



ÉTUDE



INFECTIONS À *MYCOBACTERIUM XENOPI* EN FRANCE

B. Decludt¹, D. Trystram², V. Vincent³, C. Truffot-Pernot², F. Boulahbal³,
J. Robert², A.H. Botherel⁴, C. Perronne³, J. Grosset²
et tous les bactériologistes et médecins traitants ayant participé à l'enquête

INTRODUCTION

Mycobacterium xenopi, une mycobactérie atypique, a été décrite la première fois en 1959 lors de son isolement de lésions cutanées d'un crapaud sud-africain, *Xenopus laevis* mais son pouvoir pathogène pour l'homme n'est connu que depuis 1965. Son réservoir naturel reste inconnu bien que cette mycobactérie ait été souvent isolée dans des réseaux de distribution d'eau [1]. Chez l'homme, *M. xenopi* est souvent responsable d'infections broncho-pulmonaires chez des sujets ayant des antécédents de maladie pulmonaire [2]. Chez les sujets immunodéprimés, on observe généralement des formes généralisées [3]. L'isolement de la bactérie d'un site non stérile, en particulier respiratoire, doit être interprété avec précaution car il peut correspondre à une simple contamination du prélèvement et non à une véritable infection [4]. Chez les sujets immunocompétents, des infections ostéo-articulaires à *M. xenopi* ont rarement été observées avant la survenue d'une épidémie chez des personnes opérées dans une clinique parisienne, dite clinique A. En effet, dans cette clinique, 58 cas de spondylodiscites à *M. xenopi* ont été identifiés entre 1989 et 1999 chez des sujets ayant subi entre janvier 1988 et mai 1993 une nucléotomie percutanée ou une microchirurgie du rachis pour une pathologie discale [5]. La source de l'épidémie a pu être rapportée à une contamination des instruments chirurgicaux lors d'un rinçage avec de l'eau filtrée provenant du réseau de la clinique A et qui contenait une grande quantité de *M. xenopi*.

À la suite de cette épidémie d'infections d'origine iatrogène, une enquête a été réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et les Centres Nationaux de Référence (CNR), pour déterminer la fréquence et la nature des infections à *M. xenopi* en France ainsi que leur distribution géographique qui pourraient justifier des enquêtes approfondies et d'éventuelles mesures spécifiques de contrôle.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Définition de cas

Un cas d'infection à *M. xenopi* a été défini de la manière suivante :

- Infection extra-pulmonaire à *M. xenopi* : malade avec au moins un prélèvement clinique à culture positive provenant d'un site naturellement stérile.
- Infection pulmonaire à *M. xenopi* : i) malade avec au moins 2 prélèvements d'origine broncho-pulmonaire à culture positive dont un au moins avec un examen microscopique positif, ii) malade avec au moins 3 prélèvements d'origine broncho-pulmonaire à culture positive sans examen microscopique positif, iii) malade avec culture positive d'un prélèvement biopsique d'origine pulmonaire.

Type d'étude

Deux études ont été effectuées, l'une rétrospective, l'autre prospective :

L'étude rétrospective a consisté au recensement des cas d'infections à *M. xenopi* survenus de 1992 à 1996 à partir de souches reçues au CNR des mycobactéries (CNRM). Les données disponibles étaient les suivantes : date, nature du prélèvement et résultats bactériologiques, antécédents personnels dont statut immunitaire. Les doublons ont été enlevés. Les cas ayant eu une

infection ostéo-articulaire à *M. xenopi* ont fait l'objet d'un recueil d'informations complémentaires (histoire de la maladie, interventions) auprès du médecin traitant.

L'étude prospective menée par le CNR pour la surveillance des infections à mycobactéries et de leur résistance aux antituberculeux, auprès des 350 laboratoires ayant une activité en mycobactériologie, a consisté à recenser tous les cas d'infection à *M. xenopi* diagnostiqués en France en 1997. Les données recueillies ont été les suivantes : âge, sexe, nature du prélèvement et résultats bactériologiques, localisation de la maladie, antécédents pulmonaires, antécédents d'acte invasif, statut immunitaire, traitement de l'infection à *M. xenopi*, évolution clinique. Le recueil des cas a été complété par les cas identifiés en 1997 par le CNR des mycobactéries.

