



Centre de Coordination de la Lutte
contre les Infections Nosocomiales
de l'Interrégion Paris-Nord



Infections du rachis à *Mycobacterium xenopi* à la Clinique du Sport

Rapport d'investigation

15 Novembre 1999

Sommaire

	Page
Groupe expert	3
I - Rappel de l'historique	4
II - Méthodes d'investigation	4
2.1. Etude épidémiologique.....	4
2.1.1. Information des patients	4
2.1.2. Procédure de dépistage par IRM	6
2.1.3. Investigation des cas épidémiques	6
2.2. Prise en charge des cas dépistés : recommandations du groupe expert	7
III - Résultats de l'investigation épidémiologique	8
3.1. Bilan de l'information et du dépistage des patients exposés	8
3.1.1. Procédure d'information et de dépistage par IRM	8
3.1.2. Validation et relecture des IRM	10
3.1.3. Information et dépistage des patients opérés le même jour qu'un cas	10
3.2. Description des cas épidémiques	11
3.2.1. Description de l'ensemble des cas	11
3.2.2. Description des nouveaux cas dépistés	13
3.3. Analyse du risque	15
IV – Etudes complémentaires	19
4.1. Prise en charge des patients infectés	19
4.2. Contrôle et procédures de suivi de la contamination du réseau d'eau dans la clinique depuis 1993	19
4.3. Recherche de cas additionnels en dehors de la Clinique du Sport	19
4.4. Vérification des procédures de stérilisation	19
V – Discussion	20
5.1. Dépistage des patients exposés : discussion et propositions du groupe expert du C.CLIN... ..	20
5.2. Analyse du risque d'infection à <i>M. xenopi</i> chez les patients exposés	22
Conclusion	23
Bibliographie	24
Annexe I : courriers envoyés aux patients exposés	25
Annexe II : questionnaires pour les cas épidémiques	37
Annexe III : recommandations pour le diagnostic et le traitement des infections	41
Annexe IV : chaîne épidémique	59
Annexe V : structure d'âge de la population des patients exposés	61
Annexe VI : résultats préliminaires du suivi des cas traités	63
Annexe VII : étude environnementale	65
Annexe VIII : rapport d'intervention du C-CLIN Paris Nord en 1993.....	67

Rédaction du rapport : P. Astagneau

Sous la direction du Pr G. Brückner, directeur du C-CLIN Paris Nord

Rapport validé par le groupe expert :

Epidémiologie:

B. Decludt, J-C. Desenclos (Institut de Veille Sanitaire)

Rhumatologie - infectieux:

C. Perronne (R. Poincaré), Ph. Vinceneux (Louis Mourier), J. M. Ziza (Croix Saint Simon)

Chirurgie - orthopédie :

P. Léonard (Croix Saint Simon), P. Mamoudy (Croix Saint Simon), G. Saillant (Pitié-Salpêtrière)

Radiologie :

V. Chicheportiche, J-D. Laredo (Lariboisière)

Microbiologie :

E. Cambau (Pitié-Salpêtrière), N. Desplaces (Croix Saint Simon), J. Grosset (Pitié-Salpêtrière), V. Jarlier (Pitié-Salpêtrière), C. Truffot-Pernot (Pitié-Salpêtrière), V. Vincent (Institut Pasteur)

Services associés :

Centre national de référence pour la surveillance des infections à mycobactéries et de leur résistance aux antituberculeux : J. Grosset (directeur), Hôpital Pitié-Salpêtrière

Centre national de référence des mycobactéries, V. Vincent, Institut Pasteur de Paris

Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris : F. Squinazzi (directeur), S. Dubrou

Représentants des services de l'Etat

A. Lepoutre (DGS), M. Lequellec-Nathan (DGS), A. Bigorie (DDASS de Paris), A-M. Tahrat (DDASS de Paris)

Cellule opérationnelle :

Centre d'information : C-CLIN Paris Nord

A-H. Botherel, D. Fauvet, C. Gobé, G. Hainaux, K. Lebascle

Validation des examens radiologiques :

V. Chicheportiche (Lariboisière), J-D. Laredo (Lariboisière), P. Vallée (R. Poincaré), V. Vuillemin (Lariboisière), M. Wibier (R. Poincaré)

Investigation et analyse : C-CLIN Paris Nord

A-H. Botherel, S. Maugat

Remerciements pour leur aide à : M. Aggoune (Service hygiène, AP-HP), T. Tran-Minh

Investigation supportée par des subventions provenant de la Direction Générale de la Santé et de l'Institut de la Veille Sanitaire.

I- Rappel de l'historique de l'épidémie :

Les premiers cas de spondylodiscite à *Mycobacterium xenopi* ont fait l'objet d'une notification à la DGS et au CTIN en juin 1993. A cette date, une première expertise avait été faite à la demande de la DGS et du CTIN par le C-CLIN Paris Nord en collaboration avec le laboratoire de microbiologie de l'hôpital de la Croix St Simon et le centre national de référence des mycobactéries de l'Institut Pasteur de Paris. Un premier rapport d'investigation avait été remis à la DDASS de Paris en juin 1993. La source de l'épidémie était une contamination des instruments chirurgicaux de nucléotomie percutanée (NPC) lors d'un rinçage à l'eau du réseau sanitaire de la clinique contenant des concentrations importantes de *M. xenopi*. A la suite de cette expertise, des recommandations avaient été établies sur les procédures de stérilisation du matériel chirurgical ainsi que sur le contrôle de l'eau du réseau en collaboration avec le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris et le Service des Recherches et d'Ingénierie en Protection Sanitaire de Paris.

En 1993, seuls 9 cas étaient identifiés, tous survenant chez des patients opérés entre 1988 et 1993. La Clinique du Sport avait estimé à 850 le nombre de patients ayant subi une NPC pendant cette période. Un simple questionnaire de satisfaction avait été envoyé par la clinique du sport en juillet 93 à 365 patients ayant eu une NPC dans les 36 mois précédents. Parmi eux, une centaine de réponses avaient été obtenues qui ne signalaient aucun problème particulier. Ce questionnaire ne contenait aucune information sur la réalité du risque encouru par les patients.

En juin 1995, une dizaine de nouveaux cas étaient signalés, tous opérés avant juin 1993. Un nouveau questionnaire de satisfaction était alors envoyé à 271 patients opérés entre mai 1992 et mai 1993 et une lettre d'information détaillant le risque de l'infection était envoyée parallèlement à une centaine de médecins traitants. Parmi les 175 réponses obtenues, aucun cas suspect n'était signalé. Aucun examen de dépistage n'était pratiqué.

Entre 95 et Juin 1997, plusieurs nouveaux cas étaient encore identifiés. Le 10/7/97, un nouveau courrier détaillant cette fois le risque d'infection était envoyé selon les dires des responsables de la Clinique à plus de 468 patients ayant subi une NPC entre 1988 et 1993 à l'exclusion des patients numéro 1 dans l'ordre de passage au bloc. Parmi ces courriers, 66 ont été retournés en « n'habite pas à l'adresse indiquée » (NPAI), 70 patients se sont manifestés à la Clinique.

Le 11 septembre 1997, l'épidémie d'infection à *M. xenopi* était annoncée dans les médias. A cette date, plus de 30 cas d'infection rachidienne à *M. xenopi* étaient identifiés chez des patients opérés à la Clinique du Sport.

II- Méthodes d'investigation :

Le C.CLIN Paris Nord a été chargé par le Secrétariat d'Etat à la Santé de coordonner un groupe d'experts pour établir les modalités de prise en charge clinique et thérapeutique des patients infectés et de l'étude épidémiologique. A la suite de la réunion qui s'est tenue à la DGS le 15 septembre 97, il a été décidé que le C-CLIN Paris Nord mettrait en place une étude comportant:

- une procédure d'information et de dépistage des patients exposés
- une analyse épidémiologique des cas épidémiques
- des recommandations proposant une démarche diagnostique et thérapeutique pour la prise en charge des patients infectés.

2.1. Etude épidémiologique :

2.1.1. Information des patients :

Une procédure d'information des patients exposés a été mise en place en septembre 1997 afin de prévenir tous les patients du risque potentiel d'infection à *M. xenopi* en cas d'opération à la Clinique et de la nécessité d'un dépistage par IRM du rachis. Les cas dépistés positifs étaient orientés vers des centres spécialisés référencés par les experts en vue d'une prise en charge médicale.

La définition des patients à risque était tous les patients ayant été opérés à la Clinique du Sport entre le 1er janvier 1988 et le 31 mai 1993 soit par NPC, soit par microchirurgie (MC), soit par chirurgie discale simple dont la technique n'était pas précisée.

