



# Observatoire cepacia

Registre français de la mucoviscidose

Rapport épidémiologique 2014

**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 2014

Paris, mars 2018

**Site Internet :**

[www.registredelamuco.org](http://www.registredelamuco.org)



# Sommaire

<b>Centres participant à l'enquête 2014</b> .....	4
<b>1. Colonisations par Burkholderia complexe cepacia (Bcc)</b> .....	5
Localisation régionale .....	5
Evolution de la prévalence et de l'incidence de Bcc (cas documentés par l'étude de la souche) depuis 2004. ....	6
Caractéristiques de la population. ....	8
Localisation géographique .....	10
Analyse moléculaire des souches. ....	12
Chronicité de la colonisation .....	17
Germes associés. ....	18
Etat clinique et mortalité .....	21
<b>2. Colonisations par d'autres espèces résistantes à la colistine</b> .....	22
Prévalence et incidence .....	22
Chronicité de la colonisation .....	23
Etat clinique et mortalité .....	24
<b>4. Synthèse des données</b> .....	25
<b>5. Remerciements</b> .....	26

Le bilan des transplantations de 2000 à 2015 sera présenté dans le rapport 2015, en cours de préparation.

## 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.

Le test statistique du  $\text{Khi}^2$  d'adéquation a été utilisé dans ce rapport.



## Centres participant à l'enquête 2014

■ Localisation par type de centre

**Tableau 1. Répartition des centres participants**

Types de centre	Nombre
CRCM Pédiatriques	13
CRCM Adultes	12
CRCM Mixtes	16
<b>Tous CRCM</b>	<b>41</b>
Centres Pédiatriques	6
Autres centres	3
<b>Tous non CRCM</b>	<b>9</b>
<b>Total</b>	<b>50</b>

*Observatoire cepacia 2014 / 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 2014	Incidence (pour 100 patients)
Alsace	2	7	2.8	1	0.41
Aquitaine	2	3	1.1	0	0
Auvergne	1	3	2.7	1	0.92
Bourgogne	1	4	3.4	2	1.71
Bretagne	3	14	3.0	4	0.88
Centre	2	5	2.8	1	0.59
Champagne-Ardenne	1	1	0.8	1	0.77
Franche-Comté	1	4	3.1	1	0.79
Ile de France	4	18	1.2	2	0.14
Ile de la Réunion	2	6	4.9	1	0.88
Languedoc	1	3	1.5	1	0.51
Limousin	2	2	2.9	1	1.45
Lorraine	2	5	2.4	0	0
Midi-Pyrénées	2	2	0.7	1	0.35
Nord-Pas-de-Calais	2	9	1.8	0	0
Normandie	2	2	0.6	0	0
PACA	2	7	1.1	1	0.15
Pays de Loire	4	8	1.8	4	0.89
Poitou-Charentes	1	1	2.5	0	0
Rhône-Alpes	3	14	1.7	1	0.12
<b>Total brut</b>	<b>40</b>	<b>118</b>	<b>.</b>	<b>23</b>	
<b>Total (après élimination des doublons)</b>	<b>.</b>	<b>116</b>	<b>1.8</b>	<b>23</b>	<b>0.37</b>
<b>Cas documentés par l'étude de la souche</b>	<b>.</b>	<b>110</b>	<b>1.7</b>	<b>19</b>	<b>0.30</b>

*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*

**Quarante des 50 Centres participants (80 %) ont déclaré au moins un cas de colonisation par Bcc.**

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, en incluant 5 patients qui n'avaient pas été déclarés à l'Observatoire cepacia, mais signalés colonisés dans le registre. Au total, 118 cas de colonisation par Bcc ont été recensés, correspondant à 116 patients dont 23 nouveaux cas.

Cependant 6 patients ont été exclus de l'analyse qui suit, car les isolats n'ont pas été adressés à l'Observatoire cepacia. Pour 4 des 6 patients, la colonisation a été transitoire (non retrouvée en 2015). Un patient avait des antécédents de colonisation par 3 espèces différentes du Bcc, et les souches isolées en 2014 n'ont pas été étudiées, l'espèce n'a pu être déterminée précisément. Enfin, le dernier patient était toujours colonisé en 2015. L'exhaustivité de la documentation des cas par l'analyse de la souche par l'Observatoire Cepacia est donc inférieure à celle des années précédentes (95 % en 2014 pour 98% en 2013).

L'ensemble des analyses qui suivent est basé sur les **110 cas (dont 19 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 2004

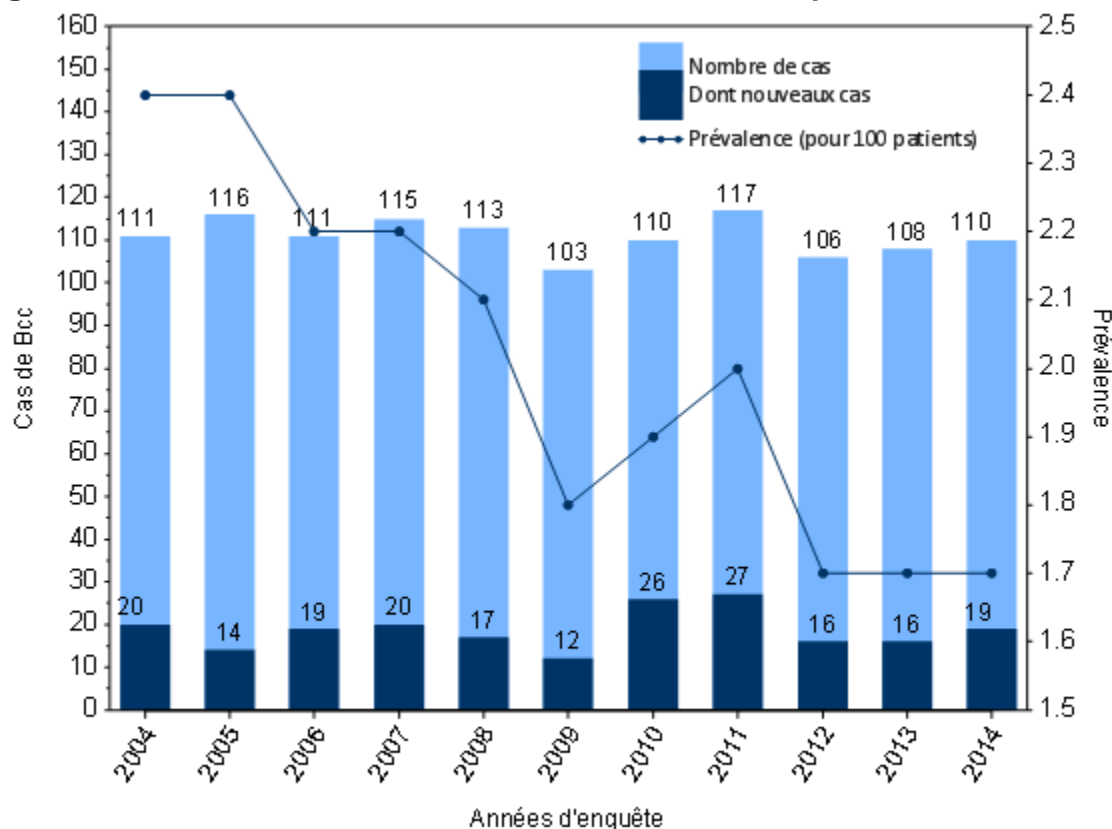
**Tableau 3. Prévalence et incidence de Bcc (période 2004-2014)**

Année	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Total des cas</b>	<b>111</b>	<b>116</b>	<b>111</b>	<b>115</b>	<b>113</b>	<b>103</b>	<b>110</b>	<b>117</b>	<b>106</b>	<b>108</b>	<b>110</b>
- dont nouveaux cas (%)	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 %)	19 (17.3 %)
Nombre de patients vus dans le registre	4544	4745	4994	5140	5357	5628	5758	5993	6145	6275	6356
Prévalence (pour 100 patients)	2.4	2.4	2.2	2.2	2.1	1.8	1.9	2.0	1.7	1.7	1.7
Incidence (pour 100 patients)	0.45	0.30	0.39	0.40	0.32	0.22	0.46	0.46	0.26	0.26	0.30

Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

La situation épidémiologique 2014 est similaire à celle des années précédentes. La diminution de la prévalence entre 2004 et 2017 (2.4 à 1.7%) est à interpréter en fonction de l'augmentation du nombre de patients vus dans le registre (4544 à 6356).

