



MNT et environnement, peut-on agir à la source ?

Pr Nicolas Veziris

CNR des Mycobactéries, Département de Bactériologie,
Hôpital Saint-Antoine, APHP
CiMi, INSERM, Sorbonne Université

Les mycobactéries

- Classe : SCHIZOMYCETES
- Ordre : ACTINOMYCETALES
- Famille : MYCOBACTERIACEAE
- Genre : MYCOBACTERIUM (1 seul)

Mycobactéries non tuberculeuses (MNT)
=
Mycobactéries atypiques
=
Mycobacteria other than tuberculosis (MOTT)

Y a-t-il de la transmission inter-humaine?

Rappel : les mycobactéries

- Classe : SCHIZOMYCETES
- Ordre : ACTINOMYCETALES
- Famille : MYCOBACTERIACEAE
- Genre : MYCOBACTERIUM (1 seul)

Mycobactéries non tuberculeuses (MNT)
 =
 Mycobactéries atypiques
 =
 Mycobacteria other than tuberculosis (MOTT)

Espèces :	Pathogènes stricts	≠ Pathogènes opportunistes
Réservoir	Homme ou animal malade	Environnement
Pouvoir pathogène	STRICT	OPPORTUNISTE
Transmission	Interhumaine Contagiosité	Pas de transmission interhumaine
Espèces	-complexe "tuberculosis" (<i>M.tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M.africanum</i>) → tuberculose - <i>M. leprae</i> → lèpre	-100 espèces dont 20 responsables d'infections (<i>M. avium</i> ...) ="atypiques" → mycobactérioses

Résistance secondaire

OUI

OUI

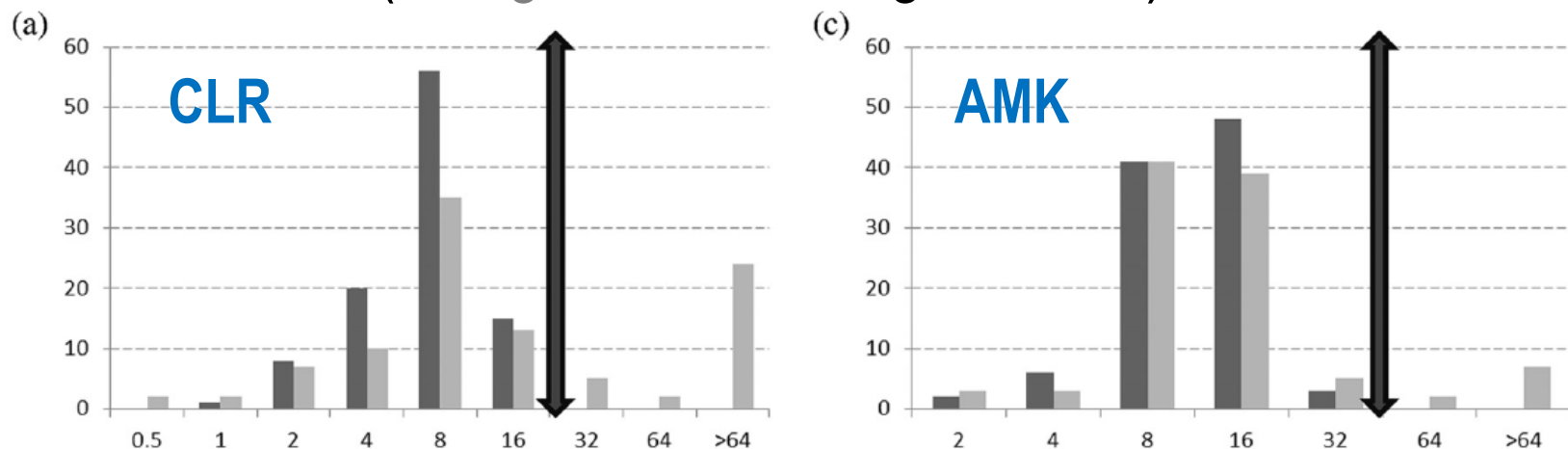
Résistance primaire

OUI

NON

M. avium résistance primaire/secondaire

- Renvoisé, AAC 2015
- 245 souches *M. avium* reçues au CNR
- Sensibilité clarithromycine / amikacine selon antécédents de traitement (oui=gris clair, non=gris foncé)