La cohorte de patients exposés a été constituée à partir de différentes sources d'information :

- une liste nominative des patients fournie par la Clinique à partir des cahiers de bloc de la clinique
- la liste personnelle établie par les chirurgiens, en particulier pour l'un des trois chirurgiens n'exerçant plus dans la clinique depuis 1992.
- la liste des patients exposés ayant appelé directement le numéro vert de la DGS ou le C-CLIN

La procédure permettant de retrouver les patients opérés sur les cahiers de bloc a été contrôlée par les médecins inspecteurs de la DDASS de Paris. Au vu de l'analyse faite sur un échantillon de patients opérés, la liste fournie devait sous-estimer d'environ 10% le nombre de patients exposés.

Pour mettre en oeuvre la procédure d'information et de suivi des patients exposés, un centre d'information a été créé au C-CLIN Paris Nord. Ce centre a géré l'envoi et le suivi des courriers en s'assurant de leur retour et en notant les adresses erronées. En cas de non réponse au courrier, un deuxième courrier a été envoyé ou un contact téléphonique pris si le numéro était disponible. Pour les adresses erronées ou manquantes, une recherche d'adresse par le fichier de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) a été effectuée, après accord de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL). Cette procédure a été effectuée sur la base du fichier inter-régime de l'Assurance Maladie (RNIAM) qui a transmis la liste des patients affiliés aux Caisses Primaires via la CNAM. Les adresses manquantes malgré cette procédure ont fait l'objet d'une recherche sur Minitel ou parfois ont été identifiées secondairement lorsque le patient prenait contact directement avec le C-CLIN. Dans ce cas, le patient n'était considéré comme exposé que s'il pouvait apporter la preuve de son intervention dans la période à risque (compte-rendu opératoire, courrier,...).

Le courrier destiné aux patients exposés comprenait (cf Annexe I):

- une lettre d'information signée par le directeur de la DDASS de Paris avec des éléments sur le risque de contamination par *M. xenopi* et une recommandation pour le dépistage systématique par IRM du rachis
- une lettre signée par le directeur du C-CLIN Paris Nord à transmettre au médecin traitant et aux radiologues devant pratiquer l'examen contenant des informations médicales sur l'infection et l'intérêt de l'IRM du rachis comme examen de dépistage ainsi qu'une annexe contenant des recommandations techniques pour la réalisation de l'IRM et la liste des centres de radiologie recommandés par les experts.
- une fiche de liaison à retourner au C-CLIN sous enveloppe T et contenant des informations administratives ainsi que la date et le lieu où serait pratiquée l'IRM de dépistage.
- un formulaire de prise charge de l'examen par l'Assurance Maladie.
- une enveloppe T.

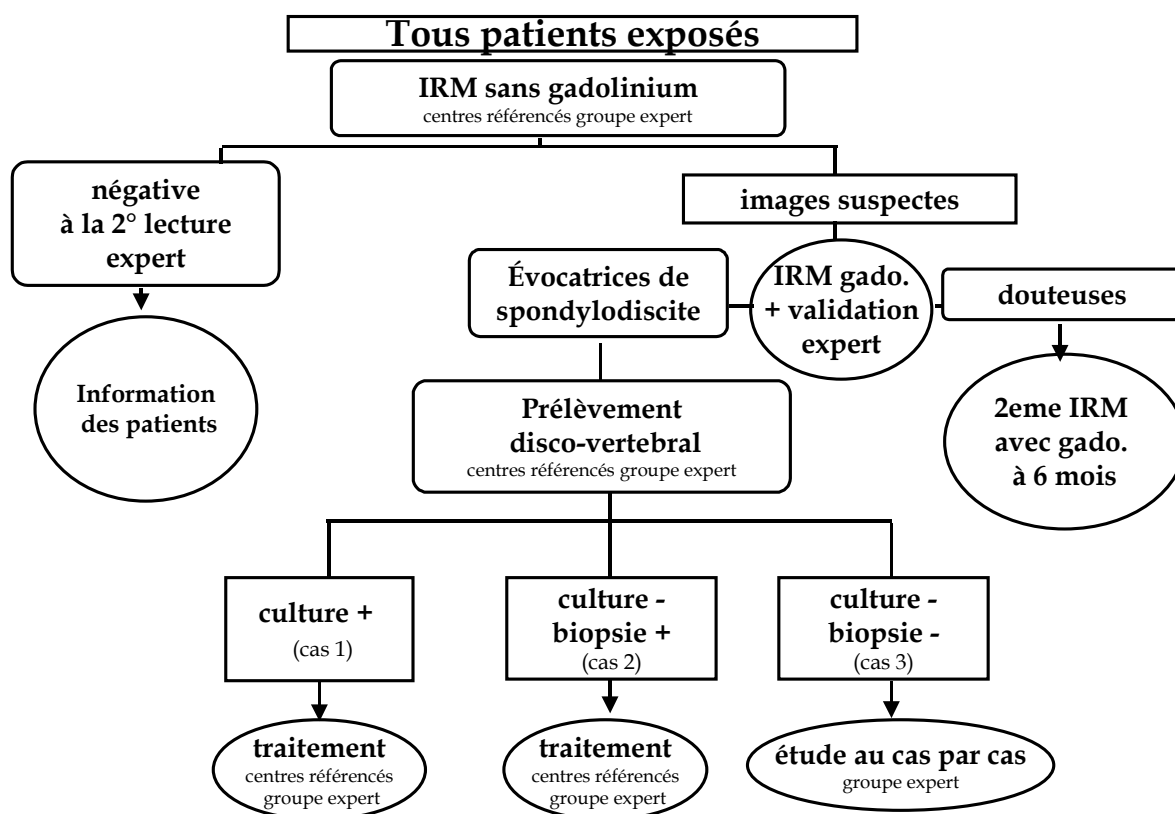
Une relance par courrier a été systématiquement effectuée pour les patients opérés le même jour qu'un cas, compte tenu du risque potentiellement plus élevé d'infection ces jours là.

L'ensemble de cette procédure a été effectué à partir d'un fichier directement nominatif élaboré avec le logiciel de base de données Access (vs 7.0) après accord de la CNIL.

2.1.2 Procédure de dépistage par IRM :

Le groupe expert réuni par le C-CLIN a proposé que tout patient exposé au risque soit dépisté par une IRM du rachis centrée sur la zone opérée. La réalisation de l'IRM devait suivre les conditions techniques définies par les experts (cf Annexe III). Toutes les IRM effectuées ont été envoyées au C-CLIN qui était chargé de noter les conclusions du premier radiologue et de faire relire tous les clichés par les radiologues experts. Un algorithme décisionnel selon le résultat de l'IRM a été élaboré et validé par le groupe expert.

Figure 1 : Algorithme pour le dépistage des patients exposés



2.1.3. Investigation des cas épidémiques :

Cette analyse a été réalisée sur la base des informations fournies par les cliniciens en charge des patients. Certains cas ont été identifiés grâce aux informations fournies par l'Association des "victimes du xenopi". Toutes les informations ont été validées et vérifiées par le médecin investigateur du C-CLIN et le groupe expert. Pour chaque cas, les informations ont été recueillies sur questionnaire standardisé comprenant l'âge, le sexe, la date de diagnostic, la date et le type de la ou des interventions sur le rachis (NPC, MC), le niveau cervical ou lombaire, l'opérateur, et les éléments ayant contribué à établir le diagnostic de la spondylodiscite (résultats de l'IRM) et de l'infection (type de prélèvement, anatomopathologie, culture).

Les cas ont été définis en trois catégories:

- cas de type I si l'on disposait d'une culture de *M. xenopi* ;
- cas de type II si en l'absence de culture positive, les résultats de l'examen anatomopathologique étaient compatibles avec une infection à mycobactérie et/ou s'il existait des bacilles acido-alcool-résistants à l'examen direct
- cas de type III s'il existait des signes évocateurs d'une spondylodiscite à mycobactérie à l'IRM (en T1 : hypersignal focalisé, bien limité, plutôt postérieur et médian, destructions osseuses importantes, abcès focalisé à limites nettes, et parfois migré) mais les prélèvements étaient restés négatifs, non effectués, ou insuffisants.

Tous les compte rendus opératoires des patients opérés le même jour qu'un cas ont été récupérés afin d'analyser les possibles excès de risque ces jours là, en particulier en fonction du niveau de l'intervention cervical ou lombaire.

Une étude complémentaire sur la symptomatologie douloureuse avant diagnostic des nouveaux cas dépistés a également été effectuée. L'objectif de cette étude était d'estimer le nombre de patients infectés asymptomatiques ou pauci-symptomatiques avant le diagnostic. Un questionnaire a été complété par un médecin investigateur du C-CLIN pour les premiers cas dépistés. Il comprenait des informations sur l'existence d'une douleur ou d'une gêne fonctionnelle avant l'IRM diagnostique. Chez les patients symptomatiques, l'évolution de la douleur a été évaluée depuis la dernière intervention jusqu'à l'IRM de dépistage. Le retentissement fonctionnel a été évalué à partir d'une échelle de cotation simplifiée mise au point par B. Lassalle et coll. (Revue de Rhumatologie, 1981).

