

# *Mycobacterium tuberculosis* résistance en France

J. Robert

Réseau Azay-Mycobactéries  
CNR des Mycobactéries et de la  
Résistance aux antituberculeux  
CS de l'ONERBA



**Surveillance de la résistance 1<sup>aire</sup> et  
2<sup>aire</sup> aux antituberculeux**

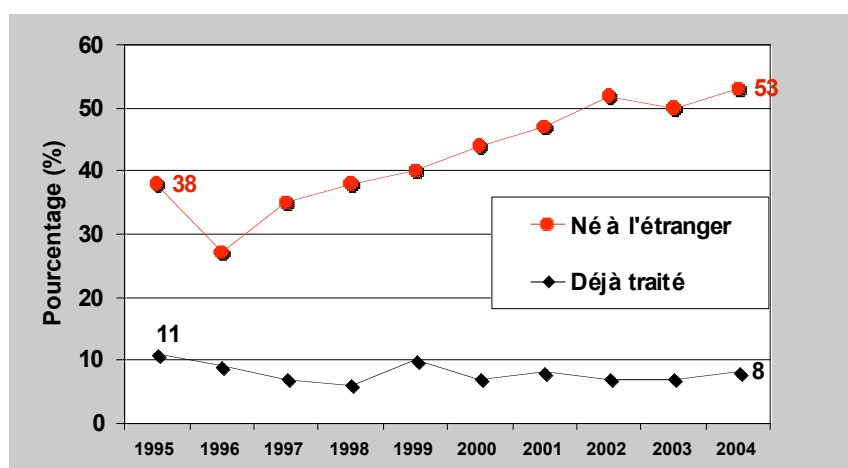
Réseau de CHU  
« AZAY-Mycobactéries »

## Réseau Azay-Mycobactéries

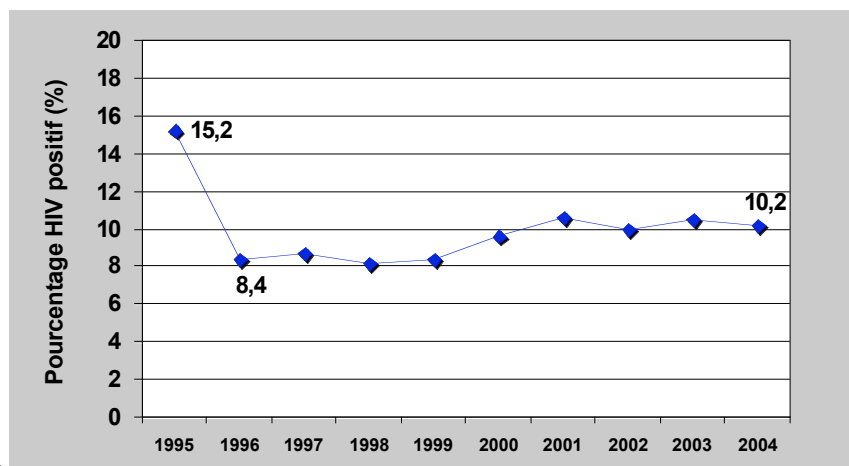
- 33 Laboratoires **volontaires** depuis 1995
- Pilotage : Pitié-Salpêtrière (J. Robert)  
Bordeaux (J. Maugein)
- 1500 cas culture positive/an (1/3 des cas français)
- Résultats intégrés à la surveillance EuroTB et OMS
- Données microbiologiques
- Données démographiques et cliniques, dont :
  - ♦ VIH
  - ♦ antécédents de traitement
  - ♦ pays de naissance
  - ♦ localisation de la maladie