RÉSULTATS

Etude rétrospective 1992-1996

Entre 1992 et 1996, 114 cas d'infections à *M. xenopi* chez des sujets ayant une sérologie VIH négative ou inconnue ont été répertoriés. La majorité, soit 88 (77 %) avaient une localisation pulmonaire et 26 (23 %) une localisation ostéo-articulaire (Tableau 1). Parmi ces derniers, 22 (85 %) avaient été opérés à la clinique A entre 1988 et 1993.

Tableau 1. Cas d'infections à *M. xenopi* répertoriés par le CNRM, 1992-1996

Année *	Localisation				Total
	VIH- ou inconnu		VIH+		
	Pulmonaire	Ostéo-articulaire	Pulmonaire	Extra-pulmonaire	
1992	11	0	17	7	35
1993	19	8	11	6	44
1994	12	7	24	4	47
1995	19	8	12	5	44
1996	27	3	28	4	62
Total	88 (38 %)	26 (11 %)	92 (40 %)	26 (11 %)	232 (100 %)
Moyenne annuelle 92-96	17,6	5,2	18,4	5,2	46,4

* année du 1^{er} isolement

Cinq souches de *M. xenopi* ont été isolées de prélèvements ostéo-articulaires chez 5 sujets n'ayant pas fréquenté la clinique A, 2 en 1993 et 3 en 1995. Parmi ces 5 sujets, 3 avaient une spondylodiscite et un, une monoarthrite du genou. Le cinquième sujet, répertorié par le CNR, qui avait une monoarthrite du genou n'a pas été considéré comme infecté par *M. xenopi* car il ne répondait pas à la définition d'un cas.

Cas n° 1 (1993) : spondylodiscite D9-D10 chez un homme né en 1922, ayant des antécédents de silicose pulmonaire et n'ayant pas subi de chirurgie du rachis.

Cas n° 2 (1993) : spondylodiscite L1-L2 chez une femme de 62 ans sans antécédents chirurgicaux et pour laquelle un possible point de départ dentaire de l'infection a été évoqué.

Cas n° 3 (1995) : monoarthrite du genou droit chez une femme née en 1945, opérée du genou en 1982.

Cas n° 4 (1995) : spondylodiscite L5-S1 chez une femme née en 1953 ayant subi de multiples interventions du dos : discectomie percutanée en 1991,

1. Institut de Veille Sanitaire

2. Centre National de Référence pour la surveillance des infections à mycobactéries et de leur résistance aux antituberculeux, Service de Bactériologie-Hygiène, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

3. Centre National de Référence des mycobactéries, Institut Pasteur, Paris

4. CCLIN Paris Nord

nucléolyse en mars 1992, rhizolyse en avril 1992, suivies d'une arthrodèse vertébrale en 1994.

Les 2 derniers cas avaient subi des interventions chirurgicales dans des villes différentes.

Étude prospective 1997

Parmi les 350 laboratoires contactés, 348 (99 %) ont participé à l'étude. Sur les 213 déclarations d'isolement de *M. xenopi*, 131 ont été exclues car elles ne répondaient pas à la définition d'un cas d'infection à *M. xenopi*.

Parmi les 82 cas d'infection retenus, 66 (80 %) étaient des infections pulmonaires, 12 (15 %) des infections ostéo-articulaires, deux des infections généralisées, une infection ganglionnaire et une infection cutanée (Tableau 2).

Tableau 2. Infections à *M. xenopi* selon la localisation, France, 1997

Infection	Nombre de cas		
	VIH +	VIH - ou inconnu	Total (%)
Pulmonaire	14	52	66 (80,5)
Ostéo-articulaire	-	12 (9*)	12 (14,7)
Généralisée	1	1	2 (2,4)
Ganglionnaire	1	-	1 (1,2)
Cutanée	-	1	1 (1,2)
Total	16	66	82 (100)

* Dans la clinique A.

