



Observatoire cepacia

Registre français de la mucoviscidose

Rapport épidémiologique 2013

Auteurs :

Christine SEGONDS - Dr Hélène GUET-REVILLET, Observatoire Cepacia

Clémence DEHILLOTTE, Vaincre la Mucoviscidose

Lydie LEMONNIER, Vaincre la Mucoviscidose

Observatoire Cepacia (OBC) :

C. SEGONDS - Dr H. GUET-REVILLET

Laboratoire de Bactériologie - Hygiène, Institut Fédératif de Biologie

Hôpital Purpan

31059 TOULOUSE Cedex 09

Pr. P. PLESIAT - Dr. D. TALON - Dr M. THOUVEREZ

Laboratoire de Bactériologie - Hygiène

Hôpital Jean - Minjoz

25030 BESANCON

Merci à Gil Bellis (Ined) pour la réalisation de la cartographie.



Les auteurs remercient les médecins et les biologistes des Centres pour leur participation active à l'Observatoire Cepacia.

Référence suggérée :

Observatoire Cepacia et Registre français de la mucoviscidose

Rapport épidémiologique 2013

Paris, décembre 2016

Site Internet :

www.registredelamuco.org



Sommaire

Centres participant à l'enquête 2013	4
1. Colonisations par Burkholderia complexe cepacia (Bcc)	5
Localisation régionale	5
Evolution de la prévalence et de l'incidence de Bcc (cas documentés par l'étude de la souche) depuis 2003.	6
Caractéristiques de la population.	8
Localisation géographique	10
Analyse moléculaire des souches.	12
Chronicité de la colonisation	16
Germes associés.	17
Etat clinique et mortalité	20
2. Colonisations par d'autres espèces résistantes à la colistine	21
Prévalence et incidence	21
Chronicité de la colonisation	22
Etat clinique et mortalité	23
3. Transplantations	24
4. Synthèse des données	26
5. Remerciements	27

Informations générales

Les pourcentages peuvent ne pas sommer exactement à 100 du fait des arrondis.

Sont considérés comme enfants les patients de moins de 18 ans, et comme adultes les patients de 18 ans et plus.

Les tests statistiques du Khi² d'adéquation, de Student et de comparaison de la médiane ont été utilisés dans ce rapport.



Centres participant à l'enquête 2013

■ Localisation par type de centre

Tableau 1. Répartition des centres participants

Types de centre	Nombre
CRCM Pédiatriques	17
CRCM Adultes	11
CRCM Mixtes	17
Tous CRCM	45
Centres Pédiatriques	7
Centres Adultes	1
Autres centres	1
Tous non CRCM	9
Total	54

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Localisation régionale

Tableau 2. Répartition régionale des cas de colonisation par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

Région	Centres Bcc positifs (N)	Nb de cas déclarés	Prévalence (pour 100 patients)	Nb de nouveaux cas 2013	Incidence (pour 100 patients)
Alsace	2	7	2.6	1	0.39
Aquitaine	2	3	1.1	0	0
Auvergne	1	3	2.8	0	0
Bourgogne	1	1	0.8	0	0
Bretagne	2	11	2.4	3	0.65
Centre	2	8	4.6	2	1.20
Champagne-Ardenne	1	1	0.8	1	0.80
Franche-Comté	1	3	2.5	0	0
Ile de France	5	17	1.2	2	0.14
Ile de la Réunion	2	8	6.6	2	1.75
Languedoc	1	2	1.0	0	0
Limousin	1	1	1.4	0	0
Lorraine	2	5	2.1	1	0.44
Midi-Pyrénées	2	2	0.7	1	0.35
Nord-Pas-de-Calais	2	11	2.2	1	0.21
Normandie	3	4	1.3	0	0
PACA	3	8	1.3	1	0.16
Pays de Loire	3	4	0.9	0	0
Poitou-Charentes	1	1	2.4	0	0
Rhône-Alpes	3	15	1.9	2	0.26
Total brut	40	115	.	17	
Total (après élimination des doublons)	.	110	1.8	17	0.28
Cas documentés par l'étude de la souche	.	108	1.7	16	0.26

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

40 des 54 Centres participants (74.1 %) ont déclaré au moins un cas de colonisation par Bcc.

Au total, 115 cas de colonisation par Bcc ont été déclarés, correspondant à **110 patients dont 17 nouveaux cas**.

La confrontation des déclarations à l'Observatoire cepacia et des données du Registre (ECBC positif à *B. cepacia*) a permis d'améliorer l'exhaustivité de l'enquête. Ainsi, cinq patients non déclarés à l'Observatoire cepacia ont été inclus grâce à cette confrontation. Les souches nous ont été adressées en 2016 pour quatre de ces patients, l'identification précise a été confirmée, le génotypage est en cours.

Nous disposons d'au moins une souche pour 108 des 110 patients, et pour 16 des 17 primocolonisations 2013. L'exhaustivité de la documentation des cas par l'analyse de la souche par l'Observatoire Cepacia est similaire à celle des années précédentes (98 %).

L'ensemble des analyses qui suivent est basé sur les **108 cas (dont 16 nouveaux cas)** documentés par l'analyse de la souche.

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

- Evolution de la prévalence et de l'incidence de Bcc (cas documentés par l'étude de la souche) depuis 2003

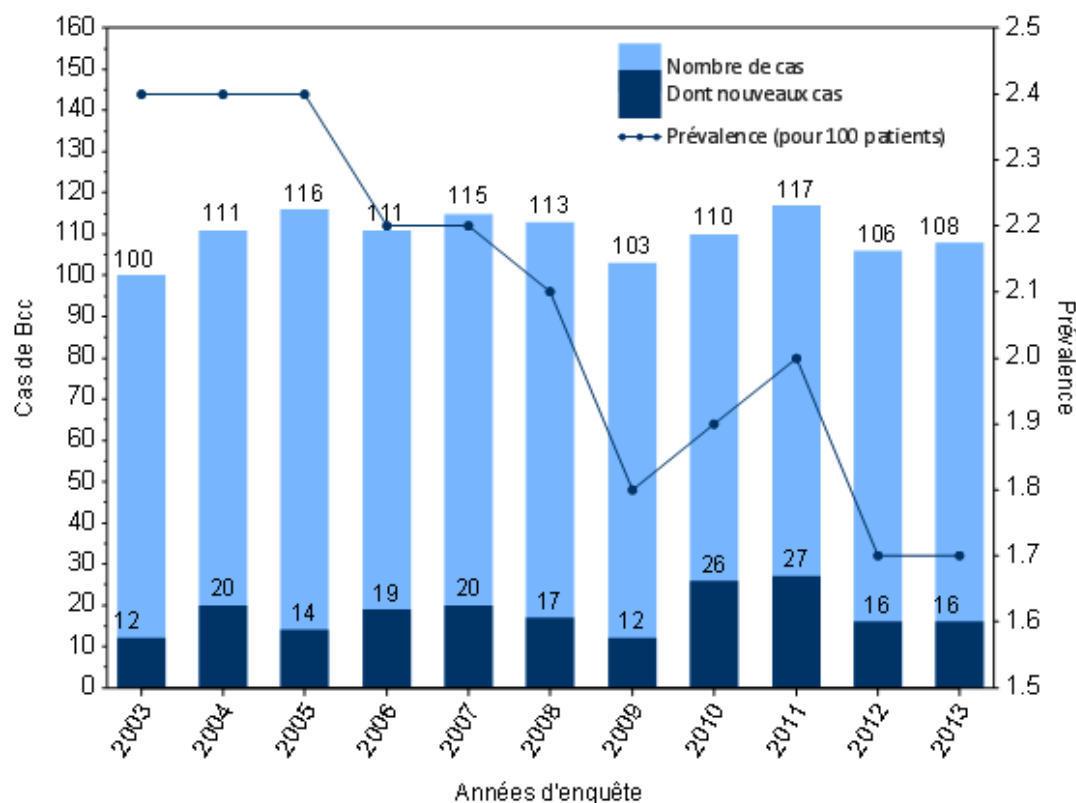
Tableau 3. Prévalence et incidence de Bcc (période 2003-2013)

Année	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Total des cas	100	111	116	111	115	113	103	110	117	106	108
- dont nouveaux cas (%)	12 (12.0 %)	20 (18.0 %)	14 (12.1 %)	19 (17.1 %)	20 (17.4 %)	17 (15.0 %)	12 (11.6 %)	26 (23.6 %)	27 (23.1 %)	16 (15.1 %)	16 (14.8 %)
Nombre de patients vus dans le registre	4111	4544	4745	4994	5140	5357	5628	5758	5993	6145	6275
Prévalence (pour 100 patients)	2.4	2.4	2.4	2.2	2.2	2.1	1.8	1.9	2.0	1.7	1.7
Incidence (pour 100 patients)	0.30	0.45	0.30	0.39	0.40	0.32	0.22	0.46	0.46	0.26	0.26

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Les données concernant certaines années, apparaissant en rouge, ont été légèrement modifiées par rapport aux bilans antérieurs, suite à la déclaration tardive de certains cas.