**Figure 1 - Evolution du nombre de cas de colonisation par Bcc de 2004 à 2014**



Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

## 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 2004

**Tableau 4. Suivi des primocolonisations survenues entre 2008 et 2012**

Année	Nouveaux cas	Décès	Pas de suivi en 2014	Suivi en 2014	Positif en 2014
2008	17	1	4	12	5
2009	12	3	1	8	6
2010	26	3	7	16	6
2011	27	3	0	24	12
2012	17	0	2	15	7
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>75</b>	<b>36</b>

*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*

Parmi les 99 patients primocolonisés entre 2008 et 2012, 75 étaient vivants et toujours suivis en 2014. Trente-six de ces 75 patients (48%) étaient toujours colonisés en 2014 (colonisation persistante), sur une durée de suivi de 2 à 6 ans. Trente-neuf patients (52%) n'étaient plus colonisés, et parmi ces 39 patients, la positivité a été déclarée une année (29/39) ; deux années (4/39) ; trois années (5/39) ; quatre années (1/39).

# 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=110)	Ensemble de la population (N=6356)
<b>Age</b>		
Enfants (moins de 18 ans)	27 (24.5 %)	3017 (47.5 %)
Adultes (18 ans et plus)	83 (75.5 %)	3339 (52.5 %)
Age moyen (années)	24.2	20.8
Age médian (années)	22.3	18.9
Extrêmes (années)	4 - 66	0 - 83
<b>Sexe</b>		
Hommes	62	3290
Femmes	48	3066
Nombre d'hommes pour 100 femmes	129	107
Prévalence chez les hommes (pour 100 patients)	1.9	
Prévalence chez les femmes (pour 100 patients)	1.6	
<b>Age à la primocolonisation</b>		
Age moyen (années)	16.9	
Age médian (années)	16	
Extrêmes (années)	0 - 64	

*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*

On constate une augmentation progressive de l'âge moyen à la primocolonisation, qui est passé de 14 ans en 2007 à 16.9 ans en 2014.

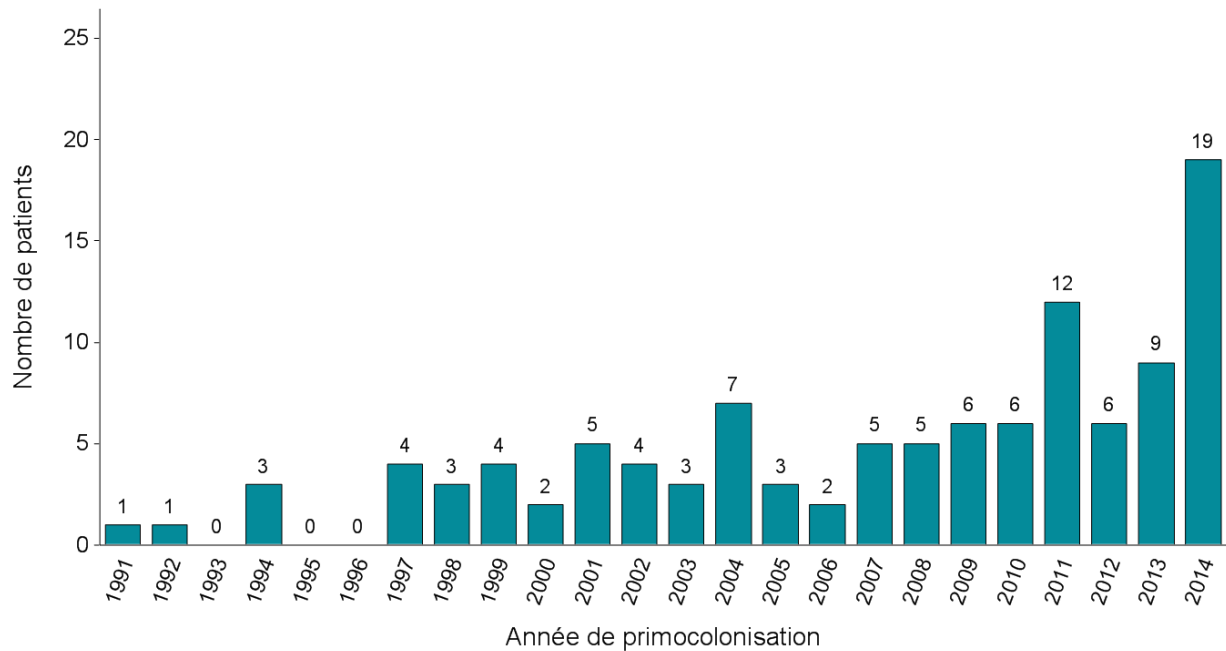
La prédominance masculine est plus marquée chez les patients colonisés par Bcc que dans la population générale atteinte de mucoviscidose, cependant cette différence n'est pas significative ( $p=0.338$ ).



