

Titre	<b>Infections cutanées à <i>Mycobacterium chelonae</i> sans origine identifiée : fréquence et description</b> Etude ICMC
Équipes projet	Équipes associées à l'étude, recherche, évaluation : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Membres du Gridist (groupe infectiologie-dermatologie et infections sexuellement transmissibles)</li> </ul> Noms, titres, responsables de l'équipe coordinatrice : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alicia Leymarie, interne, service de dermatologie – CHU de Caen</li> <li>- Dr Diane Kottler, service de dermatologie – CHU de Caen</li> <li>- Dr Anna Fournier, service d'infectiologie – CHU de Caen</li> <li>- Dr Pascal Thibon, centre de prévention des infections associées aux soins Normandie (méthodologiste) – CHU de Caen</li> </ul>
Objectifs principal et secondaires	<p><u>Principal</u> : mesurer la fréquence des infections cutanées à <i>Mycobacterium chelonae</i> (MC) survenant en dehors d'un contexte d'introduction du germe par un acte ou une pratique invasive ou d'exposition à une source hydrique contaminée.</p> <p><u>Secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- décrire la population atteinte (âge, statut immunitaire, traitements en cours), la présentation clinique et histologique des infections cutanées à <i>Mycobacterium chelonae</i>,</li> <li>- décrire les traitements antibiotiques reçus : molécules, durée et leur tolérance</li> <li>- profils de résistances des souches identifiées,</li> <li>- mesurer le taux de guérison à la fin du suivi.</li> </ul>
Préciser en quelques lignes la justification d'intérêt public de l'étude	<p><i>Mycobacterium chelonae</i> fait partie du groupe des mycobactéries non tuberculeuses à croissance rapide. Leur incidence est en augmentation depuis ces dernières années en lien avec l'augmentation des pratiques invasives médicales ou non médicales. Son réservoir naturel est environnemental et ubiquitaire. Elle est responsable d'infections rares, localisées ou disséminées, touchant préférentiellement la peau et les tissus mous, chez les personnes immunodéprimées. Des cas ont été décrits chez des immunocompétents. (1)</p> <p>Le taux de résistance aux antibiotiques des mycobactéries atypiques est élevé et ces résistances peuvent émerger lors de traitements prolongés d'où l'importance de réaliser un antibiogramme au moment du diagnostic et d'utiliser une bithérapie. (2)</p> <p>L'efficacité thérapeutique est discutable avec la description de nombreux cas de réponse partielle malgré une antibiothérapie adaptée</p>

	<p>et des effets secondaires non négligeables. Des réponses spontanément favorables sont aussi décrites. (3)</p> <p>L'estimation de la fréquence des infections cutanées à MC et la description d'une large série de cas identifiés au niveau national n'a pas à notre connaissance été réalisée jusqu'à présent en France. L'étude s'attachera à détailler les prises en charge thérapeutiques et leurs résultats.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gonzalez-Santiago TM, Drage LA. Nontuberculous Mycobacteria. Dermatol Clin. juill 2015;33(3):563-77.</li> <li>2. Uslu U, Böhm O, Heppt F, Sticherling M. Skin and Soft Tissue Infections Caused by Mycobacterium chelonae: More Common Than Expected? Acta Derm Venereol. 2019;99(10):889-93.</li> <li>3. Regnier S, Cambau E, Meningaud J, Guihot A, Deforges L, Carbonne A, et al. Clinical Management of Rapidly Growing Mycobacterial Cutaneous Infections in Patients after Mesotherapy. Clin Infect Dis. nov 2009;49(9):1358-64.</li> </ol>
Type d'étude	Cohorte descriptive rétrospective multicentrique
Population concernée	<p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patient &gt; 18 ans</li> <li>- Patient ayant présenté une infection cutanée à <i>Mycobacterium chelonae</i> en dehors de tout geste invasif</li> <li>- Accès aux informations cliniques</li> </ul> <p><u>Critères de non-inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patient mineur</li> <li>- Patient ayant une infection systémique à <i>Mycobacterium chelonae</i></li> <li>- Infection à <i>Mycobacterium chelonae</i> par inoculation lors d'un geste invasif (tatouage, mésothérapie, injections de traitements à partir de flacons contaminés...) ou par contact avec un milieu hydrique contaminé bien identifié.</li> </ul>
Taille de la population	<p>Une étude réalisée en Ecosse à partir d'un registre national des infections à Mycobactéries sur une période de 10 ans (2003-2012) retrouvait 27 cas d'infections cutanées à MC (4). Dans la région avec la plus forte incidence, parmi les 12 cas identifiés, 6 survenaient chez des patients immunodéprimés sans acte invasif pouvant expliquer l'infection, et 6 chez des patients après actes invasifs (4 cas après tatouages) ou exposition à une source hydrique identifiée.</p> <p>Si l'on pose l'hypothèse d'une proportion d'infections cutanées à MC sans origine précisée à 50% de l'ensemble des infections cutanées à MC, le nombre de sujets nécessaires pour mesurer cette proportion avec une précision de +/-10% est de 96 cas d'infections cutanées au total (risque alpha 5%).</p> <p>Nous prévoyons de solliciter la participation de 28 centres (24 en métropole et 4 hors métropole).</p>