Figure 1 - Evolution du nombre de cas de colonisation par Bcc de 2003 à 2013



Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

La situation épidémiologique 2013 est très similaire à celle de 2012, avec une diminution de l'incidence par rapport aux années 2010 et 2011. La diminution de la prévalence entre 2003 et 2013 (2.4 à 1.7%) est à interpréter en fonction de l'augmentation du nombre de patients vus dans le registre (4111 à 6275).

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

- Evolution de la prévalence et de l'incidence de Bcc (cas documentés par l'étude de la souche) depuis 2003

Tableau 4. Suivi des primocolonisations survenues entre 2008 et 2012

Année	Total patients	Nouveaux cas	Décès	Pas de suivi en 2013	Suivi en 2013	Positif en 2013
2008	113	17	1	1	15	5
2009	103	12	3	0	9	7
2010	110	26	3	1	22	7
2011	117	27	1	3	23	15
2012	106	16	0	1	15	9
Total		98	8	6	84	43

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Les données concernant certaines années, apparaissant en rouge, ont été légèrement modifiées par rapport aux bilans antérieurs, suite à la déclaration tardive de certains cas.

Parmi les 98 patients primocolonisés par Bcc entre 2008 et 2012, 84 patients sont vivants et toujours suivis en 2013. Quarante-trois de ces 84 patients (51%) sont toujours colonisés (colonisation persistante), alors que 41 (49%) ne sont plus colonisés (colonisation transitoire ou éradication). Nous projetons de vous demander de participer à une enquête pour déterminer le rôle des traitements antibiotiques dans la disparition-éradication ou la persistance de Bcc chez ces patients.

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Caractéristiques de la population

Tableau 5. Caractéristiques de la population colonisée par Bcc versus l'ensemble de la population du Registre français de la mucoviscidose

Caractéristiques	Population colonisée à Bcc (N=108)	Ensemble de la population (N=6275)
Age		
Enfants (moins de 18 ans)	29 (26.9 %)	3097 (49.4 %)
Adultes (18 ans et plus)	79 (73.1 %)	3178 (50.6 %)
Age moyen (années)	23.4	19.7
Age médian (années)	21	18
Extrêmes (années)	4 - 69	0 - 83
Sexe		
Hommes	62	3247
Femmes	46	3028
Nombre d'hommes pour 100 femmes	135	107
Prévalence chez les hommes (pour 100 patients)	1.9	
Prévalence chez les femmes (pour 100 patients)	1.5	
Age à la primocolonisation		
Age moyen (années)	17.0	
Age médian (années)	15	
Extrêmes (années)	0 - 67	

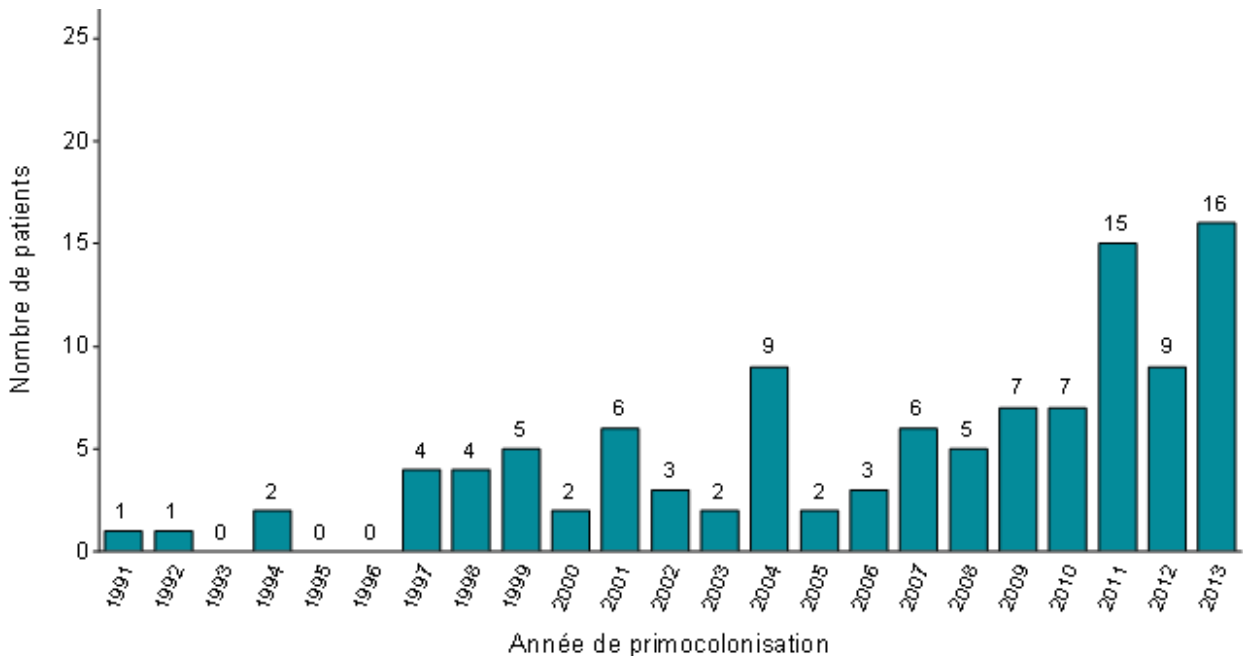
Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

La prédominance masculine est plus marquée chez les patients colonisés par Bcc que dans la population générale atteinte de mucoviscidose, cependant cette différence n'est pas significative ($p=0.245$).

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Caractéristiques de la population

Figure 2. Distribution des années de primocolonisation parmi la population colonisée par Bcc (N=108)



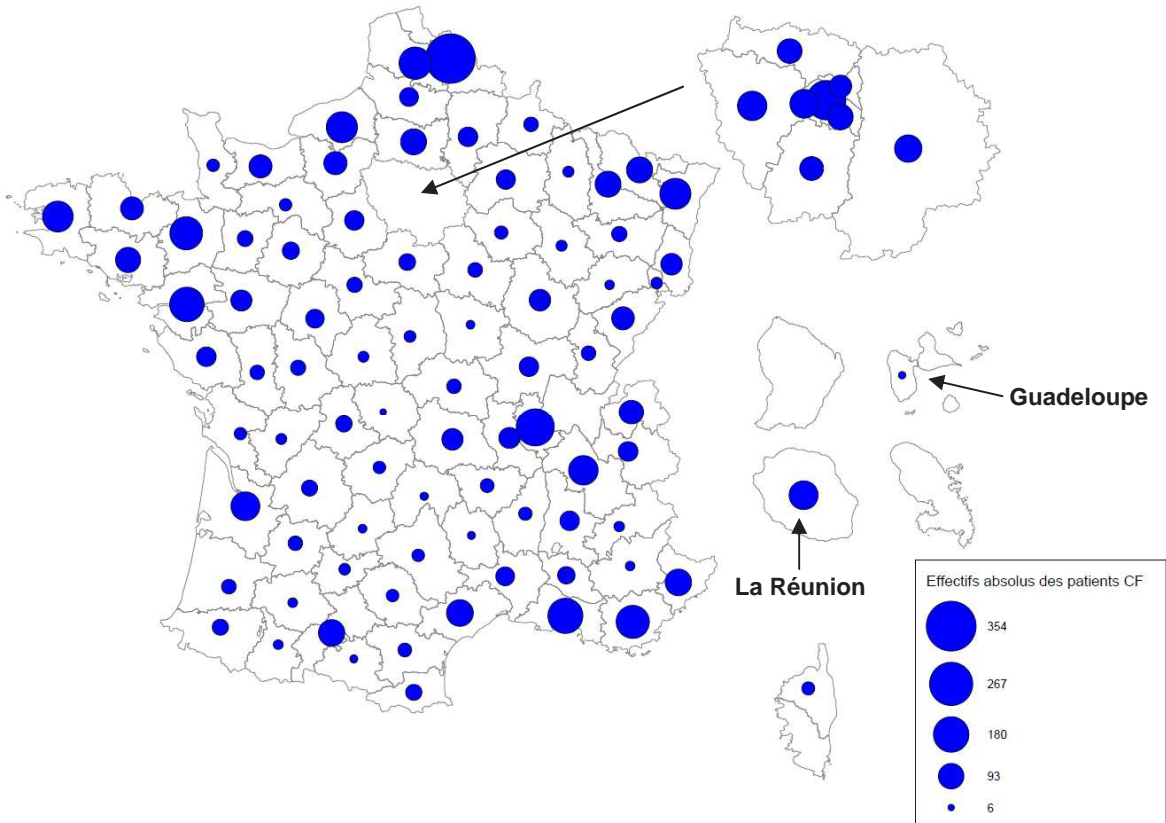
Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Le nombre total de primocolonisations (109) est supérieur au nombre de patients colonisés en 2013 (108), car un patient a été primocolonisé par une espèce du Bcc en 2012 et par une autre espèce en 2013, il est donc comptabilisé deux fois.