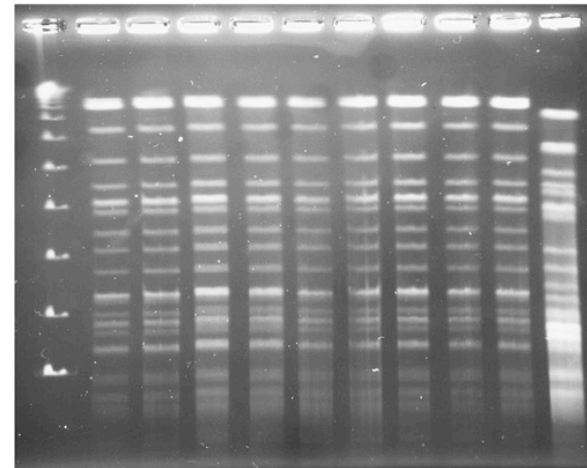


Résistance uniquement si ATCD TRT
→ pas de transmission interhumaine

Y a-t-il un/des contre-exemple(s)?

Absence de transmission interhumaine? Un dogme remis en cause

- Aitken, AJRCCM 2012
- Seattle, centre de compétence mucoviscidose
- Suite à un déménagement, arrivée d'un patient infecté par *M. massiliense*, BAAR+, R-macrolides, R-amikacine
- 8 mois plus tard
 - 4 patients C+ avec la même souche de *M. massiliense*
 - Enquête environnementale négative
 - Les 4 cas ont des jours de visite communs avec cas index