L'analyse des cas épidémiques et des facteurs de risque a été effectuée en utilisant le logiciel EPI-INFO vs 6.

2.2. Prise en charge des cas dépistés : recommandations du groupe expert¹

La deuxième mission du travail était de remettre dans un circuit de soins spécialisé tous les patients dépistés par la procédure mise en place, et d'effectuer un suivi de ces patients. Le C-CLIN Paris Nord a réuni un groupe d'experts comprenant des rhumatologues, chirurgiens orthopédistes, radiologues, bactériologistes et infectiologues. Ce groupe a été chargé de définir les modalités thérapeutiques de l'infection. Le C-CLIN a été chargé de centraliser les décisions et informations transmises par le groupe. Les recommandations techniques pour le traitement des infections à *M. xenopi* figurent en annexe III. Elles ont été éditées et transmises à tous les centres spécialisés référencés par les experts et mises à disposition de tout praticien sur demande, ainsi que sur le site web du C-CLIN Paris Nord.

¹ Rapport complet disponible au C-CLIN Paris Nord

III- Résultats de l'investigation épidémiologique :

3.1. Bilan de l'information et du dépistage des patients exposés :

3.1.1. Procédure d'information et de dépistage par IRM :

La cohorte des patients exposés est estimée à 3320 patients. Parmi eux, on dénombre 1456 NPC et 1374 MC. Ont également été considérées comme potentiellement à risque en raison de l'imprécision sur le type de l'intervention les hernies discales simples, les chirurgies du rachis sans précision et les interventions non déterminées. Ont été exclues les arthrodèses et les chirurgies "classiques" du rachis (canal étroit, neurotomies, etc.). Les patients ont été opérés essentiellement au niveau lombaire et par 8 opérateurs différents dont un représente le tiers des interventions (opérateur A). La structure d'âge de la population exposée en fonction du type d'intervention est présentée en annexe.

Au total, 2909 patients (88% des exposés) ont reçu le courrier d'information, dont 45% avaient eu une NPC et 42% une MC. Seuls 268 (8%) n'ont pas reçu le courrier parce que l'adresse était inconnue et 54 (2%) étaient décédés (sex ratio et âge moyen non différents des patients informés). 610 patients non exposés ont également reçu le courrier d'information en octobre 1997, car ayant été considérés au vu des premières informations comme potentiellement exposés puis, dans un second temps, démontrés non exposés par les résultats de l'investigation. Parmi les patients exposés ayant reçu le courrier, 1784 (54%) ont répondu au premier courrier par lettre T en précisant le rendez-vous d'IRM, et 508 (15%) ont répondu après relance, soit au total 69% des exposés. Parmi les patients non répondants, certains ont effectué une IRM spontanément. Au total, 2489 patients (75% des exposés) ont bénéficié d'une IRM de dépistage qui a été validée par l'expert radiologue (pas de différence en terme d'âge et de sexe avec les patients non dépistés). La répartition des IRM ne diffère pas de la population des patients exposés en fonction du type d'intervention, de la localisation et de l'opérateur.

Tableau 1 : Répartition des patients exposés, informés et dépistés selon les caractéristiques démographiques et les conditions de l'intervention

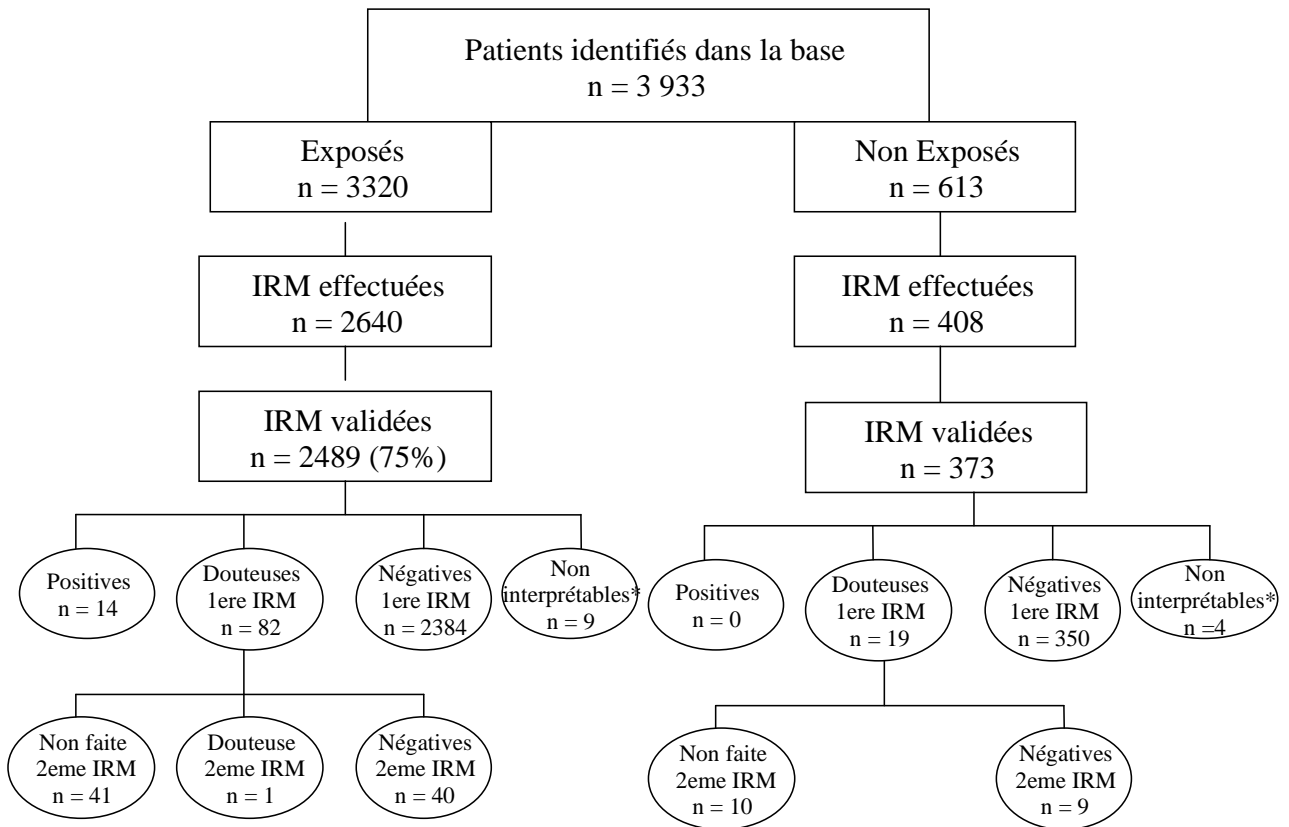
	Exposés n = 3320	Informés* n = 2909	IRM validées n = 2489
Age moyen (écart type)**	47,1 (10,7)	47,1 (10,6)	47,1 (10,5)
Sexe ratio (H/F)	1,52	1,52	1,48
Type d'intervention			
NPC	1456	1323	1183
Microchirurgie	1374	1233	1038
Autres***	490	353	268
Localisation			
Lombaire	1120	1073	1072
Cervicale	167	145	137
L + C	6	6	6
Non renseigné	2028		
Opérateur			
A	1188	1048	940
B	644	544	445
C	417	382	331
D	304	278	232
E	205	181	150
F	196	154	131
G	163	136	111
H	51	48	42
Non renseigné	152		

* à l'exclusion des patients décédés, ou avec adresse inconnue ou incorrecte

** en années

*** dont hernie discale simple et chirurgie du rachis non précisée, chirurgie indéterminée.

Figure 2 : Résultats de la procédure de dépistage par IRM des spondylodiscites à *M. xenopi*



* en raison de matériel d'ostéosynthèse

3.1.2. Validation et relecture des IRM :

Sur le tableau 2, les résultats comparant la lecture du premier radiologue ayant réalisé l'IRM et celle des experts du groupe réuni par le C-CLIN Paris Nord montrent une assez bonne concordance: un seul positif en 1ère lecture a été considéré négatif par l'expert, et un négatif en 1ère lecture a été considéré positif par l'expert. Sur les 2489 IRM qui ont pu être relues par l'expert, 2425 (97%) ont été considérées négatives et 14 positives; 9 n'étaient pas interprétables en raison de matériel d'ostéosynthèse. Après relance en juin 99 des 82 patients ayant une IRM initialement douteuses, 41 patients ont refait une 2ème IRM de contrôle 6 à 12 mois après la première. Parmi eux, 40 étaient contrôlés négatifs ; un restait douteux et devait refaire une 3ème IRM à distance.