L'âge moyen des 64 malades porteurs d'une infection pulmonaire dont l'âge était connu était de 51 ans (extrêmes : 25-84 ans). Le sex-ratio H/F était de 3,3. Le statut sérologique VIH était connu pour 41 (62 %) des 66 cas : 14 (34 %) avaient une sérologie VIH positive. Des antécédents de pathologie pulmonaire ont été rapportés chez 39 (47 %) cas.

Les deux infections généralisées ont été diagnostiquées par biopsie ostéo-médullaire, l'une chez un sujet ayant une sérologie VIH positive et l'autre chez un sujet ayant une maladie de Hodgkin. L'infection ganglionnaire a été diagnostiquée chez un sujet ayant une sérologie VIH positive et l'infection cutanée (abcès du bras) est survenue chez une personne à la suite d'une inoculation volontaire d'un produit chimique.

Parmi les 12 cas d'infection ostéo-articulaire, 9 (75 %) ont été observés chez des personnes ayant été opérées dans la clinique A (8 atteintes vertébrales, une atteinte du genou). Les principales caractéristiques des 3 autres cas sont les suivantes :

Cas n° 1 (1997) : ostéo-arthrite du genou droit chez un homme né en 1943, opéré à répétition du genou en 1983, 87, 88, 89. Le début de la symptomatologie infectieuse remonte à 1986.

Cas n° 2 (1997) : arthrite du genou chez une femme née en 1926, atteinte de polyarthrite rhumatoïde, traitée par métotrexate et corticoïdes, ayant eu en 1983 une prothèse du genou.

Cas n° 3 (1997) : spondylodiscite L5-S1 avec abcès sacré et intra-rachidien chez une personne atteinte de silicose pulmonaire opérée pour discopathie en 1994. Ces 3 cas ont tous été opérés par des équipes différentes dans des villes différentes.

Les 2 études ont donc recensé 7 malades ayant eu une infection ostéo-articulaires à *M. xenopi*, dont 5 ayant subi une intervention au niveau du site de l'infection, tous dans des lieux différents (Tableau 3).

Tableau 3. Infection ostéo-articulaires à *M. xenopi*, France, 1992-1997 (hors clinique A)

Cas	Date isolement	Localisation	Date intervention (lieu)	Antécédents
1	1993	SPD* D9-D10	non	Silicose
2	1993	SPD L1-L2	non	point de départ dentaire ?
3	1995	monoarthrite genou droit	1982 (B)	
4	1995	SPD L5-S1	1991 (C), 1992 (C), 1994 (D)	
5	1997	ostéo-arthrite genou droit	1983 (E), 87 (F), 88 (G), 89 (H)	
6	1997	arthrite du genou	1983 (I)	polyarthrite rhumatoïde
7	1997	SPD L5-S1	1984 (J)	silicose

* SPD = spondylodiscite

DISCUSSION

Le travail réalisé par l'InVS avec la collaboration des deux CNR et de 99 % des laboratoires de bactériologie a permis de mesurer l'importance des infections à *Mycobacterium xenopi* en France métropolitaine. En 1997, un total de 82 infections a ainsi été recensé. Les infections pulmonaires représentaient 79 % des cas, pourcentage comparable à celui observé, entre 1992 et 1996, par le CNR des mycobactéries et dans d'autres pays [6-7].

Les infections ostéo-articulaires représentaient 14,7 % des infections à *M. xenopi* en 1997, soit 12 cas, tous chez des sujets immunocompétents. Neuf (11 %) avaient été opérés à la clinique A et 3 (3,6 %) dans d'autres lieux. Ces données sont compatibles avec celles des années précédentes pendant lesquelles la proportion des infections ostéo-articulaires observées, hors la clinique A, était de 3,5 %.