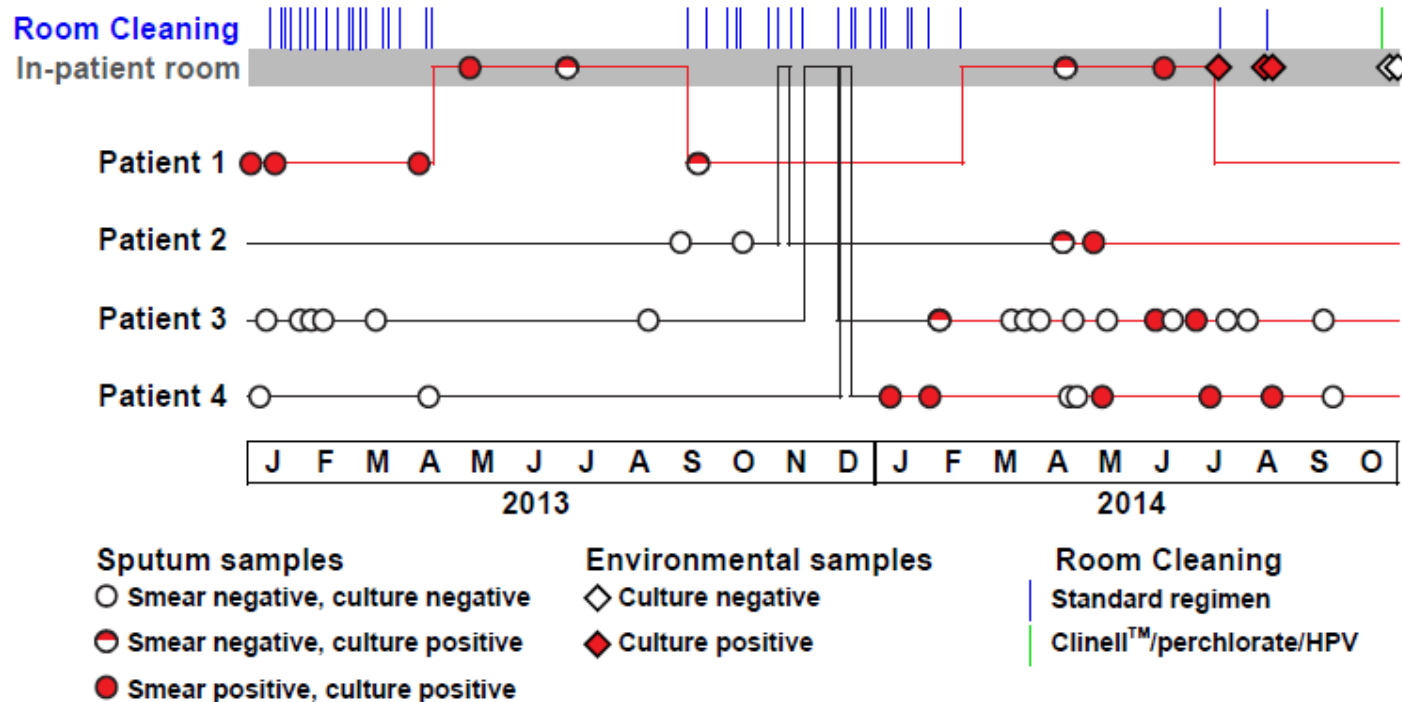


Transmission interhumaine de *M. massiliense*?
→ Même tableau décrit au Royaume-Uni (Bryant, Lancet 2013)

Transmission au sein d'un centre

- Bryant, Science 2016

A.



Transmission médiée par l'environnement?

Où trouve-t-on des mycobactéries non tuberculeuses?

Terre

- Falkinham, Microorganisms 2021
- Terres
 - Exemple : 10^6 /g de terre (Jura ou alpes)
- Sédiments
 - Possible du fait de capacité de survie en anaérobiose
- Poussières
 - Poussière domestiques, biofilms (sites archéologiques...)
- Terreau
 - Isolement de MNT identiques à celles des mycobactérioses de patient

Réservoir : eau

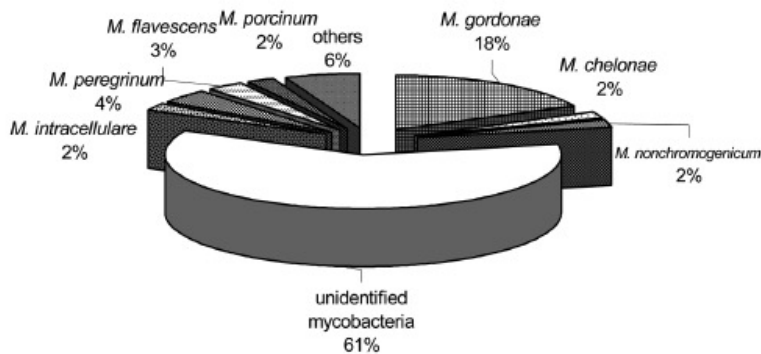


Réservoir : eau

- Eun-Sook, JMB 2008
- Prélèvements d'eau du fleuve Han (Corée), sur 6 points pendant 14 mois



– 45/76 (59%) avec mycobactérie (0 à 6 UFC/10ml)