## Evolution des caractéristiques des malades : 1995-2004



## Evolution de la co-infection VIH-tuberculose : 1995-2004



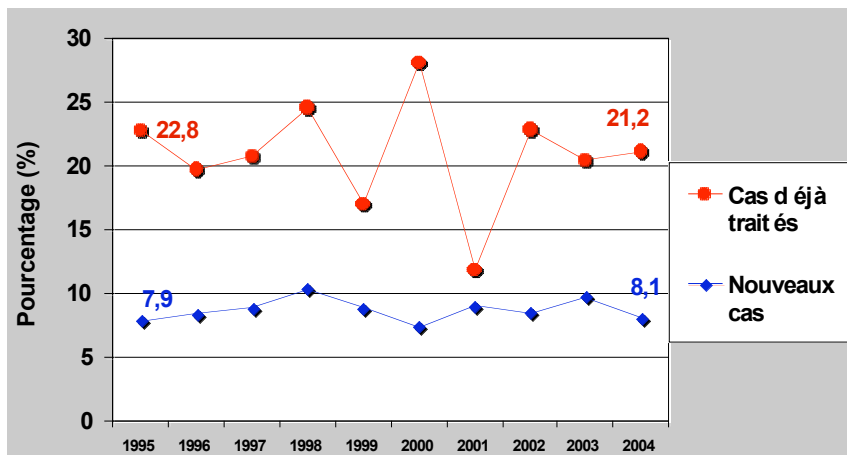
ONERBA

## Résistance aux antituberculeux de première ligne : 1995-2004

Type de résistance	Nouveaux cas (n=10 707)	Cas déjà traités (n=1 019)
Sensible aux 4 ATB	91.2%	79.4%
Résistance à $\geq 1$ ATB	8.8%	20.6%
SM	<b>6.3%</b>	<b>11.7%</b>
INH	<b>4.2%</b>	<b>14.0%</b>
RMP	0.9%	<b>8.9%</b>
EMB	0.6%	3.5%
<b>Multirésistance</b>	0.7%	<b>6.9%</b>

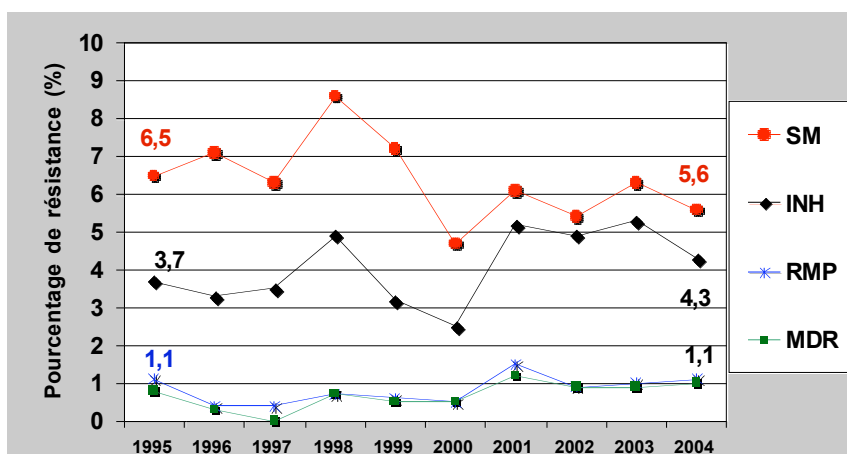
ONERBA

## Résistance à au moins un antituberculeux : 1995-2004



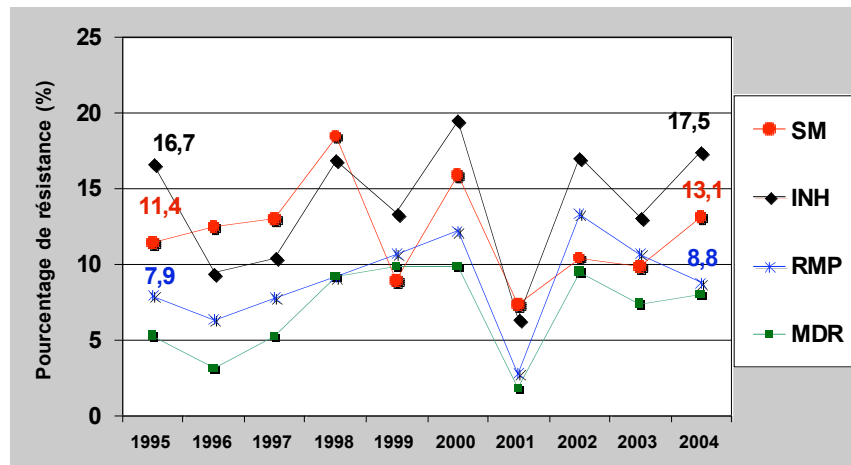
ONERBA

## Résistance chez les nouveaux cas 1995-2004



ONERBA

## Résistance chez les cas déjà traités - 1995-2004



ONERBA

## Facteurs de risque de la résistance aux antituberculeux de première ligne (1995-2004) - Analyse mono-variée

Type de résistance	Nouveaux cas (n=10.707)	Cas déjà traités (n=1.019)
Résistance à : $\geq 1$ ATB	9%	21%
: RMP	1%	9%
	<b>Nés en France (n=6.489)</b>	<b>Nés à l'étranger (n=5.749)</b>
Résistance à : $\geq 1$ ATB	9%	14%
: RMP	1%	2%