# 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=110)**

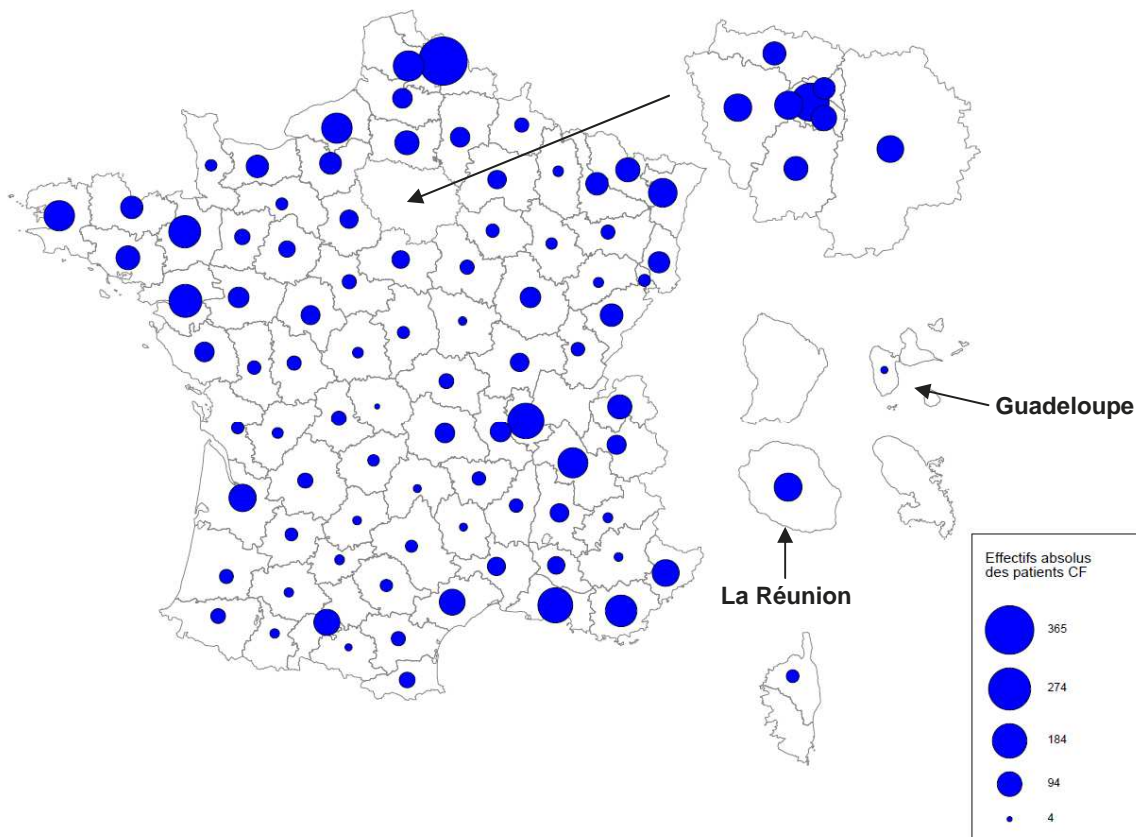


*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*

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

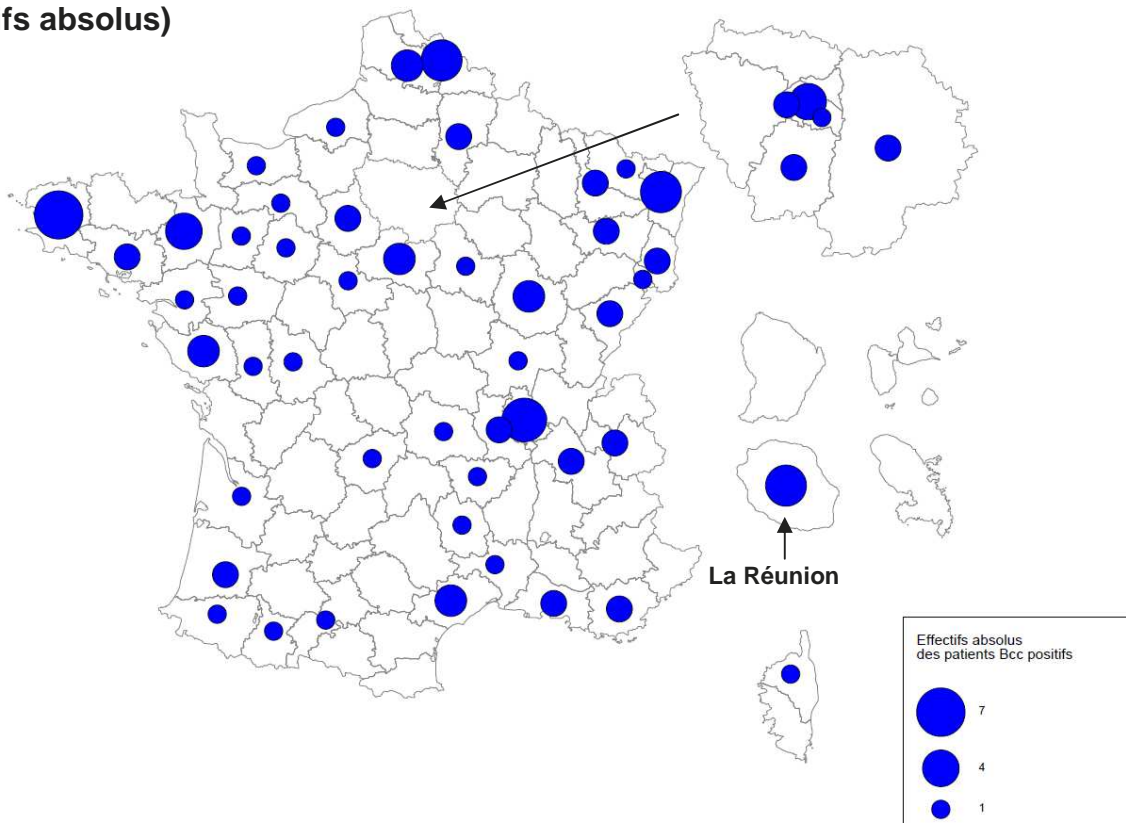
■ Localisation géographique

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



Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

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

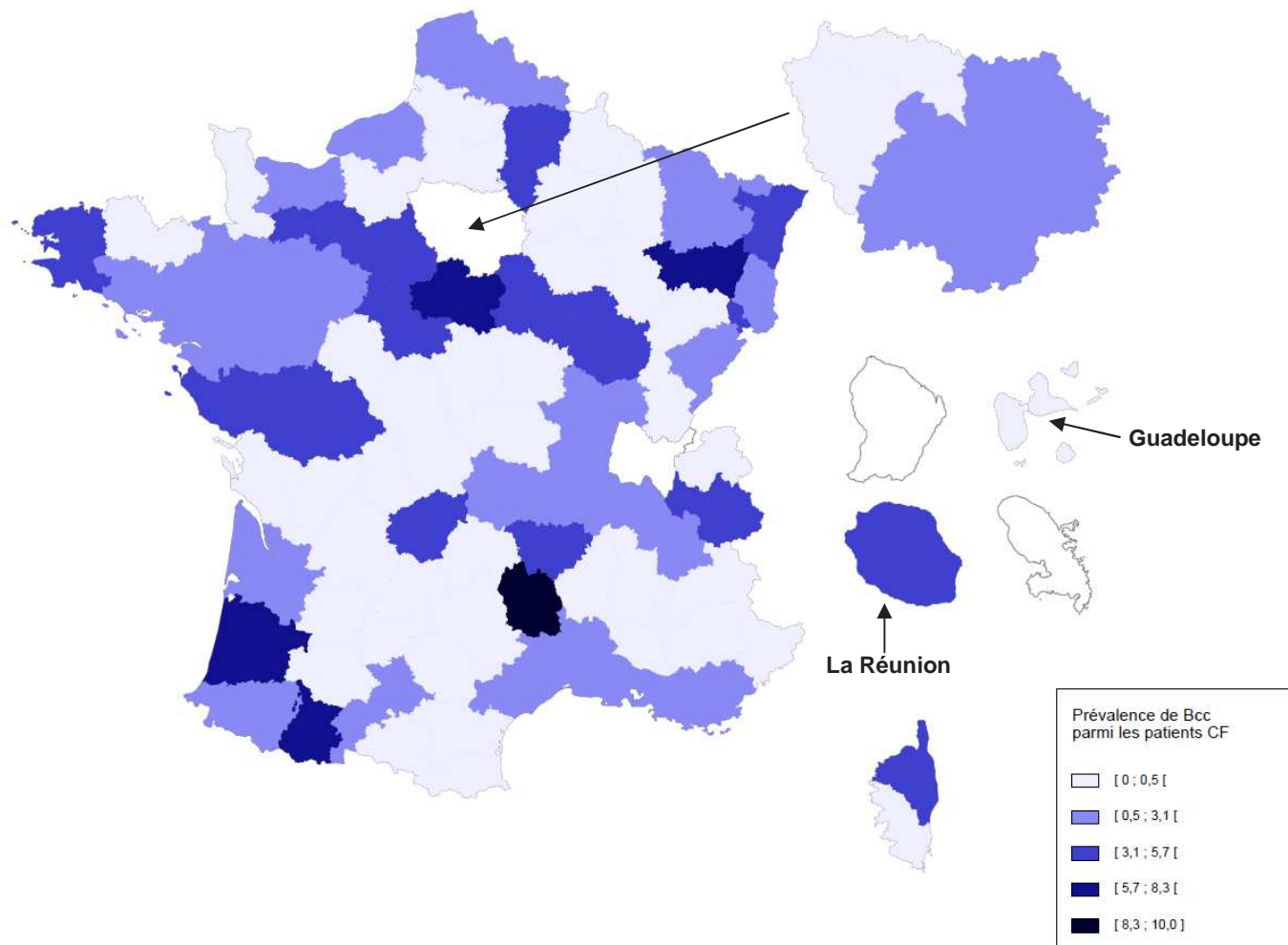


Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

# 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 2014 / Registre français de la mucoviscidose

Le département – en métropole et à La Réunion –, en tant qu'unité géographique du lieu de résidence principale, est renseigné pour 108 patients, ce qui représente 98 % de la population enregistrée par l'enquête OBC 2014.

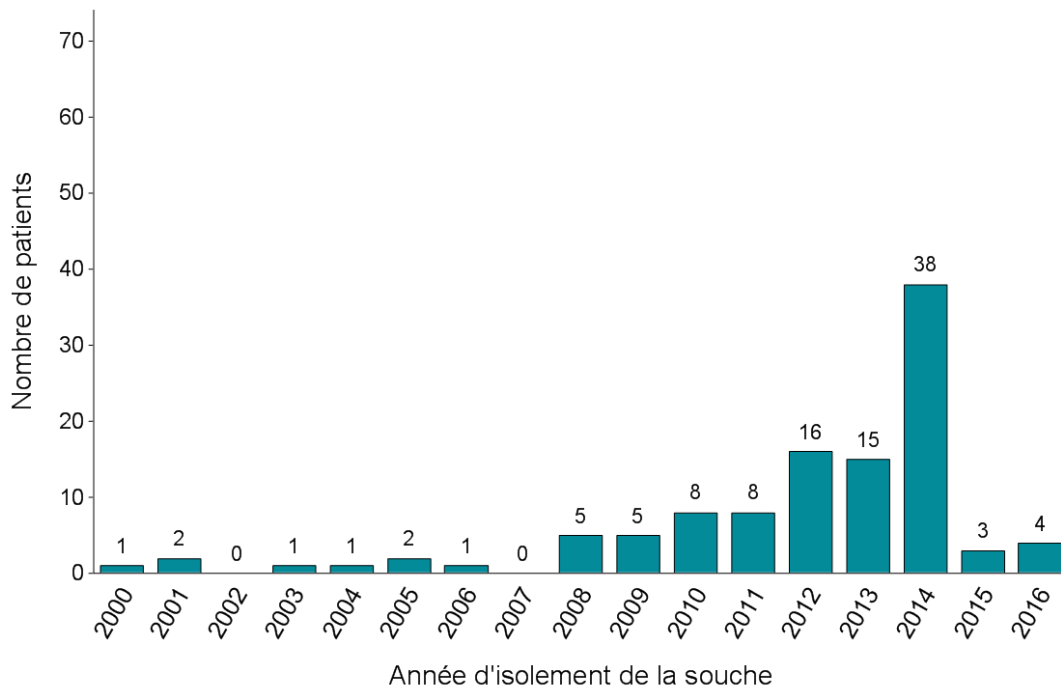
Les patients colonisés par Bcc sont inégalement répartis sur le territoire métropolitain (carte 2). Les patients sont regroupés à 82 % sur deux grands arcs, l'un couvrant l'ouest et le nord (régions Bretagne, Pays-de-la-Loire, Centre, Ile-de-France, Haute et Basse-Normandie, Nord-Pas-de-Calais), l'autre l'est et le sud (régions Lorraine, Alsace, Franche-Comté, Bourgogne, Rhône-Alpes, Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Languedoc-Roussillon), alors que les cas de colonisation par Bcc sont peu présents (10 % des patients) sur la transversale occupée par les régions Midi-Pyrénées, Aquitaine, Auvergne, Limousin 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 de prévalence est de 3,1 % pour la France métropolitaine et La Réunion (contre 3,3 % en 2013), avec des prévalences qui varient localement dans un rapport de 1 à 17. Les plus fortes densités sont observées en Lozère, dans les Hautes-Pyrénées, les Landes, le Loiret et les Vosges, (prévalence à plus de 6 % dans ces départements). À l'inverse, la Haute-Garonne, la Gironde, la Loire-Atlantique et la Seine-Maritime 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=110)**



Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

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

## ■ Analyse moléculaire des souches

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

Espèce	Cas déclarés	% par rapport au total	Nouveaux cas
<b>Total</b>	<b>110</b>	<b>.</b>	<b>19</b>
<i>B. multivorans</i>	61	55.5	10
<i>B. cenocepacia</i>	32	29.1	6
- dont <i>B. cenocepacia</i> IIIA	17	53.1	4
- dont <i>B. cenocepacia</i> IIIB	14	43.8	1
- dont <i>B. cenocepacia</i> IIID	1	3.1	1
<i>B. cepacia</i>	1	0.9	.
<i>B. stabilis</i>	3	2.7	1
<i>B. vietnamiensis</i>	3	2.7	1
<i>B. dolosa</i>	1	0.9	1
<i>B. ambifaria</i>	1	0.9	.
<i>B. contaminans</i>	3	2.7	.
Bcc6	4	3.6	.
Autre espèce du Bcc *	1	0.9	.

Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

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

L'espèce *B. cenocepacia* comprend 4 genomovars : IIIA, IIIB, IIIC et IIID. Le genomovar IIIC n'a été identifié à ce jour qu'à partir de l'environnement naturel. Les genomovars IIIA et IIIB sont classiquement isolés dans la mucoviscidose, mais c'est la première fois que nous identifions une souche appartenant au genomovar IIID. Cependant, le genomovar IIID a été identifié chez des patients atteints de mucoviscidose en Italie, en Suède et en Argentine. Il a été associé en Italie à une diffusion épidémique et à une augmentation de la mortalité (Manno *et al.* 2004. Epidemiology and Clinical Course of *Burkholderia cepacia* Complex Infections, Particularly Those Caused by Different *Burkholderia cenocepacia* Strains, among Patients Attending an Italian Cystic Fibrosis Center. *J. Clin. Microbiol.* 42:4 1491-1497; doi:10.1128/JCM.42.4.1491-1497.2004). A noter que la patiente colonisée par *B. cenocepacia* IIID est née et suivie en Italie.