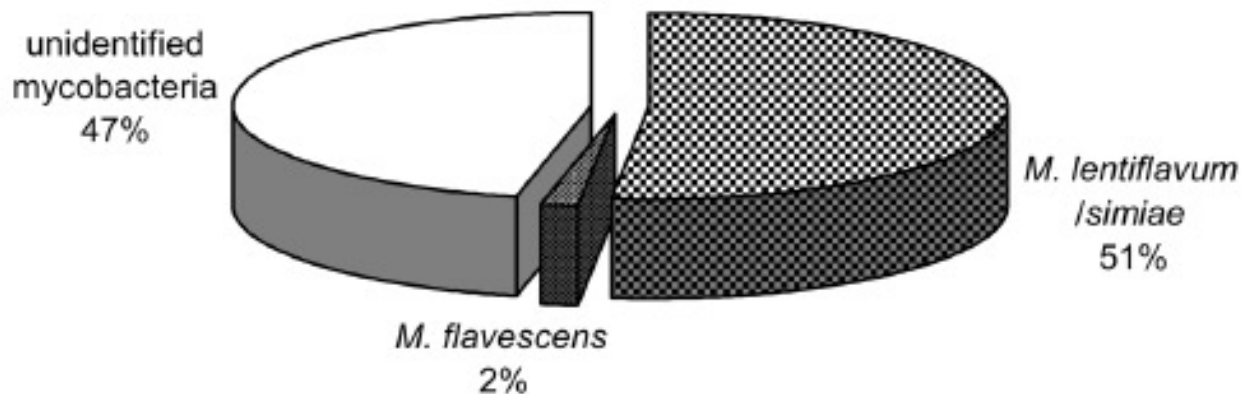


- Falkinham, microorganisms 2021
- MNT retrouvées dans
 - eau douce, estuaires
 - pas eau de mer

Eau domestique



- Eun-Sook, JMB 2008
- Prélèvements d'eau du robinet, sur 6 points pendant 14 mois
 - 22/84 (26%) avec mycobactérie (1 à 6 UFC/10ml)

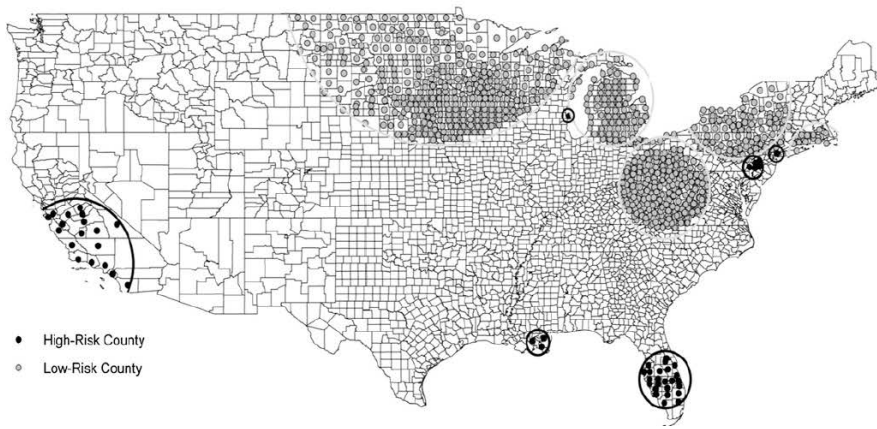


1/4 points d'eau avec MNT

**Y a-t-il un lien entre l'exposition à l'eau
et la survenue de mycobactériose?**

Géographie des mycobactérioses pulmonaires

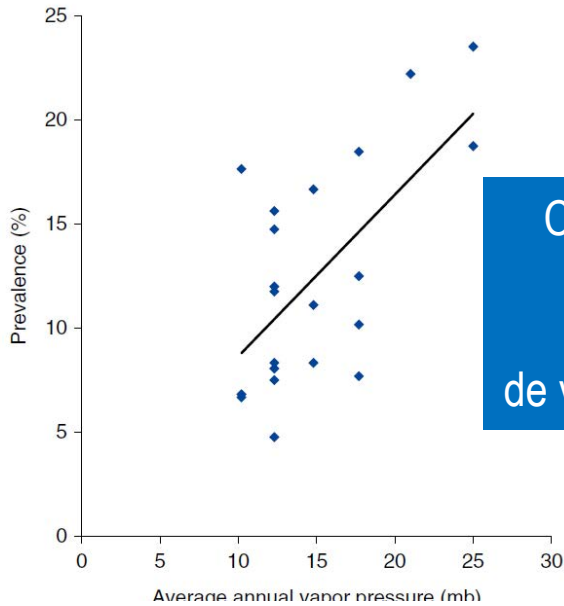
- Adjemian, AJRCCM 2012



- Comtés à risque :
 - ✓ densément peuplés
 - ✓ grands
 - ✓ éduqués
 - ✓ riches
 - ✓ grande surface d'eau
 - ✓ Sol
 - Plus de cuivre et de sodium
 - Moins de manganèse

Eau : comportements à risque?