Robert, Int J Tub Lung Dis 2000; Khuê, Eur Respir J 2007

ONERBA

## Facteurs de risque de la résistance primaire aux antituberculeux analyse multi-variée

- Monorésistance à la rifampicine
  - ♦ Infection VIH **OR : 9,0**
- Multirésistance (isoniazide+rifampicine)
  - ♦ Naissance à l'étranger **OR : 2,7**
  - ♦ Infection VIH **OR : 2,5**

Khuê, Eur Respir J 2007



## Groupe Azay-Mycobactéries 95-06 Les microbiologistes des CHU

- |                  |                  |                             |
|------------------|------------------|-----------------------------|
| ▪ M-L. Abalain   | ▪ L. Deforges    | ▪ M. Pestel-Caron           |
| ▪ R. Bauriaud    | ▪ M. de Montclos | ▪ C. Pierre                 |
| ▪ P. Bemer       | ▪ J-M. Duez      | ▪ R. Ruimy                  |
| ▪ A. Bourgoïn    | ▪ M-J. Gevaudan  | ▪ E. Ronco                  |
| ▪ L. Brasme      | ▪ J-L. Hermann   | ▪ A. Rossier                |
| ▪ E. Cambau      | ▪ F. Jaureguy    | ▪ C. Savage                 |
| ▪ B. Carbonnelle | ▪ V. Lalande     | ▪ D. Sicard                 |
| ▪ A. Carricajo   | ▪ P. Lanotte     | ▪ D. Terru                  |
| ▪ B. Cattier     | ▪ G. Laurans     | ▪ J. Texier-Maugein (coor.) |
| ▪ M. Chetaou     | ▪ L. Lebrun      | ▪ C. Truffot-Pernot         |
| ▪ M. Chomarât    | ▪ N. Lemaitre    | ▪ A. Vachée                 |
| ▪ S. Coignard    | ▪ B. Malbruny    | ▪ H. Vu Thien               |
| ▪ G. Couetdic    | ▪ C. Martin      | ▪ N. Fortineau (2006)       |
| ▪ M. Dailloux    | ▪ D. Mathieu     | ▪ A. Kiesler (2006)         |
| ▪ MF. David      |                  | ▪ L. Mihaila (2006)         |
|                  |                  | ▪ A. Warnier (2006)         |



## **Multirésistance** (résistance à isoniazide et rifampicine)

Réseau national des cas de  
tuberculose à culture positive

## **Définition**

- La multirésistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux antibiotiques est définie par la résistance simultanée à :
  - ♦ isoniazide (INH)
  - ♦ rifampicine (RMP)

Les deux drogues majeures du  
traitement de la tuberculose



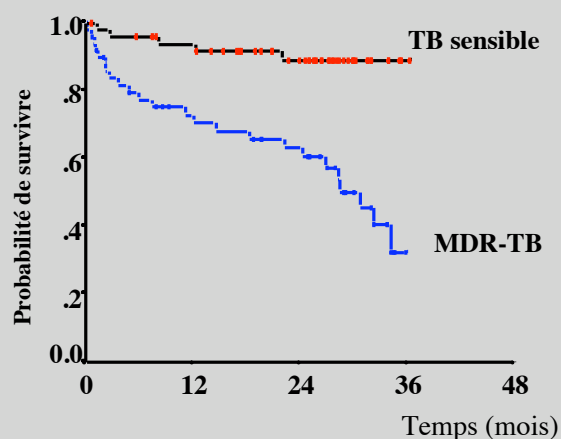
## Réseau national de la tuberculose à culture positive

- 310 laboratoires
- Pilotage : Pitié-Salpêtrière (J. Robert)
- **Exhaustivité – caractéristiques des cas**
  - ♦ nombre des cas de tuberculose culture positive (dénominateur)
  - ♦ nombre de cas multirésistants ou MDR (numérateur)
  - ♦ informations détaillées des cas MDR



