aboutit:

le "cas index fantôme" a consulté dans un hôpital du Val d'Oise .

Et coup de théâtre....

Le traitement vient d'être arrêté*:

**Ce sont des mycobactéries
atypiques qui poussent...**

Pas le moindre BK!

***il a été secondairement repris.**

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

7

Mme J. est informée

- Et de nouveau interrogée sur une autre situation à risque de contagio tuberculeux : recherche négative.
- Je prévois un dosage de l'Interféron gamma à distance du Tubertest°
- Un point est fait avec le Dr Salaun et le médecin traitant
- Aucun traitement n'est mis en route

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

8

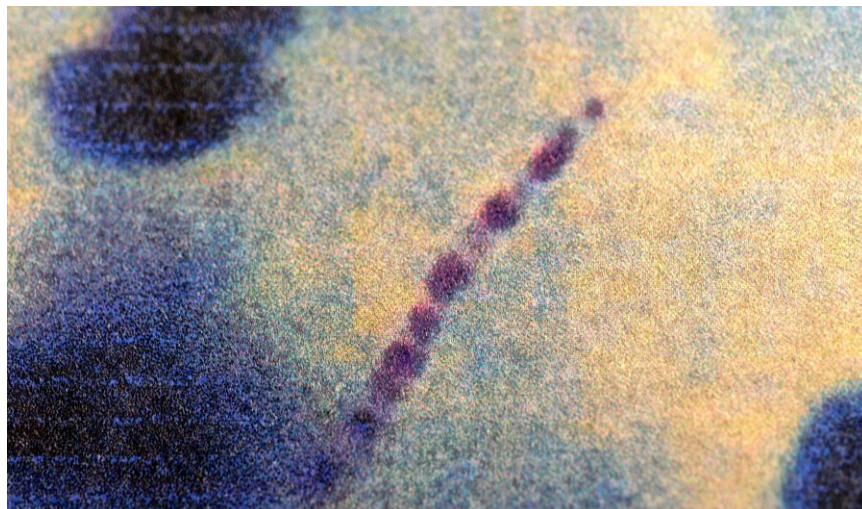
15 jours plus tard, le 29 octobre

- Les cultures des 3 expectorations de Mme J. demeurent heureusement négatives
- Son Quantiféron^o revient positif (1,33)...
- Mais quelques bacilles autres que M. tuberculosis peuvent positiver ce test...
- L'identification demandée ne nous a pas été transmise... La secrétaire hospitalière envoie sans délai les résultats par fax .

Deux recueils de crachats positifs

1. L'échantillon du 28 août, négatif à l'examen direct, a poussé en milieu liquide le 12 sept.; l'orientation par hybridation moléculaire étant négative, c'est par les méthodes biochimiques classiques qu'a été identifié le 8 oct. M. ???
2. L'expectoration du 15 sept. également nég. à l'examen direct, a poussé le 10 oct. : l'hybridation est positive avec la sonde M.???

L'examen direct + aurait montré...



07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

11

Mycobactérium Kansasii

Que les initiés – ce n'est pas mon cas ! – identifient « grâce à l'aspect très allongé et "saucissonné" de la bactérie »*

*in "Mycobactéries non tuberculeuses"

(NTM) cours du Pr R. Bauriaud CHU Toulouse
DIU Tuberculose 2009

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

12

Et l'infection à M. Kansasii est de celles qui peuvent positiver les tests in vitro...

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

13

M. Kansasii, alias Yellow bacillus*

- En 1953, Buhler et Pollak (Kansas City): deux cas d'atteinte pulmonaire avec adénite.
- 1955: Hauduroy le nomme M. Kansasii et Runyon en fait le prototype des mycobactéries photochromogènes*.
- 1984: Boivert l'isole de l'eau d'un robinet parisien.

* incolores durant croissance dans le noir; à la lumière, deviennent jaune orange après ré-incubation,

14

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

Les réservoirs naturels de ce bacille?