- Prevots, Ann Am Thor Soc 2014
- Etude cas-contrôle FdR mycobactériose chez patients mucoviscidosiques



Factor	Adjusted OR (95% CI)	Factor	Adjusted OR (95% CI)
Demographics		Swam in ponds, streams, or lakes <1 time/wk	
Females		Swam in ponds, streams, or lakes ≥1 time/wk	
Residential exposure		Gulf, ocean	
Single-family house	4.2 (1.4–13.4)	Never swam in gulf or ocean	
Mobile home		Swam in gulf or ocean <1 time/wk	
Multiple-unit dwelling (apartment, condominium, or dormitory)		Swam in gulf or ocean ≥1 time/wk	
Moved to a new residence		Soil exposure	
Water exposure		Planting or digging in soil	
Residence water supply		Watering	
Municipal supply		Weeding	
Artesian well water		Composting	
Closed/pumped well water		Mowing grass, cutting hay	
Filtered home drinking water		Vapor exposure	
Showering		Air conditioner type	
Never showered		Central air	
Showered <1 time/d		Casement (window) unit	
Showered ≥1 time/d		Humidifier or vaporizer	
Bathing		Cold, portable, or room	
Never took baths		Hot, portable, or room	
Bathed <1 time/d		Supplemental oxygen with in-line humidifier	
Bathed ≥1 time/d		Nebulizer-related exposure	
Drinking water type		Received inhaled or nebulized therapy (not MDI)	
Usually drank tap water		Nebulizer type	
Usually drank bottled water		Compressed air	
Drinking tap water		Ultrasonic	
Tap at home		Mixing inhaled therapy with fluids	
Never drank tap water at home		Sterile saline	
Drank tap water at home <3 times/d		Sterile water	
Drank tap water at home ≥3 times/d		Tap water, unboiled	
Tap outside home		Replacing nebulizer (compressed air) or medication cup (ultrasonic)	
Never drank tap water outside home		Never replaced	
Drank tap water outside home <3 times/d		Replaced <1 time/d	
Drank tap water outside home ≥3 times/d		Replaced ≥1 time/d	
Drinking bottled water		Cleaning nebulizer	
Never drank bottled water		Disposable parts	
Drank <3 glasses/d bottled water		Never cleaned	
Drank ≥3 glasses/d bottled water		Cleaned disposable parts <1 time/d	
Brushing teeth		Cleaned disposable parts ≥1 time/d	
Brushed teeth with warm tap water		Nondisposable parts	
Brushed teeth with cold tap water		Never cleaned	
Gargled with tap water		Cleaned nondisposable parts <1 time/d	
Plumbing work done at home		Cleaned nondisposable parts ≥1 time/d	
Tap water at home appeared rusty/unclear	3.5 (1.02–11.7)	Fluid used most often to clean nebulizer	
Ingested water from pond, stream, or lake		Sterile saline	
Swimming		Sterile water	
Outdoor pools		Boiled bottled water	
Never swam in outdoor pools		Unboiled bottled water	
Swam in outdoor pool <1 time/wk		Boiled tap water	
Swam in outdoor pool ≥1 time/wk		Unboiled tap water	
Ever swam in outdoor pools		Detergent or soap	
Indoor pools		Disinfecting solution	
Never swam in indoor pools		Vinegar	
Swam in indoor pool <1 time/wk		Allowed nebulizer to dry between uses	
Swam in indoor pool ≥1 time/week		Other procedures	
Ever swam in indoor pools	5.9 (1.3–26.1)	Nasal washes	
Jacuzzis		Bronchoscopy	
Never used Jacuzzis			
Used Jacuzzis <1 time/wk			
Swam in Jacuzzis ≥1 time/wk			
Ever used Jacuzzis			
Ponds, streams, lakes			
Never swam in ponds, streams, or lakes			

Peut-on s'infecter chez soi?