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

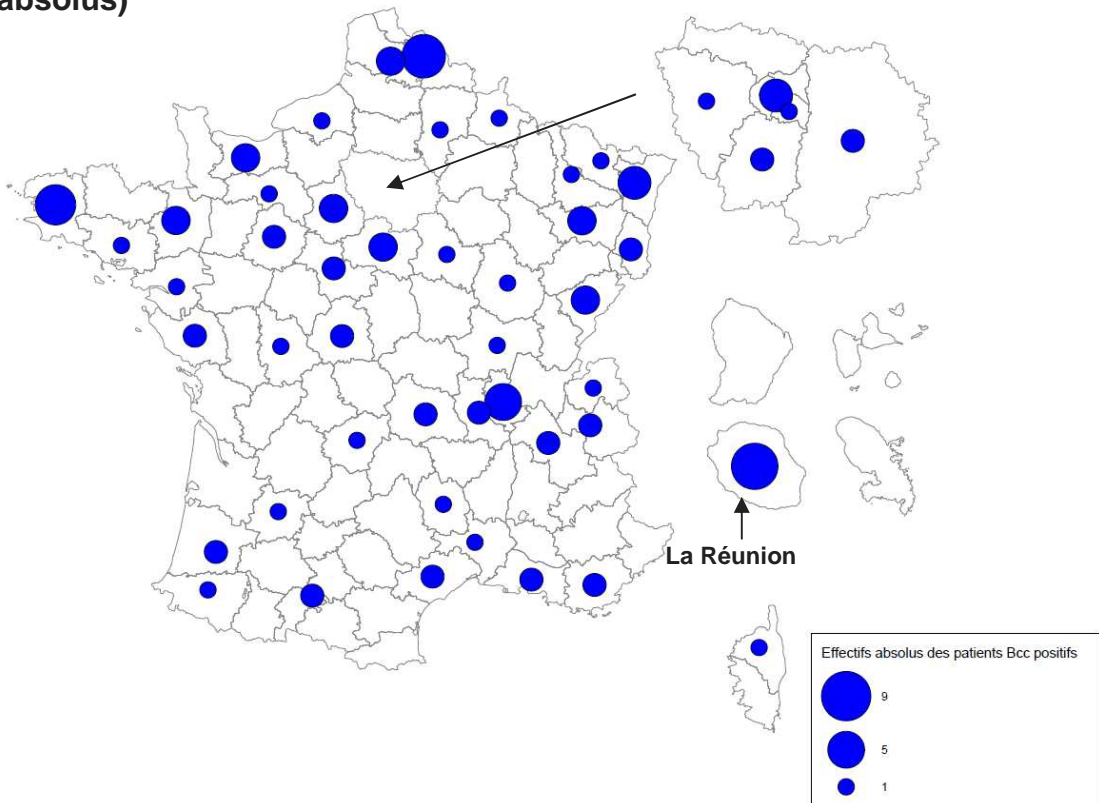
■ Localisation géographique

Carte 1. Localisation des patients mucoviscidosiques selon le département de résidence (effectifs absolus)



Observatoire cepacia 2013/ Registre français de la mucoviscidose

Carte 2. Localisation des patients Bcc positifs selon le département de résidence (effectifs absolus)

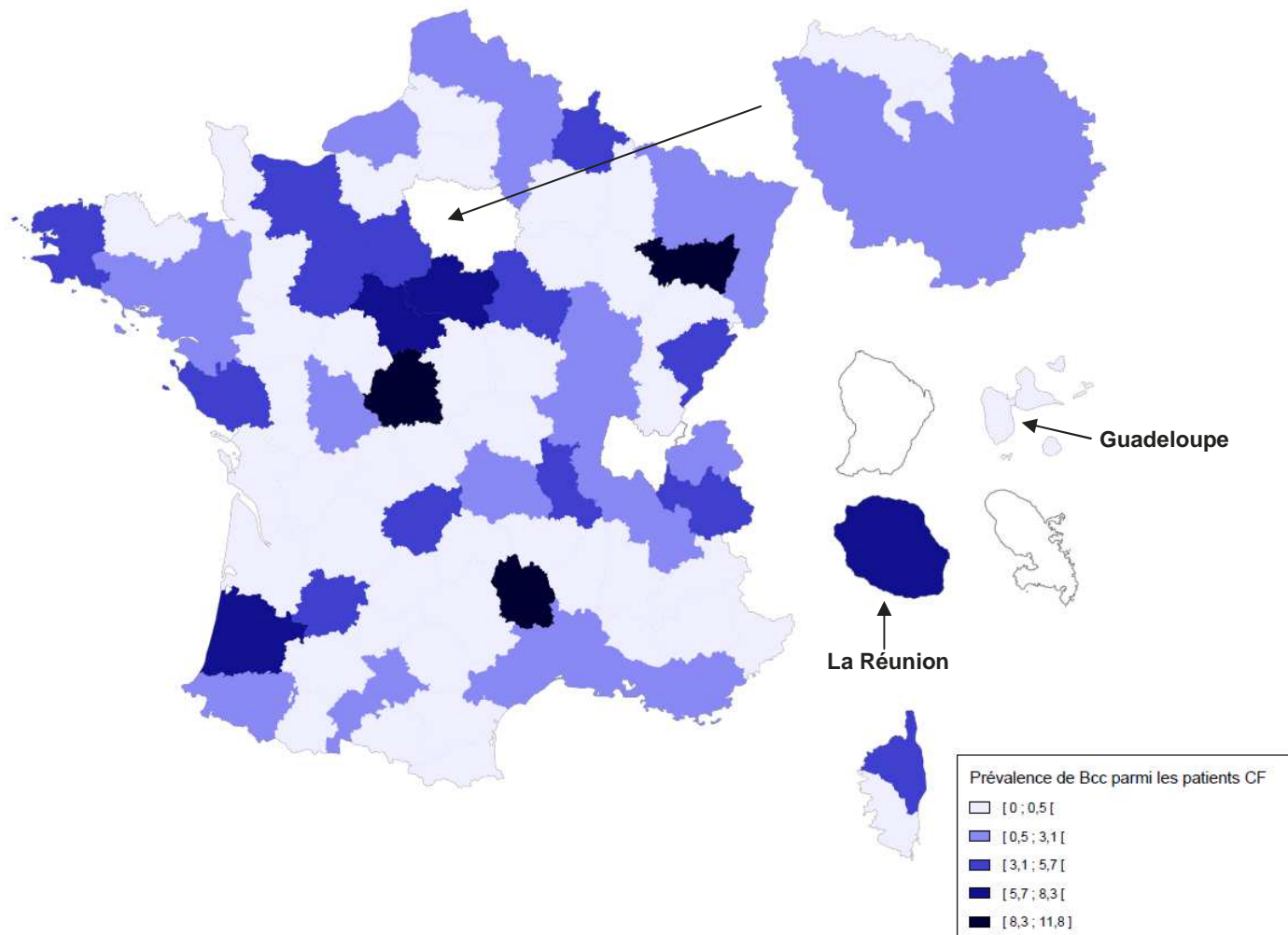


Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Localisation géographique

Carte 3. Prévalence de Bcc parmi la population mucoviscidose selon le département de résidence (effectifs pour 100 patients)



Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Le département (métropole et La Réunion), en tant qu'unité géographique du lieu de résidence principale, est renseigné pour l'ensemble de la population enregistrée par l'enquête OBC 2013.