Tableau 2 : Concordance des résultats IRM entre l'expert et les radiologues praticiens ayant fait la 1ère lecture

		Lecture de l'expert				
		Positif	Douteux	Négatif	Autres*	Total
1ère lecture	Positif	8	2	1	0	11
	Douteux	4	9	257	2	272
	Négatif	1	27	1965	1	1994
	Autres*	1	4	201	6	212
	Total	14	42	2424	9	2489

* non interprétable car matériel d'ostéosynthèse

3.1.3. Information et dépistage des patients opérés le même jour qu'un cas :

Parmi les 320 patients opérés le même jour qu'un cas et qui ont bénéficié d'une procédure de relance spécifique, 97% ont été informés (98% NPC et 96% MC) et 87% (90% NPC et 81% MC) ont bénéficié d'une IRM validée par l'expert. Aucun cas supplémentaire n'a été dépisté à la suite de cette relance.

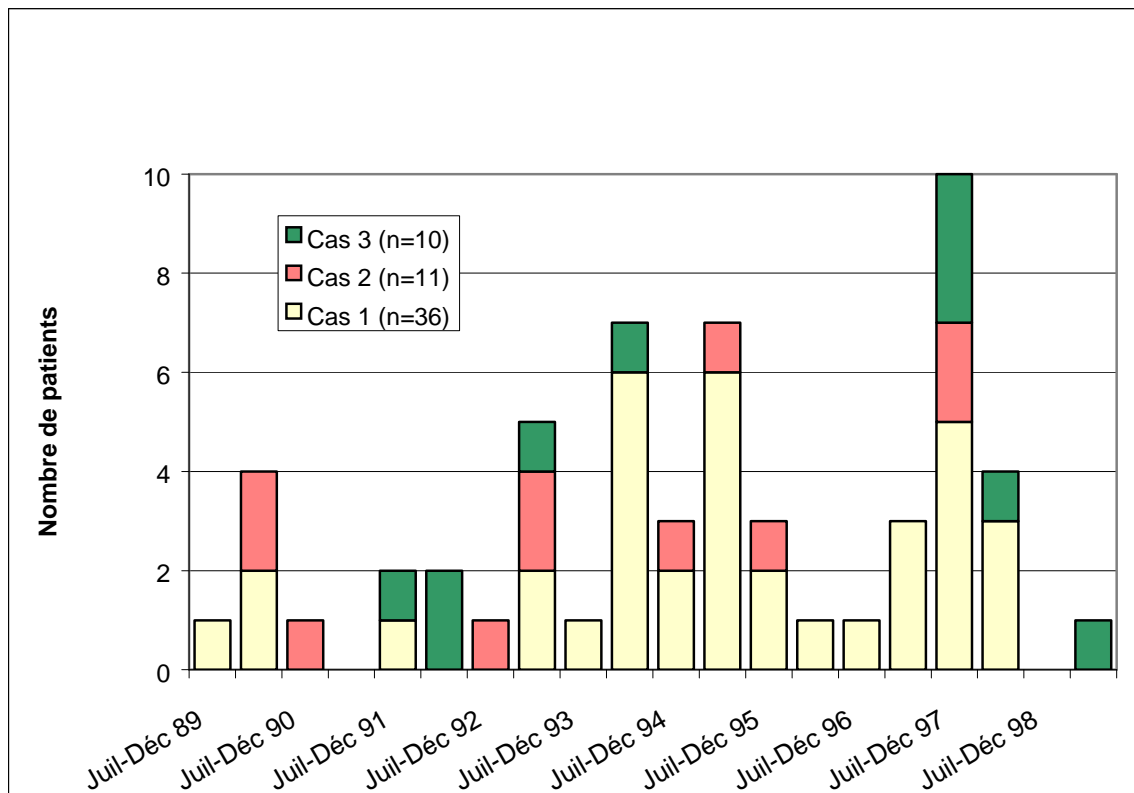
3.2. Description des cas épidémiques :

3.2.1. Description de l'ensemble des cas :

Au total, 58 cas (taux d'attaque brut : 1,7%) de spondylodiscite à *M. xenopi* ont été identifiés (âge moyen : $45,4 \pm 11,4$ ans, sex ratio H/F: 1,63). Tous ces cas sont des patients opérés à la Clinique du Sport entre janvier 1988 et mai 1993. Ces cas se répartissent en 36 cas type I, 12 cas type II et 10 cas type III.

En se basant sur la date de diagnostic de l'infection, l'analyse de la courbe épidémique montre que ces cas se répartissent entre le premier semestre 1989 et le premier semestre 1998. La courbe est d'allure bimodale, le premier mode se situant au premier semestre 1995 et le deuxième correspondant aux cas dépistés par la procédure mise en route depuis septembre 1997.

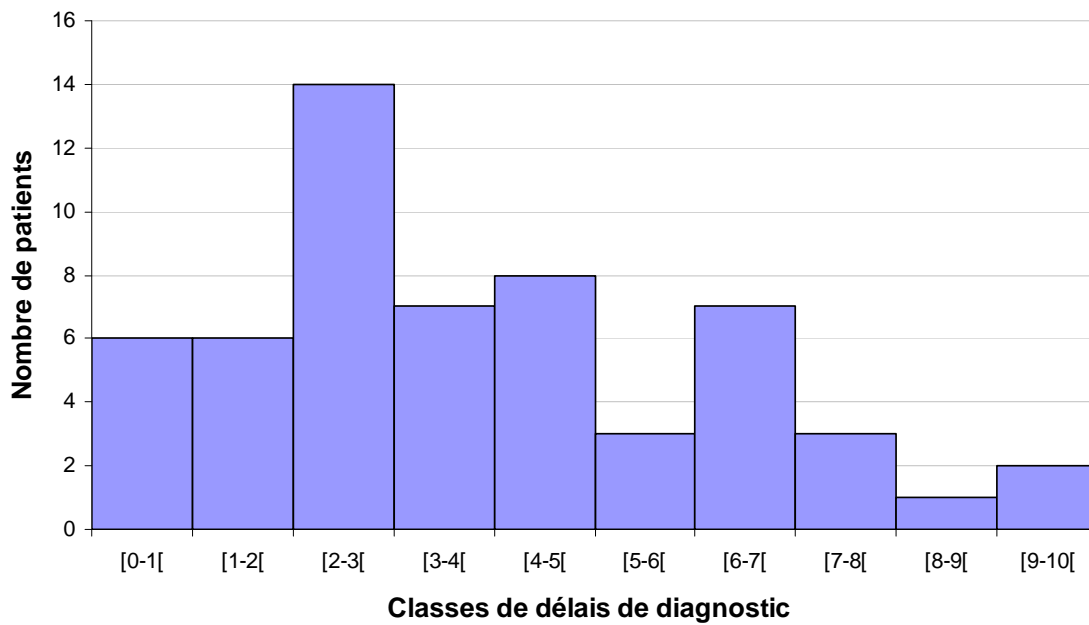
Figure 3 : Courbe épidémique selon la date du diagnostic



* donnée manquante sur la date de diagnostic pour un cas type II

La plupart des MC ont été effectuées en 1988 et les NPC à partir de 1989. Le délai entre la première intervention à risque (NPC ou MC) et le diagnostic est en moyenne de 3,8 ans (écart-type : 2,3 ans ; minimum : 3 mois, maximum : 9,8 ans). Il n'y a pas de différence significative entre les délais de diagnostic selon le type de l'intervention.

Figure 4 : Répartition des délais de diagnostic des cas



3.2.2. Description des nouveaux cas dépistés :

Depuis la mise en place de la procédure de dépistage par IRM en septembre 97 (tableau 3), 14 cas (taux d'attaque rapporté au nombre d'IRM effectuées et validées: 0,5%) ont été dépistés, dont 7 cas de type I, 2 cas de type II et 5 cas de type III (sex ratio H/F : 1,0; âge moyen : 40,2 ans, écart-type : 9,6 ans ; non significativement différent des 44 cas anciens). Ces cas s'ajoutent aux 44 cas connus avant dépistage. Parmi eux, 12 ont été opérés par NPC, 1 par MC et 1 par technique classique. L'opérateur A a opéré 10 d'entre eux. Parmi les cas III, 2 ont des prélèvements négatifs à la biopsie radioguidée, 1 est négatif après biopsie radioguidée et à un deuxième prélèvement par voie chirurgicale, et 2 cas n'ont pas eu de prélèvement. Le délai moyen de diagnostic de ces cas était de 6,9 ans (extrêmes : 4,8 – 9,8 ans) comparé à 2,8 ans chez les non dépistés ($p < 0,001$).