Y a-t-il un lien entre les mycobactéries de l'eau du domicile et celle des patients?

- Nishuichi, CID 2007
- 49 patients avec infection pulmonaire à MAC et 43 témoins (Japon)
- Prélèvements divers de points d'eau au domicile

18% des résidences de patients « colonisées » à MAC
contre 2% des témoins

Y a-t-il un lien entre les mycobactéries de l'eau et celles des patients?

- Falkinham, EID 2011
- 37 patients avec mycobactériose pulmonaire : *M. avium* complex, *M. xenopi*, *M. abscessus* (USA)
- Prélèvements divers points d'eau et biofilms au domicile

No. patients	31
No. households sampled	37†
Households with NTM	22/37 (59)
Households with >1 NTM species	10/22 (45)
Total no. samples collected	394
Samples with NTM	109/394 (28)
Samples with >1 NTM species	6/394 (1.5)
Households with NTM of same species as patient	17/37 (46)
Household and patient NTM share same fingerprint	7/17 (41)

Un peu plus de la moitié des cas ont des mycobactéries au domicile dont une moitié ont le même génotype que l'isolat clinique

Y a-t-il un endroit plus à risque au domicile?

Y a-t-il un lien entre les mycobactéries de l'eau du domicile et celle des patients?

- Nishuichi, CID 2007
- 49 patients avec infection pulmonaire à MAC et 43 témoins (Japon)
- Prélèvements divers de points d'eau au domicile

Residence	Bathroom				Kitchen		Washbasin	Living room	All locations
	Shower-head	Shower water	Bathtub water	Drain	Tap water	Drain	Drain	Dust of air conditioner	
Patients' residences	2/37	3/46	3/48	2/49	0/48	0/49	0/49	0/45	10/371 ^a
Healthy volunteers' residences	0/39	0/43	1/38	0/43	0/43	0/43	0/43	0/41	1/333

Salle de bain ++

Pommes de douche

- Feazel, PNAS 2009
- 45 douches de 9 villes aux Etats-Unis
- Analyse moléculaire
 - des biofilms de pommes de douches
 - de l'eau courante