	4- Scott-Lang VE(1), Sergeant A, Sinclair CG, Laurenson IF, Biswas A, Tidman MJ, Doherty VR, Kavanagh GM, Holme SA. Cutaneous Mycobacterium chelonae infection in Edinburgh and the Lothians, South-East Scotland, U.K. Br J Dermatol. 2014 Jul;171(1):79-89.
Origine des données de santé	Deux sources de données seront utilisées : 1/ Il sera demandé à chaque centre participant de réaliser une requête dans le logiciel de microbiologie du centre, afin d'identifier les prélèvements cliniques positifs à MC, tous sites de prélèvement confondus, sur la période 2011-2021 (10 ans). Les informations demandées seront : date de prélèvement, site de prélèvement, âge et sexe du patient, service d'hospitalisation ou de consultation ; 2/ Pour les patients avec identification de MC sur un prélèvement cutané ou de pus superficiel ou profond (sans autre site d'identification de MC identifié), il sera demandé un complément d'information à recueillir à partir des dossiers médicaux (papiers ou informatisés) : identification d'une source d'introduction du germe (tatouage, mésothérapie, injection, contact avec milieu hydrique contaminé...) ou non. Pour les cas sans identification d'une source d'introduction, un recueil plus complet sera demandé (cf fiche de recueil) avec notamment des informations sur les traitements reçus et l'évolution clinique sous traitement à 6 mois et jusqu'à la fin du suivi.
Mode de recueil des données à caractère personnel	Les données seront collectées via 1/un listing issu du logiciel de microbiologie comportant âge, sexe, site(s) d'identification de MC, service d'hospitalisation ou de consultation, et si site cutané : identification d'une source de contamination et 2/pour les cas d'infections cutanées sans source identifiée : les fiches de recueil de données saisies de manière anonyme sur une feuille de calcul Excel
Principales variables et méthodes d'analyse des données	Parmi les cas identifiés : proportion d'infections cutanées exclusives, et parmi les infections cutanées : proportion d'infections sans source identifiée (critère principal), avec intervalle de confiance à 95%.  Description des cas d'infections cutanées à MC sans origine identifiée : effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives, moyenne et écart-type ou médiane et intervalle interquartiles pour les variables numériques, selon leur distribution normale ou non. Le taux de rémission complète à 6 mois sera calculé, et les facteurs associés à une rémission complète seront analysés : l'analyse univariée sera réalisée en utilisant le test du Chi <sup>2</sup> ou de Fisher pour les variables en classes, en fonction des effectifs calculés, et en utilisant le test de Student ou le test non paramétrique de Wilcoxon pour les variables quantitatives. Pour l'analyse multivariée, un modèle de régression logistique sera utilisé.
Calendrier et organisation de l'étude	Sollicitation des services participants et recueil des données d'avril à septembre 2021. Soumission d'un abstract avec les résultats préliminaires aux JDP 2022 Soutenance de thèse en octobre 2021