Pour 6 cas pour lesquels l'évaluation a été possible, une symptomatologie douloureuse et/ou fonctionnelle existait avant l'IRM de dépistage. Quatre cas présentaient une symptomatologie franche et s'étant aggravée avant le dépistage alors que 2 cas étaient pauci-symptomatiques avec une douleur modérée et stable sans aucun signe fonctionnel déclaré.

Tableau 3 : Résultats diagnostiques des patients dépistés

CAS	1ère intervention		PRELEVEMENT DISCO-VERTEBRAL					DEFINITION DU CAS *
			TYPE		RESULTATS			
	Date	Type	Rxguidé	Chirurgical	Anapath	Direct	Culture	
32	25/04/91	NPC	18/09/97	23/10/97	+	+	+	I
40	07/11/91	NPC	25/09/97	04/06/98	+	-	+	I
42	01/08/91	NPC	28/10/97	05/02/98	+	-	+	I
45	07/11/91	NPC	28/11/97	non fait	+	-	+	I
60	08/04/92	NPC	05/12/97	non fait	-	+	+	I
65	25/04/91	NPC	26/05/98	13/01/99	-	+	+	I
66	13/03/90	NPC	05/06/98	non fait	-	+	+	I
58	25/07/91	NPC	05/12/97	04/02/98	+	+	-	II
57	23/12/92	NPC	14/11/97	25/0899	+	+	-	II
33	11/07/91	NPC	23/09/97	non fait	-	-	-	III
53	19/07/90	NPC	Refusé					III
62	02/02/88	HD	23/12/97	17/06/98	-	-	-	III
64	14/04/88	MC	Récusé					III
69	05/12/91	NPC	25/02/99	Prévu	-	-	-	III
14 CAS : 7 CAS TYPE I / 2 CAS TYPE II / 5 CAS TYPE III								
* Type I : culture positive à <i>M. xenopi</i>								
Type II : culture négative, anatomo-pathologie compatible avec une infection à mycobactérie et/ou présence de BAAR au direct								
Type III : IRM évocatrice								

L'examen des IRM de dépistage a montré la présence de signes majeurs de spondylodiscite évocateurs d'infection à mycobactérie (tableau 4). Chez les 14 cas dépistés, il existait des images d'abcès évident à contours nets dont 4 migrés en para-vertébral, et des lésions destructrices importantes des plateaux vertébraux avec, pour 13 d'entre eux, hyposignal focalisé, bien limité, prédominant dans la région postérieure des corps vertébraux en séquence T1. Pour 10 de ces cas, un scanner ou une IRM ou une radiographie simple a été pratiqué après l'intervention dans les années précédant le dépistage et a été relu à posteriori par le radiologue expert. Pour 9 d'entre eux (4 scanners, 2 IRM, 2 scanner + IRM et 1 radio simple), les examens montraient des lésions préexistantes évocatrices de spondylodiscite, dont, pour deux d'entre eux, un diagnostic de spondylodiscite non spécifique avait été posé (traitement par rifadine/pyostacine pour l'un et Velocef pour l'autre). Pour un cas dépisté 5 ans et 10 mois après l'intervention, une IRM antérieure pratiquée 20 mois après l'intervention ne montrait pas de signe de spondylodiscite. Pour les 4 autres cas, aucun examen n'avait été pratiqué avant le dépistage.

Tableau 4 : Signes radiologiques des examens de dépistage :

CAS	1ère intervention		IRM de dépistage				Examens radiologiques avant dépistage	
	Date	Type	Date	Destruction macro-géodique localisée	Abcès localisé à contours nets	Abcès para-vertébraux	Date	Signes de SPD
32	25/04/91	NPC	13/09/97	+	+	-	TDM 05/93	+
40	07/11/91	NPC	11/09/97	+	+	-	IRM 07/93	-
42	01/08/91	NPC	06/10/97	+	+	-	TDM 11/93	+
45	07/11/91	NPC	27/09/97	+	+	-	TDM 02/92 et IRM 06/94	+
60	08/04/92	NPC	04/11/97	+	+	+	TDM 04/95	+
65	25/04/91	NPC	30/03/98	+	+	-	TDM et IRM de 92	+
66	13/03/90	NPC	03/10/97	+	+	-	IRM 08/90	+
58	25/07/91	NPC	06/11/97	+	+	-	NON	
57	23/12/92	NPC	22/10/97	destruction osseuse globale non localisée	+	-	NON	
33	11/07/91	NPC	14/09/97	+	+	+	NON	
53	19/07/90	NPC	21/10/97	+	+	-	TDM 11/92	+
62	02/02/88	HD	01/12/97	+	+	+	NON	
64	14/04/88	MC	05/02/98	+	+	-	Rx 06/90	+
69	05/12/91	NPC	03/02/99	+	+	+	IRM 01/93	+
14 CAS : 7 CAS TYPE I / 2 CAS TYPE II / 5 CAS TYPE III								
NPC = Nucléotomie PerCutanée, MC = MicroChirurgie, HD = Hernie Discale								
SPD = Spondylodiscite, TDM = TomoDensitoMétrie, Rx = Radiographie, Diag = Diagnostic								

3.3. Analyse du risque :

Les cas sont survenus plus souvent après NPC qu'après MC ; 5 cas ont eu successivement une NPC et une MC ; un cas est survenu après une chirurgie « classique » de hernie discale. La majorité étaient de localisation lombaire (89%). Les cas ont été opérés par 5 opérateurs différents. Le taux d'attaque était plus élevé pour les NPC que pour les MC ou les autres chirurgies, et pour l'opérateur A que pour les autres opérateurs, mais ne variait pas selon l'âge, le sexe ou la localisation de l'infection.

Tableau 5 : Incidence des spondylodiscites à *M. xenopi* selon les caractéristiques des patients exposés et des interventions pratiquées

	Taux d'attaque (%)	p*
Age < 45 ans	31/1079 (2,9)	0,15
Age > = 45 ans	27/1366 (2,0)	
Hommes	36/1972 (1,8)	0,78
Femmes	22/1296 (1,7)	
Type d'intervention **		<0,001
NPC	44/1437 (3,1)	
MC	8/1367 (0,6)	
Autres***	1/452 (0,2)	
Localisation		0,57
Lombaire	52/1164 (4,0)	
Cervicale	6/170 (3,5)	
Opérateur**		<0,001
A	41/1174 (3,5)	
B	6/638 (0,9)	
C	4/413 (1,0)	
F	1/195 (0,5)	
G	1/163 (0,6)	
Autres	0/560 (0)	

* significativité du test t de Student (moyennes) ou du chi-2 (proportions)

** à l'exclusion des patients ayant eu les deux types d'interventions (NPC et MC)

*** dont hernie discale simple et chirurgie du rachis non précisée.

Les patients de l'opérateur A avaient plus de risque d'être infectés que les patients des autres opérateurs, mais cette relation n'était significative que pour les NPC, pas pour les MC.

Tableau 6 : Relation entre le risque infectieux et l'opérateur stratifié sur le type d'intervention :

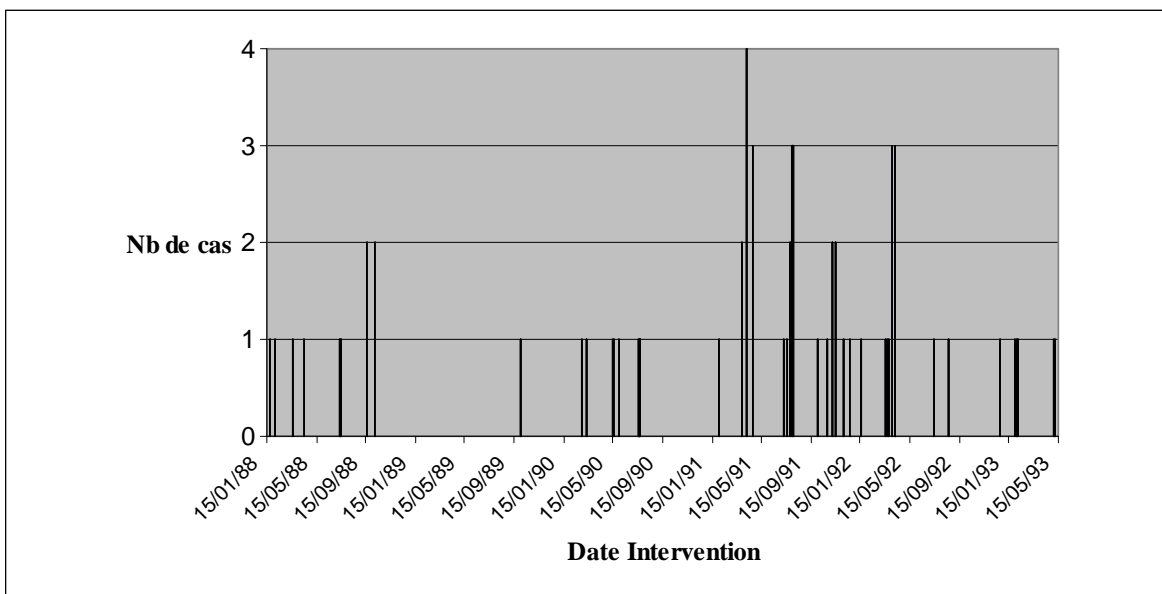
	Incidence *	Risque relatif (IC95%)
NPC	Opérateur A	4,7 (1,7-13,3)
	Autres opérateurs	
MC	Opérateur A	1,4 (0,17-11,0)
	Autres opérateurs	