Concentration de *M. avium* dans le biofilm

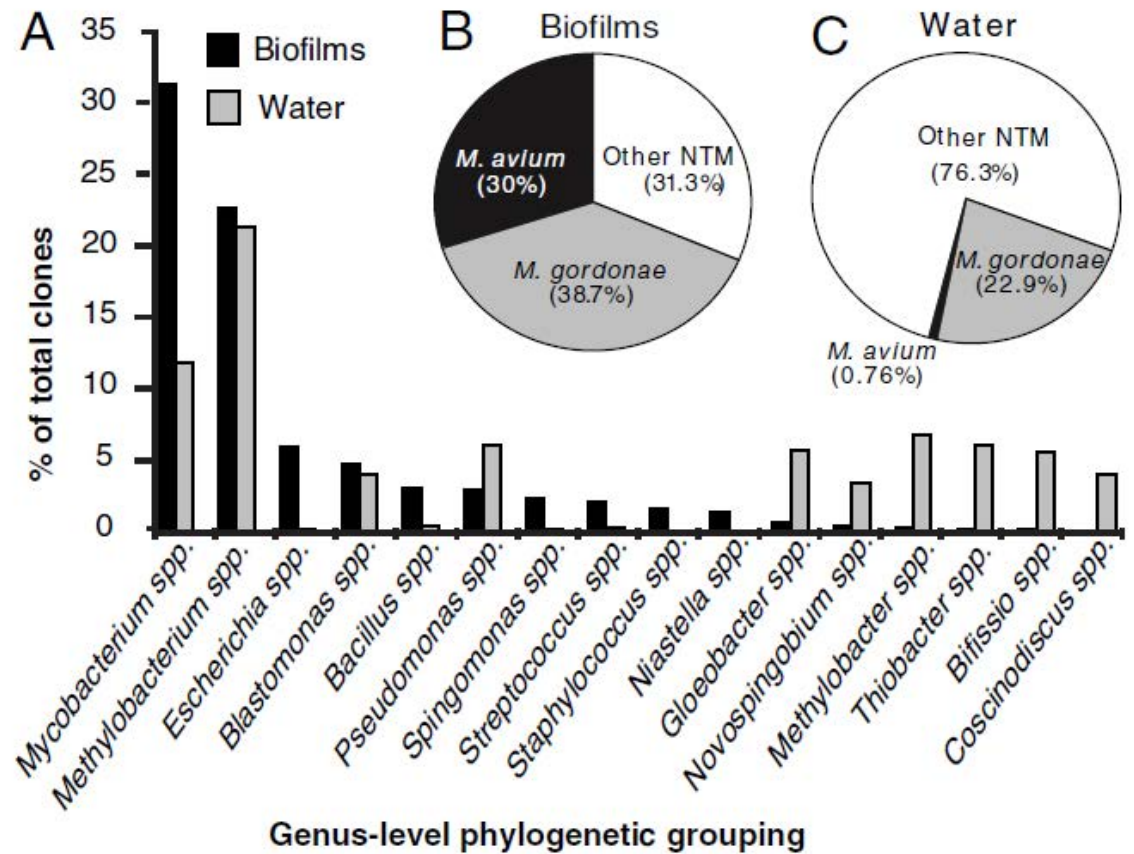


Fig. 3. Comparison of the diversity of abundant sequences from swab biofilm and water samples collected from sites supplied by treated municipal water, private well water supplied sites were excluded from this analysis. (A) A comparative histogram of the most abundant swab and water genera identified by BLAST. The total number of sequences for municipal biofilms was $n = 3,454$, for municipal water $n = 1,146$. (B) Pie chart of mycobacterial sequences ($n = 1,051$) identified in showerhead biofilm samples. (C) Pie chart of mycobacterial sequences ($n = 131$) from water samples.

Peut-on faire de la prévention au domicile?

Impact de la température de l'eau

- Falkinham, EID 2011

Characteristic	No. households		
	NTM positive	NTM negative	Total
Water heater temperature			
<u>≤</u> 125°F (<u>≤</u> 50°C)	17	3	20
<u>≥</u> 130°F (<u>≥</u> 55°C)	6	9	15
Total no. households	23	12	35

La température de l'eau semble modifier la colonisation à mycobactéries

Diverses techniques de réduction de la charge mycobactérienne

- Norton, Front Pub Health 2020
- Filtres Pall-Aquasafe 7 ou 14 jours, 0,2 μm
 - Le 7 jours prévient le passage de *M. smegmatis* pendant 13 jours
 - le 14 jours prévient le passage pendant 25 jours
- Filtre à charbon GE, Smart Water™ Shower Filter : pas de réduction charge *M. abscessus* et *M. avium*
- Filtre à gourde “LifeStraw GO” prevention pass mélange *M. avium*, *chimaera* et *abscessus* sur 68 jours
- Système UV de stérilisation, “Mountop” ou “SteriPEN,”
 - Réduit charge bacillaire mélange de 4 log₁₀ après 4 jours d’UV, efficacité maintenue à 2 mois



Nombreux moyens pour réduire charge bacillaire

Réservoir: conclusion

- Mycobactéries non tuberculeuses présentes dans l'environnement
- Eau domestique beaucoup désignée mais preuve formelle dans au plus 25% des cas
- Plutôt la salle de bains
- Moyens de prévention physique existent mais
 - Quelle efficacité clinique?
 - Intérêt une fois l'infection installée?
 - etc