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

### ■ Analyse moléculaire des souches

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

Espèce	Nombre de cas déclarés (nouveaux cas)	Nombre de cas à génotype unique (nouveaux cas)	Nombre de cas à génotype épidémique (nouveaux cas)	Nombre de cas à génotype non épidémique partagé (nouveaux cas)
<i>B. multivorans</i>	61 (10)	38 (10)	19 (0)	4 (0)
<i>B. cenocepacia</i> IIIA	17 (4)	3 (1)	4 (0)	10 (3)
<i>B. cenocepacia</i> IIIB	14 (1)	3 (1)	11 (0)	0 (0)
<i>B. cenocepacia</i> IIID	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
Total	93 (16)	45 (13)	34 (0)	14 (3)

Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

Au total, 34 patients, soit 31% de l'ensemble des patients colonisés et 37% des patients colonisés par *B. multivorans* ou *B. cenocepacia* sont colonisés par des génotypes épidémiques. Aucun nouveau cas 2014 n'est imputable à un génotype épidémique. Le pourcentage de génotypes épidémiques est en phase de diminution : 34% en 2011, 35% en 2012, 32.4% en 2013, 31% en 2014. Quant à la patiente italienne colonisée par une souche de *B. cenocepacia* IIID et considérée ici comme un nouveau cas 2014, on peut supposer que la souche a en fait été acquise en Italie, et qu'il s'agit peut-être d'une souche épidémique comme celles rapportées dans la littérature.

Quatorze patients sont colonisés par une souche de génotype partagé non épidémique. Parmi ces 14 patients :

- 7 patients, dont 2 paires, sont colonisés par une souche identifiée chez des patients épidémiologiquement reliés hors fratries (5 *B. cenocepacia* IIIA, 2 *B. multivorans*). Cependant, les deux paires de patients reliés sont colonisés par la même souche de *B. cenocepacia* IIIA, qui est également retrouvée chez deux patients non reliés.
- 3 patients sont colonisés par un génotype identifié dans la fratrie (1 *B. cenocepacia* IIIA, 2 *B. multivorans*).
- 4 patients, dont les 3 nouveaux cas de 2014, sont colonisés par un génotype identifié chez des patients épidémiologiquement non reliés (4 *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
<b>Total</b>		<b>34 (31%)</b>	<b>0 (0)</b>
<i>B. multivorans</i>	X/R/AB (ST 16)	11	0
	HV//GC (ST 751)	2	0
	F/A/S (ST180/419)	6	0
<i>B. cenocepacia</i> IIIA	A/D/A (ST 32)	4	0
<i>B. cenocepacia</i> IIIB	L/Q/M (ST 122)	3	0
	D/B/C (ST 279)	8	0

Observatoire cepacia 2014 / 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/>).

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

- X/R/AB : ST 16 distribution mondiale
  - France : depuis au moins 1993; épidémies Ile-de-France; Centre; 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; dernier 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; dernier nouveau cas en 2012
  - Belgique : 1 isolat CF (à noter qu'un des patients colonisés par ce génotype en France est né en Belgique)

### ***B. cenocepacia* IIIA**

- A/D/A : ST 32 distribution mondiale
  - France depuis au moins 1989; épidémies Bretagne , Lorraine; patients CF et non CF; 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; dernier nouveau cas en 2004
  - USA, Canada; CF/non CF; environnement
- D/B/C : ST 279, France
  - France depuis au moins 1991; épidémie Lorraine; 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 fratries	
16	dont au moins un membre est Bcc positif
10	dont ≥2 membres sont ou ont été Bcc positifs

*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*

Dix-neuf patients, parmi ceux déclarés en 2014, appartiennent à 16 fratries. Au sein de ces 16 fratries :

- Tous les membres de la fratrie sont ou ont été colonisés par Bcc (10 fratries) et par une souche de même génotype.
- Un seul des membres de la fratrie est colonisé (6 fratries)





## 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 2014.

	Nombre de patients (%)
Patients primocolonisés avant 2014	91
<i>Ayant eu au moins 4 ECBC en 2014</i>	64 (70.3 %)
<i>et dont le nombre d'expectorations positives à cepacia est documenté en 2014</i>	59 (64.8 %)
Patients colonisés chroniques* par Bcc	50 (84.7 %)

*Observatoire cepacia 2014 / 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).

# 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	1	8	7	18	31	16	14	10	5	110	
Registre 2014	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6356	
<i>Achromobacter spp.</i>	.	1	.	1	1	1	.	.	.	4	3.6 %
	8	26	58	77	57	46	27	20	28	347	5.5 %
<i>Aspergillus</i>	.	.	2	8	7	5	2	3	2	29	26.4 %
	28	128	236	287	283	238	136	83	146	1565	24.6 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	.	3	2	6	6	3	3	2	2	27	24.5 %
	245	332	233	141	100	76	45	34	45	1251	19.7 %
Pneumocoque	.	.	.	1	.	.	1	1	.	3	2.7 %
	61	49	12	8	3	9	8	4	8	162	2.5 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	.	5	2	9	13	11	7	5	2	54	49.1 %
	141	216	294	363	404	396	297	176	255	2542	40.0 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	8	4	13	22	11	6	5	2	72	65.5 %
	377	630	704	639	484	411	232	130	200	3807	59.9 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	.	1	1	5	3	.	1	.	1	12	10.9 %
	52	80	119	134	99	73	34	23	28	642	10.1 %

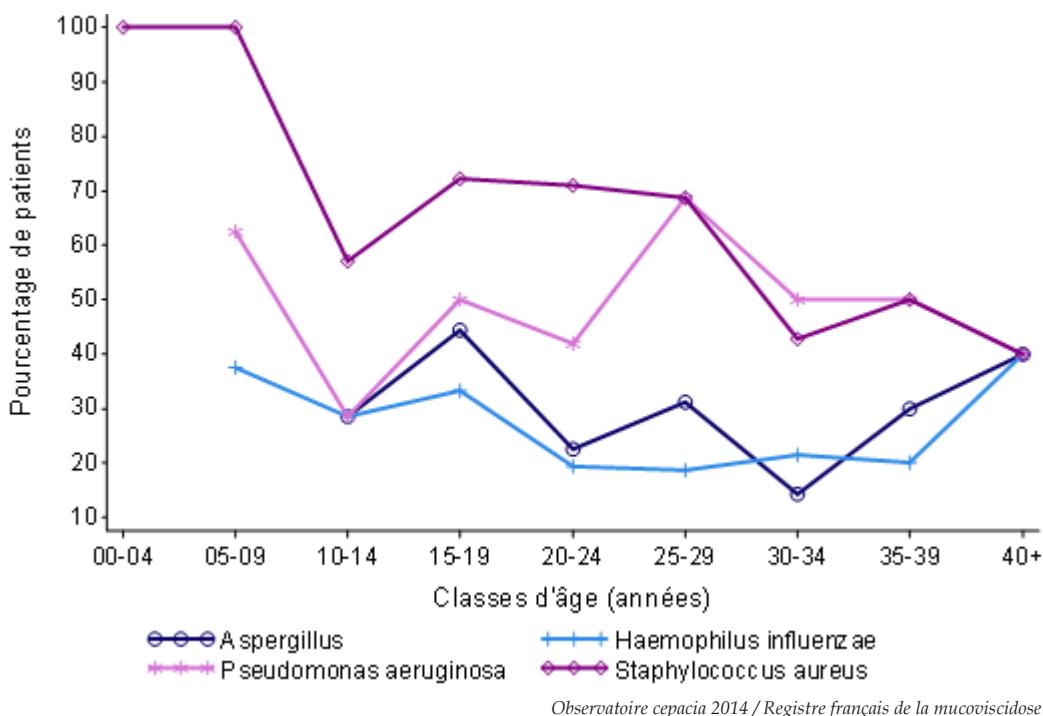
Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

Les lignes grisées correspondent aux données de l'ensemble de la population atteinte de mucoviscidose (extraites des données 2014 du Registre français de la mucoviscidose) et les lignes blanches à la population Bcc positive.