## Etude rétrospective : succès du traitement des 51 cas de tuberculose multirésistante en 1994

Taux de succès  
**41%**

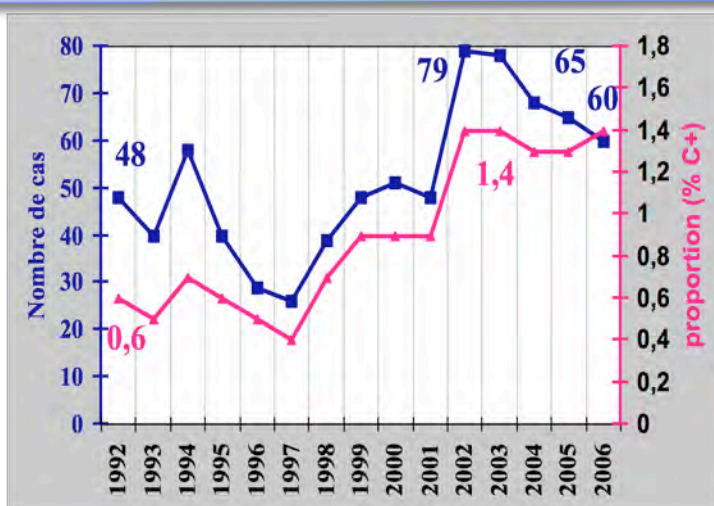


Flament-Saillour AJRCCM 1999





## Tuberculose multirésistante en France - 1992-2006



Robert, Eur Respir J 2003; Données CNR



## Tuberculose multirésistante en France Evolution et cas chroniques

Année signal	N Cas	% total cas	% chro	Cas déclarés pour la première fois en																	
				92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06			
1992	48	0,6	-	48																	
1993	40	0,5	17%	7	33																
1994	58	0,7	24%	8	6	44															
1995	40	0,6	35%	3	7	4	26														
1996	29	0,5	28%	1		3	3	22													
1997	26	0,4	35%	2	1	1		4	18												
1998	39	0,7	21%	1		2	1	1	3	31											
1999	48	0,9	8%	1			1			2	44										
2000	51	0,9	18%	2			2			3	2	42									
2001	48	0,8	15%								1	6	41								
2002	79	1,3	9%				1				2	3	72								
2003	78	1,4	16%						1			1	11	65							
2004	68	1,4	12%									3	5	60							
2005	64	1,3	9%				1							1					4	58	
2006	60	1,3	10%											1					1	4	60

26 à 58 cas (Inc<0,9)

51 à 79 cas (Inc: 1,4)

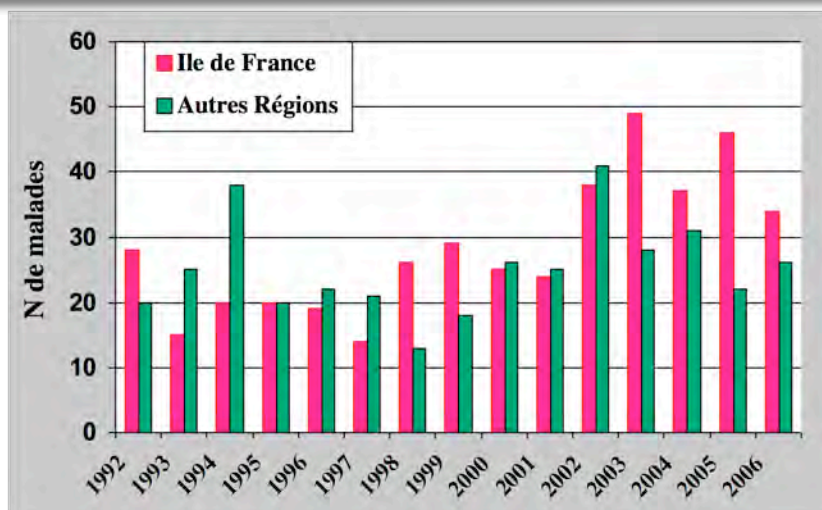
Robert, Eur Respir J 2003



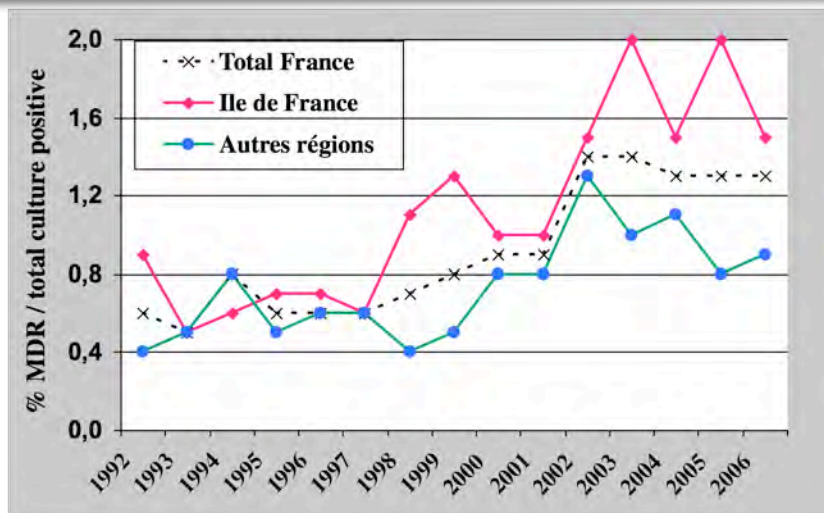
## Caractéristiques des tuberculose MDR en France 1992-2006