Eau , bétail, porcs.

- 1994, Dailloux recherche des mycobactéries non tuberculeuses (MNTB) dans 119 prélèvements (sols et eaux): plus de 60% en contiennent (les sols # 70%). "L'eau pourrait se charger en MNTB à partir du sol et coloniser les sphères respiratoires et digestives de l'homme".
- *M. Kansasii* est souvent retrouvée dans l'eau distribuée par le réseau, y compris à l'Hôpital (5 fois sur 9 dans une enquête d'Y. Hervé).

15

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH
Eure-Seine

Mais les *M. atypiques*

- Si elles peuvent entraîner – en particulier chez l'immunodéprimé – des infections variées et disséminées,
- sont réputées non transmissibles entre humains...
- pourtant "la pénétration peut se faire par voie respiratoire"!!
- Enfin, elles ne sont pas – ou rarement – sensibles aux traitements antituberculeux,

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

16

L'exception étant M. Kansasii...

- .résistante à la pyrazinamide,mais
- Sensible à rifampicine et éthambutol
- Et à des doses d'isoniazide augmentées (10 mg/kg/ jour préconisés)

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

17

Mme J. immunodéprimée, infectée par une mycobactérie doit impérativement être traitée

Les cultures en milieu liquide et en milieu solides restant négatives à 1 mois, une bithérapie est mise en route le 7 novembre: 200 mg d'Isoniazide* et 450 mg de Rifampicine/ jour (poids:44kg); traitement prévu 3 mois sous réserve d'une négativité confirmée des BK crachats (ce sera le cas!).

* Adaptation prévue en fonction de la biologie...

18

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

La concertation avec son médecin traitant, excellente

- a probablement permis d'éviter une réaction cellulaire hépatique sévère:
- Une PS faite à J. 2, 3 heures après la prise du traitement pour INH émie a donné un chiffre de 3,95 mg d'Isoniazide par litre (zone thérapeutique habituelle: 1 à 2 mg/l; si possible 3 à 4mg/l en cas de sensibilité réduite à l'INH) . A J. 7 les ALAT étaient à 3 N

07/06/2016 Rencontre Nationale des CLAT Hôtel de Ville Paris CLAT de l'Eure CH Eure-Seine 19

- **Avec 150 mg / jour, les ASAT – surveillées +++ !- sont restées moins de 3 N avec INHémie # entre 2 et 3 mg/l**
- **La dose de RMP n'a pas été modifiée**

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

20

Au terme des 3 mois de traitement

- Aucun élément clinique suspect de tuberculose, mais des troubles digestifs majorés
- La Rx thoracique de contrôle reste normale.
- Le Pr Chaussade fait reprendre le traitement par Humira en mars dernier
- Sans contrôle satisfaisant des troubles digestifs, ni reprise de poids fin mai.
- Le suivi systématique à T 6 m., puis T 12 m. est prévu avec CLAT et médecin traitant.

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

21

En quoi cette enquête peut-elle nous interroger?

- Devons-nous arrêter une enquête d'entourage quand l'identification du bacille élimine une bactérie du Complexe Tuberculosis ?
- Certaines mycobactéries non tuberculeuses ne sont-elles pas exceptionnellement transmissibles? Et pathogènes pour des immunodéprimés, avec pour eux une augmentation du risque d'infection...
- Rechercher les sujets contacts fragiles avant arrêt ?

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

22

Qu'en pensent les experts?

Il y en a sans aucun doute dans
cette assemblée!

Qu'ils veuillent bien nous donner
leur avis...

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

23

Un très grand MERCI à Philippe
qui permet que nous nous
retrouvions une nouvelle fois
aujourd'hui, et
sans lequel la Lutte
Antituberculeuse serait restée
très disparate en France...
Merci pour votre attention.

07/06/2016 Rencontre Nationale
des CLAT Hôtel de Ville Paris
CLAT de l'Eure CH Eure-Seine

24