*les patients ayant eu à la fois une NPC et une MC ont été exclus de cette analyse

En se basant sur la date d'intervention, le pic de l'épidémie se situait en mai 91. La courbe est d'allure bimodale, avec un premier pic pour les patients opérés en 1988, un intervalle libre en 1989, puis un deuxième pic entre 1990 et 1993. Le premier pic correspondait aux patients opérés par MC, le deuxième par NPC (cf chaîne épidémique en annexe).

Plusieurs cas groupés d'infection étaient constatés certains jours opératoires (2 à 4 cas le même jour), en particulier en avril 1991. Ces jours avec cas multiples correspondent au pic de l'épidémie.

Figure 5 : Courbe épidémique selon la date d'intervention



Rapportés au nombre d'opérations effectuées par semestre (taux d'attaque), les deux pics épidémiques en 1988 et 1991 correspondent effectivement à un excès de risque. Cet excès était maximum pour les patients opérés par NPC et par l'opérateur A (taux d'attaque maximum : 8,8% au 2eme semestre 1991).

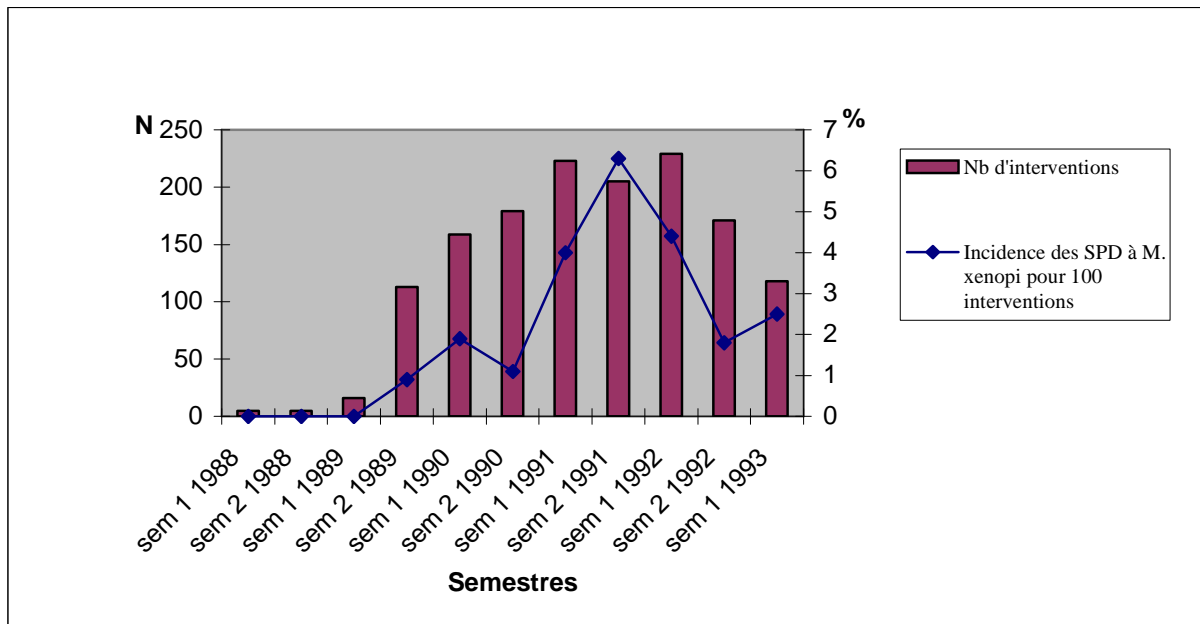
Tableau 7: Répartition semestrielle des opérations et incidence des spondylodiscites à *M. xenopi* selon le type d'intervention et l'opérateur entre janvier 1988 et mai 1993

Semestre		88-S1	88-S2	89-S1	89-S2	90-S1	90-S2	91-S1	91-S2	92-S1	92-S2	93-S1
Total opérations	N* %*	200 2,0	207 2,4	214 0	375 0,3	317 1,3	295 0,7	319 3,1	323 4,6	384 2,9	372 0,8	283 1,1
Total NPC**	N %	5 0	5 0	16 0	113 0,9	170 1,8	179 1,1	223 4,0	205 6,3	229 4,4	171 1,7	118 2,5
NPC opérateur A	N %	0 0	0 0	7 0	85 1,2	72 1,4	91 2,2	127 7,1	147 8,8	159 5,0	143 2,1	110 2,7
NPC autres opérateurs	N %	4 0	3 0	7 0	26 0	79 2,5	83 0	84 0	56 0	69 2,9	26 0	2 0
Total MC**	N %	154 1,9	177 2,2	111 0	190 0	120 0	86 0	52 0	83 0	111 0,9	158 0	126 0
MC opérateur A	N %	0 0	0 0	3 0	27 0	6 0	10 0	6 0	11 0	17 5,9	27 0	16 0
MC autres opérateurs	N %	145 2,1	176 2,3	103 0	158 0	109 0	74 0	39 0	68 0	87 0	127 0	102 0

* nombre d'opérations et taux d'attaque des spondylodiscites à *M. xenopi* en %

** les patients ayant eu à la fois une NPC et une MC ont été exclus de cette analyse

Figure 6 : Taux d'attaque des spondylodiscites à *M. xenopi* chez les patients ayant eu des NPC



Le risque infectieux augmentait avec le nombre moyen d'interventions par programme. En effet, le nombre moyen d'interventions par programme opératoire était plus élevé pour les jours avec au moins un cas que les jours sans cas ($p < 0,001$). De même, le nombre d'interventions était plus élevé les jours avec au moins deux cas que pour ceux avec un seul cas ($p = 0,01$).

Tableau 8 : relation entre le risque infectieux et le nombre d'interventions par programme opératoire

	Séance avec 0 cas	Séance avec 1 seul cas	Séance avec au moins 2 cas
Nb de séances	1163	27	13
Nb de patients opérés	3002	174	113
Moyenne d'intervention (Ecart-type)	3,0 (2,5)	6,4 (2,9)	8,7 (4,6)

Le nombre d'interventions par programme opératoire était plus élevé pour l'opérateur A ($n = 1029$ patients) que pour les autres opérateurs ($n = 1573$ patients) (moyenne par programme \pm écart-type: $6,1 \pm 3,3$ vs. $2,2 \pm 1,5$, $p < 0,001$).

IV. Etudes complémentaires :

4.1. Prise en charge des patients infectés :

Actuellement, tous les nouveaux cas dépistés sauf un ont été pris en charge à l'hôpital de la Croix Saint Simon à Paris. L'équipe médico-chirurgicale de cet hôpital est chargée en collaboration avec le groupe expert du C-CLIN d'analyser le suivi et l'efficacité du traitement mis en œuvre pour ces patients. Le CNR de l'Institut Pasteur est par ailleurs en charge de tester la sensibilité *in vitro* des souches isolées des cas épidémiques. L'analyse du traitement des nouveaux cas est en cours, le recul étant encore insuffisant pour présenter des résultats. Une première analyse de l'ensemble des cas traités montre que, sur les 33 patients suivis, 21 ont bénéficié d'un traitement chirurgical en raison de signes déficitaires neurologiques ou de douleurs (cf résultats en annexe VI). Les patients opérés semblent guérir plus rapidement que ceux sous traitement médical simple. Les interventions chirurgicales ne se sont accompagnées d'aucune complication, alors qu'en revanche les traitements médicaux qui sont prolongés en règle plus de 18 mois sont fréquemment mal tolérés, bien qu'aucune complication sévère ne soit à déplorer. Il faut cependant rester prudent quant à ces résultats, car il n'existe aucun critère absolu qui permette d'affirmer la guérison. Le recul relativement faible des premiers cas traités ne permet pas d'exclure de façon formelle la possibilité de récurrence dans les années à venir.