	1992-99 (n=264)	2002-03 (n=137)	2004-06 (n=171)
< 24 ans	8	32	26
25-34 ans	30	39	37
35-44 ans	25	18	17
45-64 ans	23   62	16   39	15   37
> 65 ans	14	5	5
Hommes	70	56	64
<b>Né en France</b>	<b>44</b>	<b>16</b>	<b>17</b>
VIH +	21	16	15
Formes pulm	85	89	91
Microscope +	59	64	58
<b>R 2aire</b>	<b>59</b>	<b>39</b>	<b>42</b>

## Localisation géographique des cas de tuberculose multirésistante -1992-2006

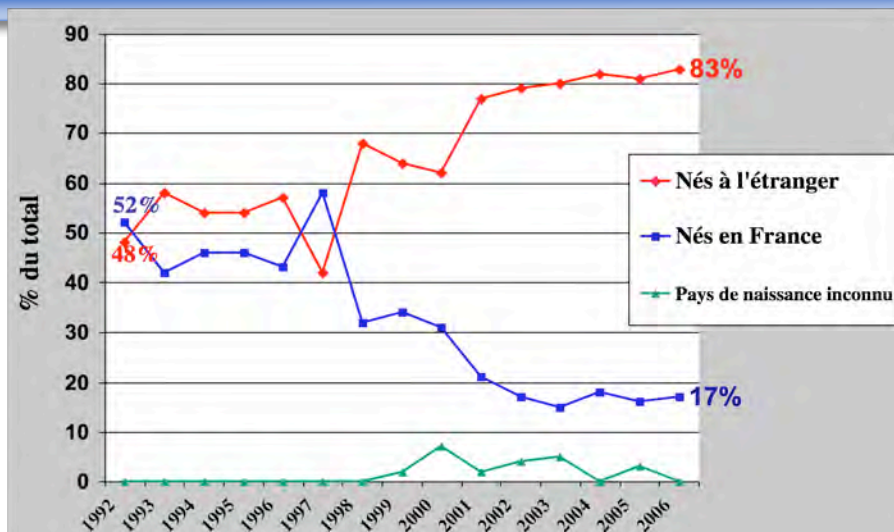


## Proportion de cas de tuberculose multirésistante selon la région- 1992-2006



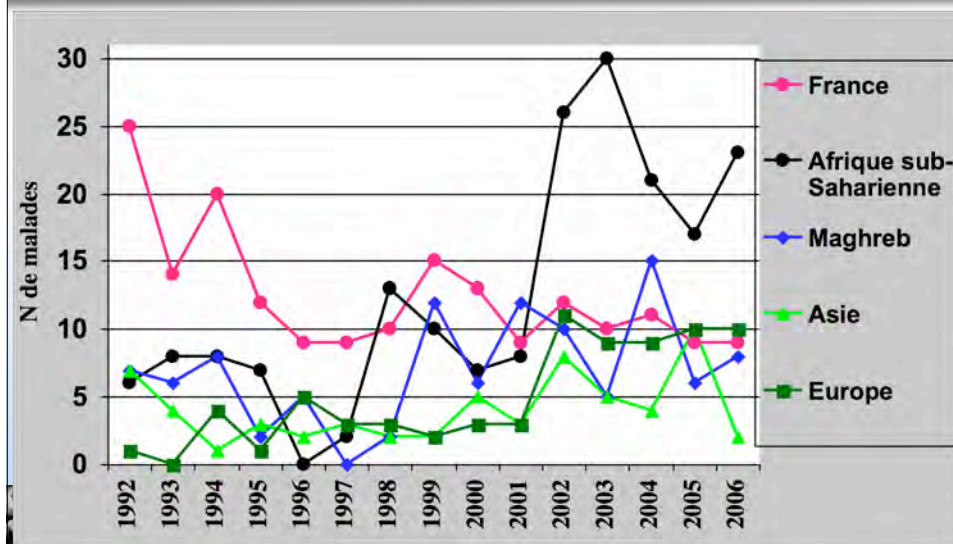
ONERBA

## Proportion de cas de tuberculose multirésistante nés à l'étranger- 1992-2006



ONERBA

## Région de naissance des cas de tuberculose à bacilles multirésistants - 1992 - 2006



## Remerciements

- Les 310 biologistes correspondants du réseau du CNR-MyRMA pour la surveillance de la tuberculose à culture positive