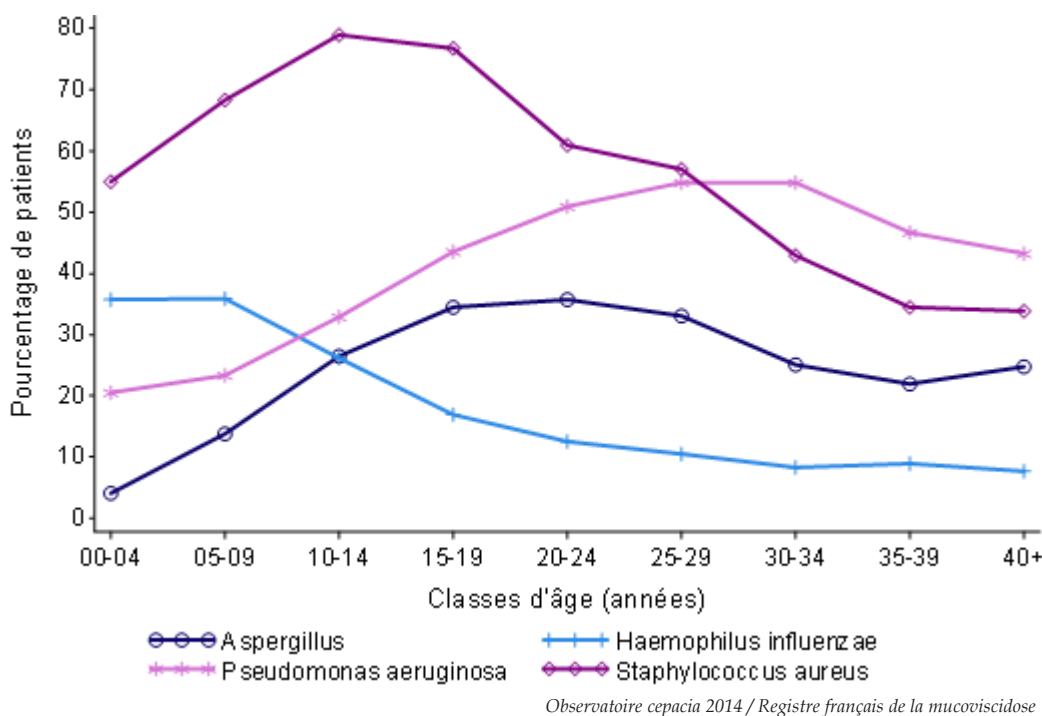
# 1. Colonisations par *Burkholderia complex cepacia* (Bcc)

■ Germes associés

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



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

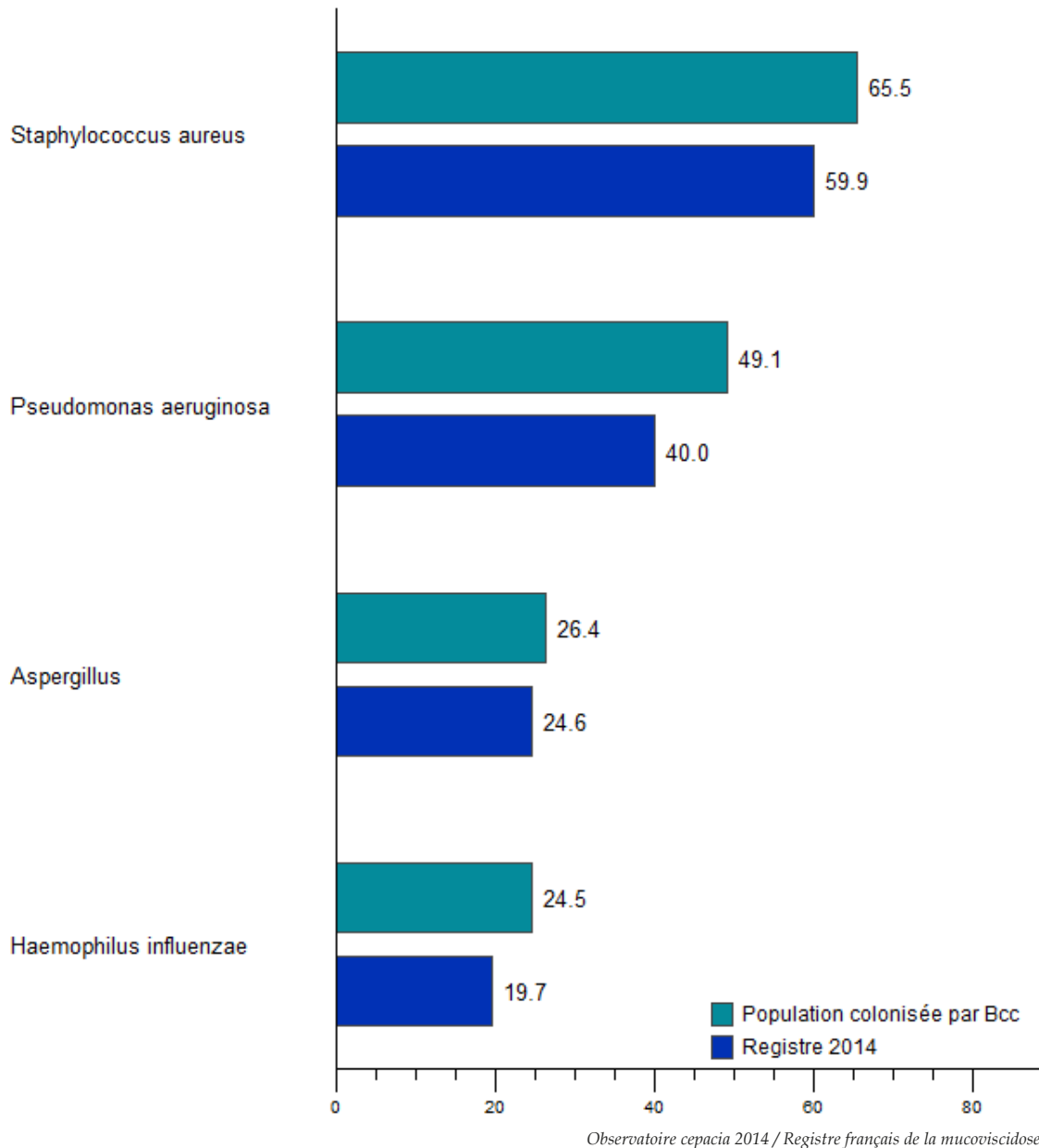


# 1. Colonisations par *Burkholderia complexe cepacia* (Bcc)

■ 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 pour *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus* et *Haemophilus influenzae*.

En revanche, la proportion de patients colonisés à *Pseudomonas aeruginosa* est significativement plus élevée chez les patients colonisés par Bcc que dans l'ensemble de la population du Registre ( $p=0.04$ ), alors que ce n'était pas le cas les années précédentes. En raison des effectifs faibles par classe d'âge dans la population Bcc positive, l'analyse n'a pu être affinée. A surveiller donc.