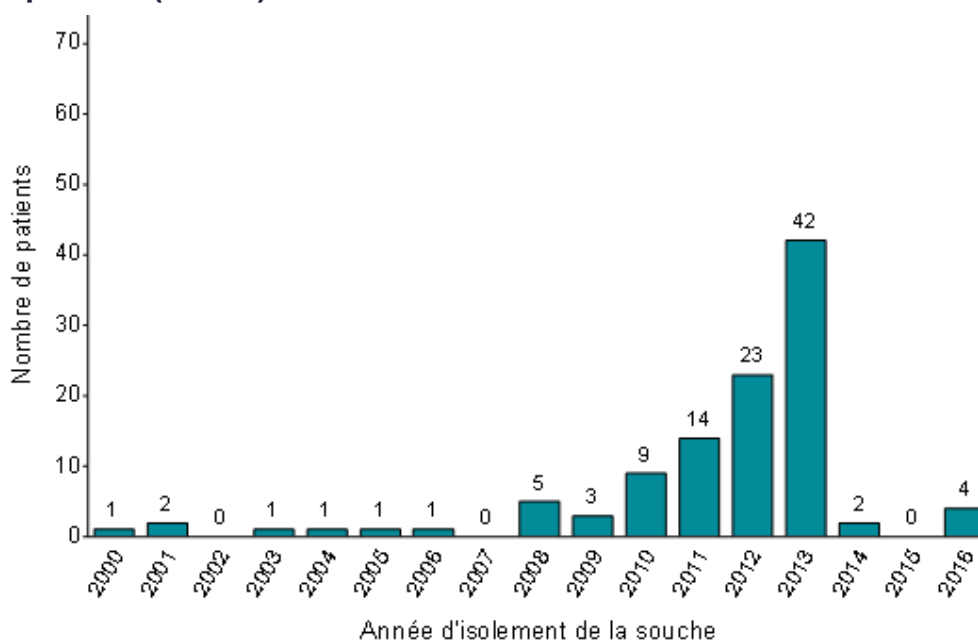
Les patients colonisés par Bcc sont très inégalement répartis sur le territoire métropolitain (carte 2). Les patients sont regroupés à 78 % sur deux grands arcs, l'un couvrant l'ouest et le nord (régions Bretagne, Pays-de-la-Loire, Centre, Ile-de-France, Haute et Basse-Normandie, Nord-Pas-de-Calais), l'autre l'est et le sud (régions Lorraine, Alsace, Franche-Comté, Rhône-Alpes, Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Languedoc-Roussillon), alors que les cas de colonisation par Bcc sont peu présents (moins de 10 % des patients) sur la transversale occupée par les régions Midi-Pyrénées, Auvergne, Limousin, Bourgogne, Champagne-Ardenne et Picardie.

L'examen des prévalences – rapport des effectifs de patients colonisés par Bcc aux effectifs de patients atteints de mucoviscidose (ces derniers étant représentés sur la carte 1) – permet de nuancer ce schéma en éliminant l'effet de la taille des populations de patients CF par département (carte 3). Si l'on exclut les départements où la colonisation par Bcc est absente, le taux global de prévalence est de 3,3 % pour la France métropolitaine et La Réunion (contre 2,9 % en 2012), avec des prévalences qui varient localement dans un rapport de 1 à 20. Les plus fortes densités sont observées à La Réunion ainsi que dans les Landes, la Lozère, le Loiret et l'Indre, les Vosges (plus de 6 % dans ces départements). A l'inverse, la Loire-Atlantique, la Seine-Maritime et les Yvelines se caractérisent par les plus faibles densités (moins de 1 %).

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Analyse moléculaire des souches

Figure 3. Distribution des années d'isolement de la souche analysée parmi la population colonisée par Bcc (N=108)



Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Le nombre total de souches analysées est de 109 pour 108 patients, en raison de la colonisation d'un patient par deux espèces différentes de Bcc.

Quatre des patients n'avaient pas été déclarés à l'Observatoire cepacia, et ont été inclus dans l'enquête 2013 grâce à la confrontation avec les données du Registre de la mucoviscidose, qui a permis d'améliorer l'exhaustivité du recueil des données. En conséquence, les souches analysées pour ces quatre patients porteurs chroniques de Bcc, demandées a posteriori à nos collègues biologistes, ont été isolées en 2016.

Tableau 6. Distribution des espèces du Bcc dans la population colonisée

Espèce	Cas déclarés	% par rapport au total	Nouveaux cas
Total	108		16
<i>B. multivorans</i>	58	53.2	7
<i>B. cenocepacia</i>	30	27.5	2
- dont <i>B. cenocepacia</i> IIIA	17	56.7	1
- dont <i>B. cenocepacia</i> IIIB	13	43.3	1
<i>B. cepacia</i>	2	1.8	2
<i>B. stabilis</i>	5	4.6	1
<i>B. vietnamiensis</i>	2	1.8	.
<i>B. ambifaria</i>	1	0.9	.
<i>B. contaminans</i>	3	2.8	2
Bcc6	7	6.4	1
Autre espèce du Bcc *	1	0.9	1

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

* Souche appartenant au Bcc, mais à une espèce non individualisée à ce jour.

Le total des espèces est de 109 pour 108 patients, puisqu'un patient est colonisé à la fois par *B. multivorans* et par Bcc6.

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Analyse moléculaire des souches

Tableau 7. Distribution des géotypes parmi les isolats de *B. multivorans* et *B. cenocepacia*

Espèce	Nombre de cas déclarés (nouveaux cas)	Nombre de cas à géotype unique (nouveaux cas)	Nombre de cas à géotype épidémique (nouveaux cas)	Nombre de cas à géotype non épidémique partagé (nouveaux cas)	Nombre de cas à géotype non documenté (nouveaux cas)*
<i>B. multivorans</i>	58 (7)	29 (4)	21 (1)	4 (0)	4 (2)
<i>B. cenocepacia</i> IIIA	17 (1)	3 (0)	4 (0)	10 (1)	0 (0)
<i>B. cenocepacia</i> IIIB	13 (1)	3 (1)	10 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	88 (9)	35 (5)	35 (1)	14 (1)	4 (2)

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

* Souches reçues en 2016, en cours d'analyse.

Au total, 35 patients dont 1 nouveau, soit 32% de l'ensemble des patients colonisés et 40% des patients colonisés par *B. multivorans* ou *B. cenocepacia* sont colonisés par des géotypes épidémiques.

Quatorze patients sont colonisés par un géotype partagé non épidémique. Parmi ces 14 patients :

- 6 patients sont colonisés par un géotype identifié chez des patients épidémiologiquement reliés hors fratries (5 *B. cenocepacia* IIIA, 1 *B. multivorans*)
- 5 patients sont colonisés par un géotype identifié dans la fratrie (2 *B. cenocepacia* IIIA, 3 *B. multivorans*)
- 3 patients sont colonisés par un géotype identifié chez des patients épidémiologiquement non reliés (3 *B. cenocepacia* IIIA)

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Analyse moléculaire des souches

Tableau 8. Distribution des génotypes épidémiques

Espèce	Génotype	Nombre de cas	Dont nouveaux cas
Total		35 (32.4 %)	1 (6.3 %)
<i>B. multivorans</i>	X/R/AB (ST 16)	12	0
	F/A/S (ST 180/419)	6	1
	HV//GC (ST 751)	3	0
<i>B. cenocepacia</i> IIIA	A/D/A (ST 32)	4	0
<i>B. cenocepacia</i> IIIB	D/B/C (ST 279)	8	0
	L/Q/M (ST 122)	2	0

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Six génotypes épidémiques ont été identifiés en France ; certains d'entre eux ont également été isolés dans d'autres pays. Ils sont référencés par leur génotypage (PCR-ribotype/ribotype/pulsotype) et leur ST (sequence-type, selon le schéma MLST validé pour le complexe cepacia : <http://pubmlst.org/bcc/>). Les génotypes épidémiques représentent 32% des cas déclarés.