4.2. Contrôle et procédures de suivi de la contamination du réseau d'eau dans la clinique depuis 1993 :

Entre mai 1993 et début 1999, le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris a été chargé d'effectuer un suivi des prélèvements du réseau d'eau de la clinique. Les résultats de ces prélèvements montrent que *M. xenopi* a été éradiqué du réseau d'eau alimentant les lave-mains du bloc opératoire après réfection du réseau et traitement par choc thermique (cf rapport du LHVP en annexe VII). Les souches de l'environnement ont fait l'objet d'une analyse moléculaire au CNR de l'Institut Pasteur et ont été comparées aux souches des patients infectés (cf rapport CNR en annexe VII). Les résultats du typage sur les souches isolées de 31 patients ont montré qu'il existait deux profils différents de *M. xenopi*. Ces résultats confirment donc un lien épidémiologique pour les patients dans chacun des deux groupes. Le typage de 13 souches isolées de l'eau du réseau de la clinique a montré un seul profil similaire à l'un des profils retrouvé chez 19 des 31 patients testés. Ce lien de l'un des groupes de patients avec une souche de l'environnement doit être interprété en tenant compte du fait que les prélèvements d'environnement ont été faits après la période où les cas ont été exposés.

4.3. Recherche de cas additionnels en dehors de la Clinique du Sport :

L'Institut de la Veille Sanitaire a mené une investigation avec les deux Centres Nationaux de Références des mycobactéries pour recenser les cas ayant pu survenir dans d'autres établissements depuis ces dernières années en France. Au vu de cette étude, aucun cas groupé de spondylodiscite à *M. xenopi* n'a été identifié jusqu'à présent (rapport disponible à l'InVS).

4.4. Vérification des procédures de stérilisation :

Une inspection des procédures de stérilisation à la Clinique du Sport a été effectuée par les médecins inspecteurs de la DDASS de Paris et le pharmacien inspecteur de la DRASS Ile de France en septembre 1997. La grille d'évaluation a été élaborée en collaboration avec les hygiénistes du C-CLIN Paris Nord en fonction des recommandations qui avaient été établies en 1993. Les conclusions de cette inspection figurent dans un rapport rendu par la DDASS le 8/10/97.

V. Discussion :

5.1. Dépistage des patients exposés : discussion et propositions du groupe expert du C-CLIN

Cette investigation avait pour objectif de remettre en place une procédure d'information systématique pour tous les patients exposés et de permettre le dépistage le plus exhaustif et le plus fiable possible. En effet, la procédure d'information effectuée par la Clinique depuis 1993 n'avait porté que sur un nombre limité de patients, et avait donc été considérée comme insuffisante. Après recouplement des différentes sources d'information, la cohorte de patients exposés a été définie en prenant en compte tous les patients opérés à la Clinique du Sport entre le 1er janvier 1988 (date d'intervention du premier cas de l'épidémie) et le 31 mai 1993 (date de mise en oeuvre des mesures préventives). La procédure mise en place par le C-CLIN a permis d'informer du risque et de dépister la grande majorité des patients exposés. Ainsi, 88% ont été informés et 75% ont bénéficié d'une IRM de dépistage. Grâce à une procédure supplémentaire de relance, l'exhaustivité de la procédure a atteint 97% de patients informés et 87% d'IRM validées pour les patients opérés le même jour qu'un cas considéré comme à haut risque d'infection. Les résultats montrent que la population des patients informés et dépistés est comparable à celle des exposés en terme d'âge, sexe, et type d'intervention. L'exhaustivité de l'information obtenue dans cette étude est très supérieure à celle observée dans d'autres études dont le taux de réponse se situe entre 30% et 40% (exemple du rappel et du dépistage des patients exposés au chirurgien séropositif pour le VIH à l'hôpital de Saint-Germain, Lot *et al.*, 1999). Compte tenu du caractère exceptionnel de cette infection, et de la difficulté d'établir des critères diagnostiques de spondylodiscite fiables en IRM, toutes les IRM ont été relues et validées par une équipe de radiologues experts spécialisée en radiologie ostéo-articulaire et qui avait l'expérience du diagnostic des premiers cas d'infection. Ceci a permis d'augmenter la sensibilité du dépistage en récupérant un cas considéré initialement négatif en première lecture, et sa spécificité en infirmant une IRM considérée initialement positive et plusieurs douteuses en première lecture.

Cette épidémie est la première série rapportée avec un nombre aussi élevé de cas d'infections ostéo-articulaires à *M. xenopi* ayant pour origine une même procédure de soins. Seuls deux cas de spondylodiscites à ce microorganisme ont été rapportés jusqu'à présent, l'un chez une femme atteinte d'un lupus érythémateux sous corticothérapie, et l'autre chez un sujet sain en l'absence d'antécédent iatrogène (Prosser, 1986 ; Rahman *et al.*, 1992). Les données collectées par les centres nationaux de référence en France n'ont par ailleurs pas identifié de cas groupés d'infections ostéo-articulaires à *M. xenopi* autres que ceux rapportés ici (rapport InVS, 1999). Si le nombre total de cas de cette épidémie est de 58, le nombre de cas identifiés par le dépistage entrepris en septembre 1997 est de 14, soit le quart du total des cas. Le dépistage a permis d'identifier plusieurs cas pauci-symptomatiques et peu évolutifs qui auraient peut-être été diagnostiqués plus tardivement en l'absence d'une procédure systématique. Sur un plan pronostique, l'examen des premiers cas de l'épidémie suggère qu'un diagnostic au stade symptomatique est associé au développement de séquelles fonctionnelles sévères et d'un retentissement psychique et social important (syndrome dépressif, perte d'emploi, etc.).

Le diagnostic de certitude des spondylodiscites à *M. xenopi* demeure difficile. En effet, sur les 14 cas dépistés, l'isolement par culture et l'identification n'a été possible que pour 7 cas, et sur la totalité pour 36 cas sur 58 (62%). Cette difficulté s'explique en partie par la complexité du prélèvement disco-vertébral qui n'est pas toujours sensible à 100% lorsqu'il est radioguidé, même avec un opérateur entraîné, en raison de la localisation peu accessible de certaines lésions. Un abord chirurgical est alors parfois nécessaire mais comporte des risques, des contre-indications ou une mauvaise acceptabilité par le patient qui le rendent non praticable. Le groupe expert a considéré que les cas (type II) où un prélèvement montrait des lésions histologiques compatibles avec une infection à mycobactérie et/ou la présence de bacilles acido-alcool-résistants au direct en l'absence de culture positive rendait très probable le diagnostic d'infection à *M. xenopi* dans le contexte de patients opérés pendant la période à risque à la clinique. Six cas (type III), dont les images en IRM étaient évocatrices d'une spondylodiscite à mycobactérie, sont restés à ce jour négatifs au vu des analyses histologiques et microbiologiques des prélèvements disco-vertébraux. Bien que non démontrés formellement comme infection à *M. xenopi*, ces patients ont été considérés par le groupe expert comme des cas possibles compte tenu de l'association de leurs images radiologiques évocatrices et de leurs antécédents d'interventions à risque (NPC ou MC) dans la Clinique pendant la période épidémique.

La longueur des délais entre l'intervention chirurgicale et la découverte des spondylodiscites à *M. xenopi* (en moyenne 3 ans et demi, au maximum 9,8 ans) et le manque de données scientifiques concernant l'histoire naturelle de cette infection font redouter que des sujets ne présentant actuellement aucune lésion décelable à l'IRM et qui ont été opérés sur la fin de la période à risque (1992-93) développent une infection dans les années à venir. Le recul maximum entre la dernière intervention (mai 93) et le dépistage (septembre 97) est de 4 ans et 3 mois, alors que plusieurs patients ont des délais de diagnostic au delà de cette durée. La question d'une deuxième IRM de dépistage à distance, voire d'un suivi prolongé avec IRM itératives, se pose ainsi pour ces patients dont la première IRM s'avère aujourd'hui négative pour le diagnostic de spondylodiscite.

Plusieurs arguments permettent de penser que la probabilité de trouver des nouveaux cas dans les années à venir est faible :

1°) Les lésions observées sur les IRM des cas dépistés sont majeures, ce qui laisse supposer qu'elles existaient déjà depuis plusieurs années. En effet, s'il existe des délais prolongés entre l'intervention chirurgicale et le diagnostic, aucune donnée ne permet aujourd'hui d'affirmer que les lésions sont d'apparition tardive. Seul un cas a été dépisté avec des lésions majeures 5 ans et 10 mois après l'intervention alors qu'il était négatif sur une première IRM 20 mois après l'intervention. Cela suggère que l'apparition des lésions en IRM peut être différée de plusieurs mois par rapport à l'intervention, mais pour ce cas, dans des délais compatibles avec le diagnostic par l'IRM de dépistage.