Au total, 7 malades ayant eu une infection ostéo-articulaire à *M. xenopi*, hors clinique A, ont été recensés entre 1992 et 1997 par les deux études soit 4,4 % des infections à *M. xenopi* et une moyenne de 1,2 cas par an. Chez 5 malades sur 7, l'existence d'un acte invasif au niveau du site infecté par *M. xenopi* a été établie. Ces 5 malades avaient subi une ou plusieurs interventions chirurgicales dans les années précédant l'isolement de la bactérie et dans des villes différentes entre 1982 et 1994.

Chez les sujets immunocompétents, les infections ostéo-articulaires à *M. xenopi* ont rarement été décrites avant la survenue de l'épidémie chez des personnes opérées à la clinique A entre 1988 et 1993 [5]. Les autres localisations ostéo-articulaires décrites dans la littérature étaient des atteintes vertébrales [8-10], de l'os cunéiforme [11], de l'articulation temporo-mandibulaire [4], du calcaneum [12] et du genou [13] sans qu'aucun geste iatrogène ne soit mentionné.

Dans notre enquête, les infections pulmonaires représentent la majorité des infections à *M. xenopi*. Les infections ostéo-articulaires, à l'exception de l'épisode lié à la clinique A, sont exceptionnelles en France. Toutefois, 5 des 7 personnes infectées avaient subi au préalable une intervention chirurgicale au niveau du site de l'infection, ce qui souligne la nécessité d'un strict respect des règles de désinfection et de stérilisation.

CONCLUSION

Le faible nombre de cas d'infections à *M. xenopi* d'origine iatrogène identifiés pendant une période de 6 ans et l'absence de lien épidémiologique entre ces cas ne semblent pas justifier la mise en place d'études approfondies. En raison de la présence de *M. xenopi* dans l'environnement, notamment aquatique, une attention particulière doit être apportée à la prévention des infections à mycobactéries atypiques au cours de tout acte invasif médical ou chirurgical.

RÉFÉRENCES

- [1] Gross WM, Hawkins JE, Murphy DB. Origin and significance of *Mycobacterium xenopi* in clinical specimens. 1. Water as a source of contamination. *Bull Int Union Tuberc*, 1976 ; 51 : 267-9.
- [2] Grosset J, Truffot-Pernot C. *Mycobacterium xenopi*, un nouveau venu ? *La revue du Praticien* 1998 ; 48 : 701-3.
- [3] Falkingham JO. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996 ; 9(2) : 177-215.
- [4] Simor AE, Salit IE, Vellend H. The role of *Mycobacterium xenopi* in human disease. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 435-8.
- [5] C-CLIN Paris Nord. Infections du rachis à *Mycobacterium xenopi* à la Clinique du Sport. Rapport d'investigation. Décembre 1999, 70 p
- [6] O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States: results from a national survey. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 135 : 1007-14.
- [7] Lamden K, Watson JM, Kerner G, Ryan MJ, Jenkins PA. Opportunist mycobacteria in England and Wales: 1982 to 1994. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1996 ; 11 : R147-51.
- [8] Prosser AJ. Spinal infection with *Mycobacterium xenopi*. *Tubercle* 1986 ; 67 : 229-32.
- [9] Rahman MA, Phongsathorn V, Hughes T, Bielawska C. Spinal infection by *Mycobacterium xenopi* in a non-immunosuppressed patient. *Tuber Lung Dis* 1992 ; 73 : 392-5.
- [10] Miller WC, Perkins MD, Richardson WJ, Sexton DJ. Pott's disease caused by *Mycobacterium xenopi*: Case report and review. *Clin Inf Dis* 1994 ; 19 : 1024-28.
- [11] Marks J, Cook J, Pringle JA. Bone abscess due to *Mycobacterium xenopi*. *Tubercle* 1975 ; 56 : 157-9.
- [12] Martinez-Roig A, Elizari MJ, Puente M, Bonet M and Brill W. Osteitis of the calcaneum caused by *Mycobacterium xenopi*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1997 ; 16 : 77-78.
- [13] Feyen J, Martens M, Mulier JC. Infection of the knee joint with *Mycobacterium xenopi*. *Clin Orthop* 1983 ; 179 : 189-90.