***B. multivorans* (BM)**

- X/R/AB : ST 16 distribution mondiale

- France : depuis au moins 1993; épidémies Ile-de-France; Centre; en 2013, 20.7% des colonisations à BM; dernier nouveau cas en 2012
- USA, Canada, Belgique, Nouvelle-Zélande, Australie
- CF/non CF

- F/A/S : ST 419/180 (1 base ≠ lepA 270/37)

- France: depuis au moins 1992; épidémie PACA; en 2013, 10.3% des colonisations à BM; 1 nouveau cas en 2013
- ST 180 : Tchécoslovaquie (CF/non CF); UK (environnement)

- HV//GC: ST 751

- France : premier cas 2007; diffusion dans le Nord 2010-2012; en 2013, 5.2% des colonisations à BM; dernier nouveau cas en 2012
- Belgique : 1 isolat CF

***B. cenocepacia* IIIA**

- A/D/A : ST 32 distribution mondiale

- France depuis au moins 1989; épidémies Bretagne , Lorraine; patients CF et non CF; en 2013, 23.5% des IIIA; dernier nouveau cas en 2000
- USA, Canada, UK, Italie, Tchécoslovaquie, Belgique; CF/non CF; 1 souche environnementale (Mexico)

***B. cenocepacia* IIIB**

- L/Q/M : ST122 souche PHDC IS1363 + (responsable d'épidémies aux USA)

- France depuis au moins 1993; épidémie Auvergne; en 2013, 15.4% des IIIB; dernier nouveau cas en 2004
- USA, Canada; CF/non CF; environnement

- D/B/C : ST 279, France

- France depuis au moins 1991; épidémie Lorraine; en 2013 61.5% des IIIB; dernier nouveau cas en 2010



1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Analyse moléculaire des souches

Tableau 9. Colonisation par Bcc au sein des fratries

	Nombre de patients
Fratie mucoviscidosique documentée	19
Fratie mucoviscidosique colonisée à Bcc	12

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Dix-neuf patients, parmi ceux déclarés en 2013, appartiennent à 12 fratries. Au sein de ces 12 fratries :

- Tous les membres de la fratrie sont ou ont été colonisés par une souche de même génotype (8 fratries)
- Tous les membres de la fratrie sont ou ont été colonisés par une souche différente (1 fratrie)
- Un seul des membres de la fratrie est colonisé (3 fratries)

Deux nouveaux cas de colonisation ont été observés au sein de fratries en 2013, dont un dû à un génotype épidémique et l'autre à un génotype non épidémique.



1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Chronicité de la colonisation

Tableau 10. Evaluation de la chronicité de la colonisation

La chronicité de la colonisation a été évaluée chez les patients dont la primocolonisation était antérieure à 2013.

	Nombre de patients (%)
Patients primocolonisés avant 2013	93
Ayant eu au moins 4 ECBC en 2013	54 (58.1 %)
et dont le nombre d'expectorations positives à cepacia est documenté en 2013	44 (47.3 %)
Patients colonisés chroniques* par Bcc	38 (86.4 %)

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

*Colonisation chronique : plus de 50% des prélèvements positifs lors des 12 derniers mois (avec au moins 4 prélèvements pendant cette période).

Le pourcentage de colonisations chroniques en 2013 (86.4%) est supérieur à celui figurant dans les rapports des années 2012 (59.6%), 2011 (65.3%), 2010 (63.6%). Cette discordance est imputable à une erreur de paramétrage de l'exploitation des données saisies dans le registre pour les années antérieures à 2013, et détectée lors de l'analyse de la cohérence des résultats de 2013 avec ceux des années antérieures.

Les pourcentages de patients colonisés chroniques ont été recalculés pour les années 2010 à 2012, et sont consultables sous forme d'erratum sur le site de Vaincre la Mucoviscidose.

Par ailleurs, le nombre de patients recolonisés en 2013 après une période de négativation des expectorations est de 4/108 (3.7%).

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Germes associés

Tableau 11. Répartition des germes potentiellement pathogènes de la population colonisée par Bcc versus l'ensemble de la population du Registre français de la mucoviscidose (selon l'âge)

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Population Bcc positive	2	8	13	17	25	16	11	12	4	108	
Registre 2013	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	
<i>Achromobacter spp.</i>	.	2	1	.	1	.	1	.	.	5	4.06%
	13	40	59	68	62	43	32	13	25	355	5.7 %
<i>Aspergillus</i>	.	2	5	3	5	4	2	1	.	22	20.4 %
	17	111	230	272	280	217	126	80	121	1454	23.2 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	4	3	4	6	.	1	2	1	22	20.4 %
	304	401	271	163	124	64	45	28	55	1455	23.2 %
Pneumocoque	.	1	1	0.9 %
	67	68	20	10	8	3	2	6	8	192	3.1 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3	4	7	14	6	6	5	1	47	43.5 %
	120	208	291	364	438	382	283	180	228	2494	39.7 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	8	10	14	16	10	6	7	1	74	68.5 %
	438	688	732	627	519	368	222	121	180	3895	62.1 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	.	.	2	3	1	6	5.6 %
	66	80	122	137	100	67	33	22	34	661	10.5 %

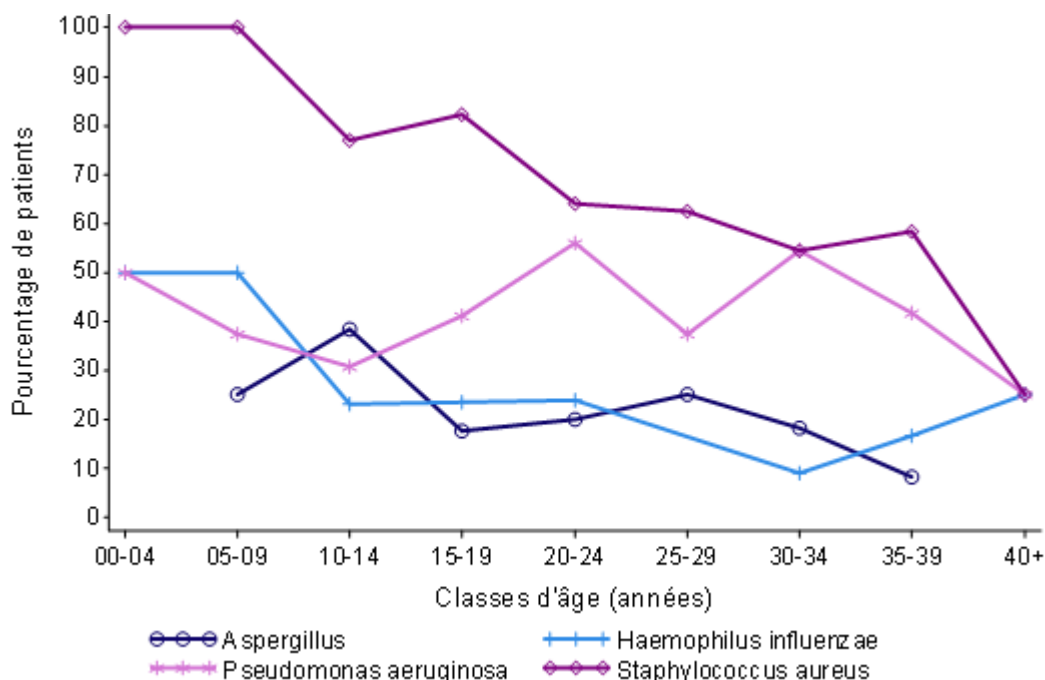
Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Les lignes grisées correspondent aux données de l'ensemble de la population atteinte de mucoviscidose (extraites des données 2013 du Registre français de la mucoviscidose) et les lignes blanches à la population Bcc positive.