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

## ■ Etat clinique et mortalité

**Tableau 12. Etat clinique en fonction de l'année de primocolonisation (N=110 dont 83 documentés)**

Année de primocolonisation	Total des cas	Etat clinique documenté	Patients vivants au 31 décembre 2014 (N=83)		Patients décédés au cours de 2014 (N=2)
			Stable	Détérioration	Décès
<b>Total</b>	<b>110</b>	<b>83 (75.5 %)</b>	<b>66 (79.5 %)</b>	<b>15 (18.1 %)</b>	<b>2 (2.4 %)</b>
Antérieure à 2000	16	13 (81.3 %)	11 (84.6 %)	1 (7.7 %)	1 (7.7 %)
2000 à 2004	21	15 (71.4 %)	12 (80.0 %)	3 (20.0 %)	1 (6.7 %)
2005 à 2009	21	18 (85.7 %)	14 (77.8 %)	4 (22.2 %)	
2010 à 2014	52	37 (71.2 %)	29 (78.4 %)	8 (21.6 %)	

Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

Une **septicémie** est survenue au cours de 2014 chez **deux patients** colonisés par la souche épidémique D/B/C (ST 279) de *B. cenocepacia* IIIB, spontanée dans un cas, et en suites de transplantation, avec syndrome cepacia, dans l'autre cas (fin 2014). Les deux patients sont décédés, l'un en 2014 et l'autre début 2015.

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

Indicateurs de mortalité*	
<b>Nombre de patients colonisés</b>	<b>110</b>
Nombre de décès dans l'année (%)	2 (1.8 %)
<u>Cause de décès</u>	
- respiratoire/cardio-respiratoire	2
Age moyen au décès (en années)	27.1
Ecart-type (en années)	7.07
Age médian au décès (en années)	27
Extrêmes (années)	22-32

Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

\* Données à titre indicatif (calculées sur 2 cas).

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

Les *Cupriavidus*, bien que n'étant pas résistants à la colistine, sont inclus dans l'enquête en raison de leur proximité avec les *Ralstonia*.

### ■ Prévalence et incidence

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

	<i>Burkholderia gladioli</i>	<i>Inquilinus limosus</i>	<i>Pandoraea spp.</i>	<i>Ralstonia / Cupriavidus spp.</i>	<i>Burkholderia spp.</i>
<b>Total des cas</b>	<b>22</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>1</b>
- dont nouveaux cas	7	4	5	8	1
Prévalence (pour 100 patients)	0.35	0.16	0.16	0.16	0.02
Incidence (pour 100 patients)	0.11	0.06	0.08	0.13	0.02

Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

Pour ces bactéries apparentées, l'exhaustivité de l'analyse des souches est incomplète, et un certain nombre de cas a été détecté grâce à la confrontation avec les données du Registre.

- *B. gladioli* : 22 cas, 19 souches reçues et confirmées
- *I. limosus* : 10 cas, 5 souches reçues et confirmées
- *Pandoraea spp.* : 10 cas, 8 souches reçues, dont 2 identifiées *P. sputorum*, et 6 *P. pulmonicola* de même génotype impliquée dans une épidémie (Degand N, et al. 2015. Epidemic spread of *Pandoraea pulmonicola* in a cystic fibrosis center. *BMC Infectious Diseases*. 15:583.doi:10.1186/s12879-015-1327-8)
- *Ralstonia/Cupriavidus spp.* : 10 cas, 2 souches reçues, dont 1 identifiée *Ralstonia mannitolilytica* et l'autre *Cupriavidus taiwanensis*
- *Burkholderia spp.* : la souche a été reçue, mais n'a pu être identifiée à l'espèce. Ce cas unique n'a pas été pris en compte dans les analyses qui suivent.

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

Caractéristiques	Population colonisée à			
	<i>Burkholderia gladioli</i>	<i>Inquilinus limosus</i>	<i>Pandoraea spp.</i>	<i>Ralstonia / Cupriavidus spp.</i>
<b>Age</b>				
Enfants (moins de 18 ans)	11 (50.0 %)	6 (60.0 %)	4 (40.0 %)	5 (50.0 %)
Adultes (18 ans et plus)	11 (50.0 %)	4 (40.0 %)	6 (60.0 %)	5 (50.0 %)
Age moyen (années)	19.8	17.7	26.2	19.4
Age médian (années)	18.6	15.9	21.8	15.8
Extrêmes (années)	3 - 35	5 - 35	13 - 47	1 - 48
<b>Sexe</b>				
Hommes	15	8	7	4
Femmes	7	2	3	6
<b>Age à la primocolonisation</b>				
Age moyen (années)	16.5	14.4	23.6	17.5
Age médian (années)	15.0	12.5	18.5	15.0
Extrêmes (années)	3 - 34	4 - 34	13 - 46	0 - 47

Observatoire cepacia 2014 / 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 2014.

	<i>Burkholderia gladioli</i>	<i>Inquilinus limosus</i>	<i>Pandoraea spp.</i>	<i>Ralstonia / Cupriavidus spp.</i>
	Nombre de patients (%)			
Patients primocolonisés avant 2014	15	6	5	2
Ayant eu au moins 4 ECBC en 2014	9 (60.0 %)	3 (50.0 %)	2 (40.0 %)	0
et dont le nombre d'expectorations positives est documenté en 2014	8 (53.3 %)	3 (50.0 %)	2 (40.0 %)	0
Patients colonisés chroniques*	7 (87.5 %)	3 (100.0 %)	2 (100.0 %)	0

Observatoire cepacia 2014 / 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).

En raison des petits effectifs pour *Inquilinus limosus* et *Pandoraea spp.*, les résultats obtenus sont à interpréter avec précaution.

## 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>	22	16 (72.7 %)	15 (93.8 %)	1 (6.3 %)	
<i>Inquilinus limosus</i>	10	6 (60.0 %)	4 (66.7 %)	2 (33.3 %)	
<i>Pandoraea spp.</i>	10	6 (60.0 %)	4 (66.7 %)		2 (33.3 %)
<i>Ralstonia / Cupriavidus spp.</i>	10	3 (30.0 %)	3 (100.0 %)		

*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*

Deux patients des 6 patients colonisés par la souche épidémique de *P. pulmonicola* sont décédés en 2014 de cause respiratoire/cardiorespiratoire.





## 4. Synthèse des données

**Tableau 18. Synthèse des données 2014**

	<b>2014</b>
<b>REPRESENTATIVITE DE L'ENQUETE</b>	
- Centres de soins	50
<i>dont CRCM</i>	41
<b>COLONISATIONS PAR BURKHOLDERIA COMPLEXE CEPACIA (BCC)</b>	
- Centres Bcc positifs	40
<u>Prévalence et incidence</u>	
- Cas déclarés / Cas documentés par l'analyse de la souche	116 / 110
- Nouveaux cas / Cas documentés par l'analyse de la souche	23 / 19
- Prévalence (pour 100 patients)	1.7
- Incidence (pour 100 patients)	0.3
<u>Caractéristiques de la population</u>	
- Patients âgés de 18 ans ou plus (en %)	75.5
- Rapport de masculinité	129
- Age moyen des patients lors de la primocolonisation, en années (extrêmes)	16.9 (0 - 64)
<u>Distribution des espèces du Bcc (en %)</u>	
- <i>B. multivorans</i>	55.5
- <i>B. cenocepacia</i>	29.1
- <i>B. cepacia</i>	0.9
- <i>B. stabilis</i>	2.7
- <i>B. vietnamiensis</i>	2.7
- <i>B. dolosa</i>	0.9
- <i>B. ambifaria</i>	0.9
- <i>B. contaminans</i>	2.7
- Bcc6	3.6
- Bcc non identifié	0.9
- Acquisition croisée probable (chez les nouveaux cas)	0
<u>Chronicité</u>	
- Patients colonisés chroniques par Bcc (%)	84.6
<u>Etat clinique et mortalité</u>	
- Septicémies dans l'année (nombre)	2
- Décès dans l'année (nombre)	2
- Etat jugé stable (%)	79.5
<b>COLONISATIONS PAR D'AUTRES ESPECES RESISTANTES A LA COLISTINE</b>	
- <i>Burkholderia gladioli</i> (nombre)	22
- <i>Inquilinus limosus</i> (nombre)	10
- <i>Pandoraea spp.</i> (nombre)	10
- <i>Ralstonia/Cupriavidus spp.</i> (nombre)	10
- <i>Burkholderia spp.</i> (nombre)	1

Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose

## 5. Remerciements

Nous tenons à remercier les correspondants des Centres qui nous ont communiqué leurs données pour l'enquête 2014 :

**Tableau 19. Liste des CRCM**

CRCM	Correspondant (s)
<b>CRCM Pédiatriques</b>	
AMIENS Picardie CHU Sud	Dr Rames
BORDEAUX Groupe Pellegrin Hôpital d'Enfants	Pr Fayon, Dr Bruneaux, N. Christoflour
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pédiatrie	Dr Pin
LILLE Hôpital Jeanne de Flandres Pédiatrie	Dr Wizla, Dr Wallet
LYON Hôpital Mère-Enfant / Groupt Hosp. Est	Pr Reix, Dr Vrielynck, Dr Doléans-Jordheim
NANCY Hôpital d'Enfants	Dr Derelle
NANTES Hôpital Mère-Enfant	Dr David
PARIS Hôpital Necker	Pr Sermet, Dr Ferroni
PARIS Hôpital Robert Debré	Dr Gérardin
RENNES-ST BRIEUC Pédiatrie	Dr Deneuve
ST DENIS DE LA REUNION Hôpital d'Enfants	Dr Dumonceaux, Dr Rittié, Dr Belmonte
TOULOUSE Hôpital des Enfants	Dr Brémont
TOURS Hôpital de Clocheville Pédiatrie	Dr Marchand, Dr Giraud
<b>CRCM Adultes</b>	
BORDEAUX-PESSAC Groupe Sud Hospitalier	Dr. Domblides, Dr. Floch
GRENOBLE Hopital de la Tronche Pneumologie	Dr Quetant
LILLE Hôpital Calmette Pneumologie	Dr Prévotat
LYON SUD Centre Hospitalier	Dr Nové-Josserand, Dr Pérouse de Montclos
MARSEILLE Hôpital Nord	Dr Dufeu
NANCY Hôpital de Brabois Pneumologie	Dr Billon
NANTES Hôpital Laënnec	Dr Haloun, Dr Caillon
PARIS Hôpital Cochin	Dr Hubert, Dr Morand
RENNES Hôpital Pontchaillou Pneumologie	Dr Belleguic
SURESNES Hôpital Foch	Dr Grenet
TOULOUSE Hôpital Larrey Pneumologie	Dr Murriss
TOURS Hôpital Bretonneau Pneumologie	Dr Henriët-Gerolt, Dr Baticle
<b>CRCM Mixtes</b>	
ANGERS - LE MANS	Pr Urban, Dr Hubault
BESANCON Adultes et Pédiatrie	Dr Dalphin M-L., Dr Richaud-Thiriez, Dr Potron
CAEN Adultes et Pédiatrie	Dr Laurans, Dr Campbell
CLERMONT FERRAND CHU d'Estaing	Dr Montcouquiol
CRETEIL Centre Hospitalier Intercommunal	Dr Bassinet
DIJON Hôpital d'Enfants du Bocage	Dr Fanton, Pr Huet
GIENS Hôpital Renée Sabran	Dr Vallier
LIMOGES Hôpital Mère/Enfant	Dr Languépin, Dr Garnier
MONTPELLIER Hôpital Arnaud de Villeneuve	Dr Chiron
NICE CHU Lenval - Hôpital Pasteur	Dr Leroy, Pr Albertini
REIMS American Memorial Hospital	Dr Ravoninjatovo
ROSCOFF Centre de Perharidy	Dr Dirou-Prigent, Dr Ramel, Dr Hery-Arnaud
ROUEN Adultes et Pédiatrie	B. Masseline
ST PIERRE DE LA REUNION Groupe Hosp. Sud	Dr Huchot, Dr Picot
STRASBOURG Adultes et Pédiatrie	Dr Rosner, Dr Weiss, Dr Murbach
VANNES-LORIENT	Dr Storni, Dr Huge

*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*

Nous souhaitons dédier ce rapport au Dr Jacqueline Carrère, responsable pendant de longues années de la microbiologie de la mucoviscidose à l'Hôpital Renée Sabran (Giens), et avec laquelle nous avons eu grand plaisir à collaborer dès la mise en place de l'Observatoire cepacia.



## 5. Remerciements

**Tableau 20. Liste des centres (hors CRCM)**

Centre	Correspondant (s)
<b>Centres Pédiatriques</b>	
BLOIS Centre Hospitalier	Dr Dieckmann
COLMAR CHG Louis Pasteur Pédiatrie	Dr Kretz
DAX Centre hospitalier	Dr Bulteau-Cowan
MONTLUCON CH relais enfants	Dr Govindoorazou
MULHOUSE Centre Hospitalier Pédiatrie	Dr Vodoff
TROYES Centre Hospitalier	Dr Soto
<b>Centres Mixtes</b>	
BRIVE Centre Hospitalier	Dr Gautry
POITIERS Hôpital La Milétrie	Dr Gambert
ST NAZAIRE Centre Hospitalier	Dr Marty

*Observatoire cepacia 2014 / Registre français de la mucoviscidose*



## 5. Remerciements

Nous tenons à remercier également les biologistes qui nous ont adressé des isolats en 2014 :

**Tableau 21. Liste des biologistes**

Ville	Biologiste(s)
Amiens	Dr Hamdad
Bordeaux	Pr Lehours
Brest/Roscoff	Dr Hery-Arnaud
Caen	Dr Vergnaud
Clermont Ferrand	Dr Romaszko
Dijon	Dr Pechinot, Dr Duez
Grenoble	Dr Caspar
Le Mans	Dr Beaudron
Lille	Dr Wallet
Lyon	Dr Doleans
Montpellier	Pr Marchandin
Nancy	Dr Hadou
Nantes	Dr Caillon
Nice	Dr Degand
Paris Necker	Dr Guet-Revillet
Reims	Dr Vernet-Garnier
Rennes	Dr Piau-Couapel
Saint-Denis Reunion	Dr Belmonte, Dr Traversier
Saint-Pierre Reunion	Dr Picot
Strasbourg	Dr Murbach, Dr Grillon, Dr Riegel, Dr De Martino
Toulon	Dr Sansot
Toulouse	Dr Segonds
Tours	Dr De Gialluly
Vannes	Dr Pouedras

*Observatoire cepacia 2014 / 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<sup>e</sup>  
Téléphone : 01 40 78 91 95 - Télécopie : 01 45 80 86 44  
[www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)