1. Colonisations par *Burkholderia complex cepacia* (Bcc)

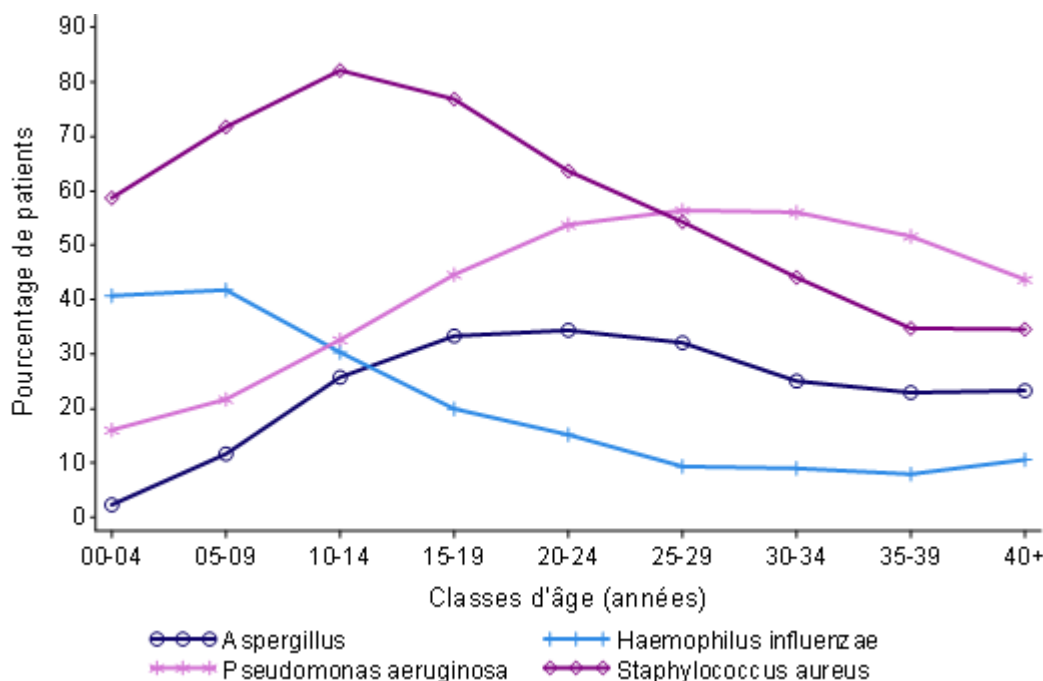
■ Germes associés

Figure 4. Germes potentiellement pathogènes de la population colonisée par Bcc, par âge



Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Figure 5. Germes potentiellement pathogènes de l'ensemble de la population du Registre français de la mucoviscidose, par âge



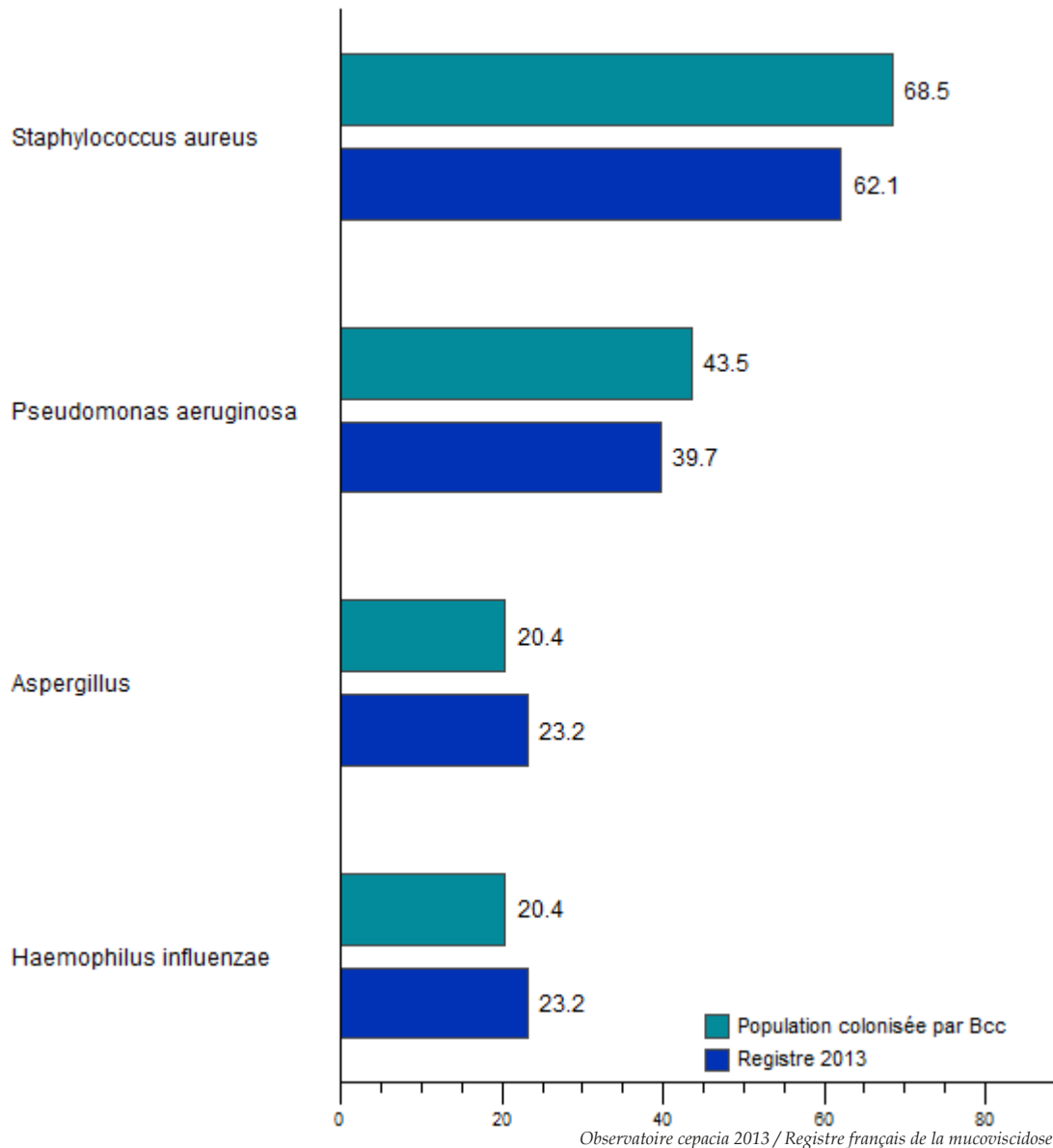
Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Germes associés

Figure 6. Comparaison des principaux germes : population colonisée Bcc versus l'ensemble de la population du Registre français de la mucoviscidose

Les pourcentages ont été calculé par rapport à chaque population.



Il n'y a pas de différence significative entre la population colonisée Bcc et l'ensemble de la population du Registre concernant les principaux germes isolés.

1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ Etat clinique et mortalité

Tableau 12. Etat clinique en fonction de l'année de primocolonisation (N=108 dont 84 documentés)

Année de primocolonisation	Total des cas	Etat clinique documenté	Patients vivants au 31 décembre 2013 (N=80)		Patients décédés au cours de 2013 (N=4)
			Stable	Détérioration	Décès
Total	108	84 (77.8 %)	67 (79.8%)	13 (15.5 %)	4
Antérieure à 2000	17	16 (94.1 %)	10 (62.5 %)	5 (31.3 %)	1
2000 à 2004	22	16 (72.7 %)	13 (81.3 %)	2 (12.5 %)	1
2005 à 2009	23	20 (87.0 %)	17 (85.0 %)	3 (15.0 %)	0
2010 à 2013	46	32 (69.6%)	27 (84.4 %)	3 (9.4 %)	2

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Aucun syndrome cepacia n'a été signalé en 2013.

Tableau 13. Mortalité annuelle au sein de la population colonisée par Bcc

Indicateurs de mortalité	
Nombre de patients colonisés	108
Nombre de décès dans l'année (%)	4 (3.7 %)
<u>Cause de décès</u>	
- respiratoire/cardio-respiratoire	3
- autre cause de décès	1
Age moyen au décès (en années)	26.0
Ecart-type (en années)	10.0
Age médian au décès (en années)	27
Extrêmes (années)	15 - 35

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

2. Colonisations par d'autres espèces résistantes à la colistine

■ Prévalence et incidence

L'ensemble des analyses qui suivent est basé sur les cas documentés par l'analyse de la souche.

Tableau 14. Cas de colonisation par *Burkholderia gladioli*, *Inquilinus limosus*, *Pandoraea spp.* et *Ralstonia spp.*

	<i>Burkholderia gladioli</i>	<i>Inquilinus limosus</i>	<i>Pandoraea spp.</i>	<i>Ralstonia spp.</i>
Total des cas	15	4	8	4
- dont nouveaux cas	2	1	0	3
Prévalence (pour 100 patients)	0.24	0.06	0.13	0.06
Incidence (pour 100 patients)	0.03	0.02	0.00	0.05

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Parmi les 8 cas de colonisation à *Pandoraea spp.*, 5 patients sont épidémiologiquement reliés et colonisés par la même souche.

Parmi les 4 cas de colonisation à *Ralstonia spp.*, 2 patients sont colonisés par *R. pickettii*, 1 par *R. insidiosa*, et 1 par *R. eutropha* (nouvelle dénomination : *Cupriavidus necator*).

Tableau 15. Caractéristiques de la population colonisée par *Burkholderia gladioli*, *Inquilinus limosus*, *Pandoraea spp.* et *Ralstonia spp.*

Caractéristiques	Population colonisée à			
	<i>Burkholderia gladioli</i>	<i>Inquilinus limosus</i>	<i>Pandoraea spp.</i>	<i>Ralstonia spp.</i>
Age				
Enfants (moins de 18 ans)	5 (33.3 %)	2 (50.0 %)	3 (37.5 %)	2 (50.0 %)
Adultes (18 ans et plus)	10 (66.7 %)	2 (50.0 %)	5 (62.5 %)	2 (50.0 %)
Age moyen (années)	21.9	17.3	22.9	17.8
Age médian (années)	22.0	19.0	21.0	20.0
Extrêmes (années)	11-36	6-25	9-43	1-30
Sexe				
Hommes	12	2	6	1
Femmes	3	2	2	3
Age à la primocolonisation				
Age moyen (années)	17.0	12.3	21.9	17.0
Age médian (années)	15.0	12.5	18.0	18.5
Extrêmes (années)	7 - 34	6-18	14 - 39	1-30

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

2. Colonisations par d'autres espèces résistantes à la colistine

■ Chronicité de la colonisation

Tableau 16. Evaluation de la chronicité de la colonisation

La chronicité de la colonisation a été évaluée chez les patients dont la primocolonisation était antérieure à 2012.

	<i>Burkholderia gladioli</i>	<i>Inquilinus limosus</i>	<i>Pandoraea spp.</i>	<i>Ralstonia spp.</i>
	Nombre de patients (%)			
Patients primocolonisés avant 2013	13	3	8	1
Ayant eu au moins 4 ECBC en 2013	10 (76.9%)	1 (33.3 %)	7 (87.5 %)	0
et dont le nombre d'expectorations positives est documenté en 2013	10 (76.9 %)	1 (33.3 %)	7 (87.5 %)	0
Patients colonisés chroniques*	8 (80.0 %)	1 (100 %)	5 (71.4 %)	0

*Colonisation chronique : plus de 50% des prélèvements positifs lors des 12 derniers mois (avec au moins 4 prélèvements pendant cette période).

2. Colonisations par d'autres espèces résistantes à la colistine

■ Etat clinique et mortalité

Tableau 17. Etat clinique

	Total des cas	Etat clinique documenté	Stable	Détérioration	Décès
<i>Burkholderia gladioli</i>	15	12 (80.0 %)	10 (83.3 %)	2 (16.7 %)	0
<i>Inquilinus limosus</i>	4	3 (75 %)	3 (100 %)	0	0
<i>Pandoraea spp.</i>	8	7 (87.5 %)	5 (71.4 %)	2 (28.6 %)	0
<i>Ralstonia spp.</i>	4	2 (50.0 %)	1 (50.0 %)	1 (50.0 %)	0

3. Transplantations

Tableau 18. Transplantations pulmonaires : bilan 2003-2013

Ont été inclus les patients présentant une colonisation chronique par *Burkholderia* ou bactéries apparentées et transplantés pendant la période 2003-2013 (N=53). Quarante-et-un patients (17 de sexe féminin et 24 de sexe masculin) étaient colonisés par une espèce du complexe *cepacia* (Bcc), 2 patients par *Burkholderia gladioli* et 1 patient par *Burkholderia thailandensis*. Par ailleurs, 9 patients colonisés par d'autres espèces résistantes à la colistine ont également subi une transplantation. Le suivi des patients vivants s'étale de 7 à 128 mois et tient compte des données déjà disponibles pour les années 2014 et 2015.

Caractéristiques des patients lors de la greffe				Septicémies	Patients décédés					Patients vivants	
Espèce	N	Age moyen (années)	Délai moyen/médian entre primocolonisation et greffe (années)		<6 M post-greffe	6-24 M post-greffe	>24 M post-greffe	Délai moyen/médian post-greffe (mois)	N	Délai moyen/médian (étendue) de suivi post-greffe (mois)	
<i>B. multivorans</i>	23	26	8/9	4	8	2	3	3	21/17	15	55/47 (7-119)
<i>B. cenocepacia</i>	13	24.9	7.6/7	7	10	8	0	2	16/1.5	3	88 (68-116)
<i>B. vietnamiensis</i>	3	20.7	5	1	2	1	1	0	4*	1	84
<i>B. dolosa</i>	1	27.6	9	0	1	1	0	0	<1	0	-
<i>B. pyrrocinia</i>	1	24.6	11	0	1	1	0	0	<1	0	-
Total Bcc	41	25.2	8/8	12	22	13	4	5	15.4/2.5	19	61.4/68 (7-119)
<i>B. gladioli</i>	2	23.1	10.5	2	2	1	0	1	29.5	0	-
<i>B. thailandensis</i>	1	26	4	ND	1	0	0	1	55	0	-
Total Burkholderia	44	25.1	8/8	14	25	14	4	7	18/3	19	61.4/68 (7-119)
<i>Inquilinus limosus**</i>	1	18	9	0	1	0	0	1	28	0	-
<i>Pandoraea pulmonicola</i>	3	23.6	3.5	1	2	2	0	0	1	1	47
<i>Ralstonia mannitolilytica</i>	5	22	6/6	1	2	1	0	1***	-	3	101 (55-128)

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Les médianes ont été calculées pour les effectifs ≥5 patients.

*modification par rapport au bilan 2011 suite à la correction d'une donnée ; ** un deuxième patient a été greffé, mais les suites ne sont pas documentées ; *** décès accidentel (le délai moyen de décès n'a en conséquence pas été calculé). ND : non documenté



3. Transplantations

Les patients colonisés par *Burkholderia* (N=44) étaient âgés en moyenne de 25 ans lors de la greffe (extrêmes 12.5-42 ans). L'âge moyen lors de la greffe chez ces patients était significativement inférieur à celui des patients non colonisés par *Burkholderia* (736 patients, âge moyen lors de la greffe : 27.1 ans, extrêmes 8-54 ans, $p=0.0131$) greffés pendant la même période. Le délai moyen entre la primocolonisation et la greffe était de 8 ans (extrêmes (<1-18 ans)).

Des **septicémies** ont été observées chez 14 des 44 patients (32%), soit chez 12 des 41 patients colonisés par *Burkholderia* complexe *cepacia* et chez les 2 patients colonisés par *Burkholderia gladioli*.

Les décès précoces (<6 mois après transplantation) sont plus fréquents chez les patients colonisés par *B. cenocepacia* (8/13) que chez les patients colonisés par *B. multivorans* (2/23), et les délais moyens et médians entre la transplantation et le décès plus courts, mais ces différences ne sont pas statistiquement significatives ($p=0.1010$).

Enfin, **la persistance de *Burkholderia* après greffe** est documentée chez 22 des 26 patients ayant survécu plus de 24 mois. Une négativation ou une colonisation transitoire sont observées chez 17 patients; une colonisation chronique chez 5 patients.

Neuf patients colonisés par d'autres espèces résistantes à la colistine (*Inquilinus limosus*, *Pandoraea pulmonicola*, *Ralstonia mannitololytica*) ont été transplantés. Des septicémies ont été observées chez 2 patients et des décès précoces chez 3 patients.



4. Synthèse des données

Tableau 19. Synthèse des données 2013

	2013
REPRESENTATIVITE DE L'ENQUETE	
- Centres de soins	54
<i>dont CRCM</i>	45
COLONISATIONS PAR BURKHOLDERIA COMPLEXE CEPACIA (BCC)	
- Centres Bcc positifs	40
<u>Prévalence et incidence</u>	
- Cas déclarés / Cas documentés par l'analyse de la souche	110 / 108
- Nouveaux cas / Cas documentés par l'analyse de la souche	17 / 16
- Prévalence (pour 100 patients)	1.7
- Incidence (pour 100 patients)	0.26
<u>Caractéristiques de la population</u>	
- Patients âgés de 18 ans ou plus (en %)	73.1
- Rapport de masculinité	135
- Age moyen des patients lors de la primocolonisation, en années (extrêmes)	17.0 (0 - 67)
<u>Distribution des espèces du Bcc (en %)</u>	
- <i>B. multivorans</i>	53.2
- <i>B. cenocepacia</i>	27.5
- <i>B. cepacia</i>	1.8
- <i>B. stabilis</i>	4.6
- <i>B. vietnamiensis</i>	1.8
- <i>B. contaminans</i>	2.8
- Bcc6	6.4
- <i>B. ambifaria</i>	0.9
- Bcc non identifié	0.9
- Acquisition croisée probable (chez les nouveaux cas)	2/16
<u>Chronicité</u>	
- Patients colonisés chroniques par Bcc (%)	86.4
<u>Etat clinique et mortalité</u>	
- Décès dans l'année (nombre)	4
- Etat jugé stable (%)	79.8
COLONISATIONS PAR D'AUTRES ESPECES RESISTANTES A LA COLISTINE	
- <i>Burkholderia gladioli</i> (nombre)	15
- <i>Inquilinus limosus</i> (nombre)	4
- <i>Pandoraea spp.</i> (nombre)	8
- <i>Ralstonia spp.</i> (nombre)	4

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

5. Remerciements

Nous tenons à remercier les correspondants des Centres qui nous ont communiqué leurs données pour l'enquête 2013 :

Tableau 20. Liste des CRCM

CRCM	Correspondant (s)
CRCM Pédiatriques	
AMIENS Picardie CHU Sud	Dr Rames
BORDEAUX Groupe Pellegrin Hôpital d'Enfants	Pr Fayon, Dr Bui, N. Christoflour
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pédiatrie	Dr Pin
LE HAVRE Hôpital Flaubert	Dr Le Roux, V. Hamon-Paumelle
LILLE Hôpital Jeanne de Flandres Pédiatrie	Dr Wizla
LISIEUX Centre Hospitalier Robert Bisson	Dr Guillot
LYON Hôpital Mère-Enfant / Groupé Hosp. Est	Pr Reix, Pr Bellon
MARSEILLE Hôpital La Timone Pédiatrie	Pr Dubus, Dr Stremler
NANCY Hôpital d'Enfants	Dr Derelle
NANTES Hôpital Mère-Enfant	Dr David
PARIS Hôpital Armand Trousseau	Pr Corvol
PARIS Hôpital Necker	Pr Sermet
PARIS Hôpital Robert Debré	Dr Gérardin
ST DENIS DE LA REUNION Hôpital d'Enfants	Dr Dumonceaux
TOULOUSE Hôpital des Enfants	Dr Brémont
TOURS Hôpital de Clocheville Pédiatrie	Dr Marchand
VERSAILLES Hôpital Mignot Pédiatrie	Dr Bonnel
CRCM Adultes	
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pneumologie	Dr Quétant
LILLE Hôpital Calmette Pneumologie	Dr Prévotat
LYON SUD Centre Hospitalier	Pr Durieu, Dr Nové-Josserand
MARSEILLE Hôpital Nord	Dr Dufeu
NANCY Hôpital de Brabois Pneumologie	Dr Billon
NANTES Hôpital Laënnec	Dr Haloun, Dr Horeau-Langlard
PARIS Hôpital Cochin	Dr Hubert
RENNES Hôpital Pontchaillou Pneumologie	Dr Belleguic
SURESNES Hôpital Foch	Dr Grenet
TOULOUSE Hôpital Larrey Pneumologie	Dr Murriss
TOURS Hôpital Bretonneau Pneumologie	Dr Henriët-Gerolt
CRCM Mixtes	
ANGERS - LE MANS	Pr Urban, Dr Person
BESANCON Adultes et Pédiatrie	Dr Dalphin M-L., Dr Richaud-Thiriez
CAEN Adultes et Pédiatrie	Dr Laurans, Dr Campbell
CLERMONT FERRAND CHU d'Estaing	Dr Montcouquiol
CRETEIL Centre Hospitalier Intercommunal	Dr Bassinet, Dr Remus
DIJON Hôpital d'Enfants du Bocage	Dr Fanton
GIENS Hôpital Renée Sabran	Dr Vallier
LIMOGES Hôpital Mère/Enfant	Dr Languepin
MONTPELLIER Hôpital Arnaud de Villeneuve	Dr Chiron
NICE CHU Lénval - Hôpital Pasteur	Dr Leroy, M. Debray
POITIERS Hôpital La Milétrie	Dr Gambert
REIMS American Memorial Hospital	Pr Abely, Dr Ravoninjatovo
ROSCOFF Centre de Perharidy	Dr Dirou, Dr Le Bihan, Dr Ramel
ROUEN Adultes et Pédiatrie	Dr Dominique, B. Masseline
ST PIERRE DE LA REUNION Groupe Hosp. Sud	Dr Gendry
STRASBOURG Adultes et Pédiatrie	Dr Rosner, Dr Weiss, V. Patalas, P. Frimmer
VANNES-LORIENT	Dr Hugel



5. Remerciements

Tableau 21. Liste des centres (hors CRCM)

Centre	Correspondant (s)
Centres Pédiatriques	
BLOIS Centre Hospitalier	Dr Dieckmann
BREST Hôpital Augustin Morvan	Dr Munck
BRIVE Centre Hospitalier	Dr Gautry
COLMAR CHG Louis Pasteur Pédiatrie	Dr Kretz
MONTARGIS Centre Hospitalier	Dr Lehnert
MULHOUSE Centre Hospitalier Pédiatrie	Dr Vodoff
TROYES Centre Hospitalier	Dr Soto
Centres Adultes	
ST NAZAIRE Centre Hospitalier	Dr Marty
Autres centres	
PARIS Hôpital Européen G.Pompidou Greffes	Dr Boussaud

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

5. Remerciements

Nous tenons à remercier également les biologistes qui nous ont adressé des isolats en 2013 :

Tableau 22. Liste des biologistes

Ville	Biologiste(s)
Besançon	Dr Jeannot
Bordeaux	Dr Chrisment, Pr Lehours
Clermont-Ferrand	Dr Hennequin, Dr Romaszko
Créteil	Dr Aberrane
Grenoble	Dr Boisset
Lille	Dr Wallet, Pr Gaillot, Dr Aissa
Lisieux	Dr Beretta
Lyon	Dr de Montclos, Dr Freydiere, Dr Doleans-Jordheim
Montpellier	Dr Marchandin
Nancy	Dr Hadou
Nantes	Dr Caillon
Paris Hôpital Necker	Dr Ferroni
Reims	Dr Vernet-Garnier, Dr Guillard, Dr Bajolet, Pr Dechamps
Roscoff / Brest	Dr Héry-Arnaud
Saint-Denis de la Réunion	Dr Belmonte
Saint-Pierre de la Réunion	Dr Picot, Dr Michault, Dr Jaubert
Strasbourg	Dr Murbach-Joste, Dr Koebel, Pr Jehl
Toulouse	Dr Segonds
Tours	Dr De Gialluly
Le Mans	Dr Varache
Toulon	Dr Imbert

Observatoire cepacia 2013 / Registre français de la mucoviscidose

Observatoire Cepacia

Laboratoire de Bactériologie - Hygiène, Institut Fédératif de Biologie
Hôpital Purpan
31059 TOULOUSE Cedex 09



Laboratoire de Bactériologie - Hygiène
Hôpital Jean - Minjoz
25030 BESANCON



Vaincre la Mucoviscidose

181, rue de Tolbiac - Paris 13^e
Téléphone : 01 40 78 91 95 - Télécopie : 01 45 80 86 44
www.vaincrelamuco.org