2°) Pour 9 cas dépistés sur 14, il existait des lésions précoces évocatrices de spondylodiscite qui avaient été méconnues ou non traitées par un traitement approprié avant le dépistage, ce qui suggère que les délais de diagnostic très longs pour certains cas seraient plus en rapport avec un retard de diagnostic qu'avec une infection latente. Ce retard diagnostic pourrait être lié à une méconnaissance de l'infection à *M. xenopi* à l'époque des faits, ou au caractère relativement peu symptomatique de l'infection. Pour 4 cas sur 14, nous ne pouvons affirmer qu'il s'agit d'un retard de diagnostic puisque nous ne disposons pas d'examens antérieurs.

3°) L'allure unimodale et centrée sur les petites valeurs de la distribution des délais de diagnostic de l'infection n'est pas en faveur d'un excès de cas tardifs.

Ces arguments plaident pour ne pas refaire d'IRM de dépistage systématique à distance. Il existe d'autres arguments indirects :

- l'infection n'entraîne pas le pronostic vital immédiat et n'est pas une urgence médicale ou chirurgicale
- les médecins praticiens ont été sensibilisés au diagnostic d'infection à *M. xenopi* par une diffusion large dans la presse médicale et pourront être informés précisément de la procédure à suivre pour la prise en charge des patients suspects en se basant sur les recommandations élaborées par le groupe expert
- le caractère contraignant et inconfortable de l'IRM parfois mal supportée par les patients (claustrophobie, etc.) est un facteur de mauvaise acceptabilité du dépistage dans le cadre d'une campagne de masse.

Les patients ayant eu une première IRM douteuse devaient être à nouveau contrôlés par une 2ème IRM six à douze mois plus tard, selon la procédure établie par le groupe expert. Parmi ces cas, tous ont été incités à pratiquer une nouvelle IRM. A ce jour, 50% des patients ont pratiqué l'examen de contrôle et sont considérés comme négatifs sauf un toujours considéré comme douteux, et qui devra être surveillé. Ce résultat suggère que les cas considérés douteux initialement sont a priori des lésions dégénératives non infectieuses ou non évolutives.

Les nouveaux cas dépistés font aujourd'hui l'objet d'un suivi et d'une prise en charge médicale par une équipe spécialisée en lien avec le groupe expert du C-CLIN.

Sur l'ensemble de ces arguments, le groupe expert du C-CLIN a estimé, lors de la réunion du 16 juin 1999, que l'investigation menée jusqu'à maintenant était suffisante pour l'identification et la prise en charge des cas d'infection et qu'il n'était pas nécessaire de pratiquer de façon systématique une nouvelle IRM de dépistage à distance. Cependant, la découverte très tardive de certains cas n'exclut pas formellement la survenue de cas supplémentaires dans les années à venir, d'autant qu'une partie des patients exposés n'a pas pu être dépistée malgré la procédure mise en place. De plus, le recul sur l'identification du dernier cas est court (début 1999). Le C-CLIN Paris Nord, en accord avec le groupe expert, propose qu'un courrier d'information expliquant la raison de cette décision soit envoyé prochainement à tous les patients exposés et qu'une information sur le risque de cette infection soit à nouveau transmise aux médecins praticiens susceptibles de voir d'éventuels cas tardifs. Un suivi effectif de tous les cas dépistés positifs doit par ailleurs être effectué afin d'évaluer l'efficacité des mesures thérapeutiques préconisées.

5.2. Analyse du risque d'infection à *M. xenopi* chez les patients exposés :

Le risque de spondylodiscite à *M. xenopi* varie en fonction de la date de l'intervention, du type d'intervention, et de l'opérateur. Rapporté à la date de diagnostic, la courbe épidémique est bimodale. Le premier pic en 1994-1995 correspond aux cas spontanément identifiés avant le dépistage et le deuxième pic au deuxième semestre 1997 correspond aux cas dépistés. Rapporté à la date d'intervention, la courbe est également d'allure bimodale, le premier pic se situant en 1988 et correspondant aux cas survenus après microchirurgie, alors que le deuxième pic, le plus important, se situe entre avril et août 1991 et correspond essentiellement aux cas survenus après NPC.

Le risque d'infection apparaît 5 fois plus élevé pour les NPC que pour les MC. Ce risque plus élevé pour les NPC s'explique par le fait que le nucléotome était réutilisé à chaque patient successif au cours d'un programme opératoire et désinfecté entre chaque patient par une procédure chimique. Comme l'a montré l'audit des pratiques effectuées en mai 1993, après trempage dans un bain de désinfectant (glutaraldéhyde à 2%), le nucléotome était rincé à l'eau du réseau contaminée par *M. xenopi* avant d'être réutilisé pour le patient suivant (cf rapport d'intervention C-CLIN Paris Nord, Annexe VIII). Ce risque était encore augmenté par une procédure de séchage insuffisante. En effet, le canal interne de certains nucléotomes est très difficilement accessible à une procédure de séchage. Or, la procédure de séchage pratiquée dans la Clinique était basée sur des secousses manuelles, sans utilisation d'air médical pulsé, et donc probablement insuffisante, laissant persister des gouttes d'eau potentiellement contaminantes. En revanche, la désinfection chimique avec rinçage n'était théoriquement pas pratiquée pour les instruments de microchirurgie ou de chirurgie discale classique. Seule, une stérilisation à la chaleur ne comportant aucun rinçage à l'eau devait être effectuée pour ces instruments. Les cas survenus après ces techniques s'expliquent donc seulement par une utilisation abusive de la procédure de désinfection chimique, peut-être en cours de programme entre deux patients successifs, bien que cela n'ait pas pu être vérifié. L'absence d'information sur le rang de passage au bloc des patients ne nous permet pas d'étayer cette hypothèse.

Le risque d'infection apparaît plus élevé pour les patients opérés par l'opérateur A. Au vu de l'analyse stratifiée comparant A aux autres opérateurs pour chaque type d'intervention, cet excès de risque est démontré pour les NPC et non pour les MC. Bien que le manque de puissance de la comparaison ne permette pas de conclure formellement à l'absence de différence car l'opérateur A pratiquait essentiellement des NPC, et très peu de microchirurgies, ceci suggère un facteur de risque propre à l'opérateur A lors de la pratique des NPC. Cet excès de risque pourrait être expliqué par un effet cumulatif lié à un nombre de malades total et par programme opératoire plus important constaté pour l'opérateur A que pour les autres opérateurs. L'analyse démontre que le risque infectieux était augmenté de façon globale et pour les NPC en particulier en cas d'activité opératoire importante. La suractivité opératoire pourrait induire un raccourcissement du temps de désinfection et de séchage du nucléotome, et donc un risque plus élevé de contamination par *M. xenopi* dans l'eau de rinçage. Cette hypothèse explique également l'augmentation du risque en 91 et 92, période qui correspond à un nombre d'interventions plus élevé, et plus particulièrement pour l'opérateur A et pour les NPC.

La présence de cas multiples certains jours opératoires pourrait être liée à des variations de l'inoculum bactérien dans l'eau utilisée pour le rinçage du nucléotome. Les jours avec cas multiples se situent pendant la période du maximum de l'épidémie entre 1991 et 1992, et sont donc peut-être la conséquence d'une contamination maximale du réseau d'eau par *M. xenopi* à cette période. Le nombre d'opérations par séance plus élevé les jours avec cas multiples que les jours avec un seul cas suggère également un risque d'infection augmenté par une plus grande activité opératoire.

Conclusion :

Les objectifs de cette investigation ont été atteints : informer les patients qui ont été opérés à la Clinique de l'existence d'un risque lié à une infection très particulière par sa rareté et son mode de transmission, mettre en œuvre la procédure de dépistage pour l'ensemble des patients exposés, et définir les modalités de prise en charge des patients infectés dans un circuit de soins spécialisé. L'analyse du risque suggère plusieurs facteurs intriqués comprenant le type d'intervention, la date de l'intervention, l'opérateur, et l'activité opératoire dont il sera difficile de faire la part, faute de données plus précises à l'époque où ont eu lieu les cas de contamination. Cette expérience démontre qu'il est indispensable de mettre en place dans tous les établissements de soins pratiquant des gestes invasifs (chirurgie, endoscopie, etc.) une traçabilité des procédures et du matériel afin de faciliter la mise en place d'un dispositif de rappel et/ou de dépistage efficace, rapide et à moindre coût en cas de défaillance. Elle rappelle également que chaque établissement de santé doit disposer d'un système de surveillance des infections nosocomiales afin d'être en mesure d'identifier rapidement un excès de risque ou un risque inhabituel. Ce système devra comporter une surveillance des patients, en particulier pour les infections du site opératoire, mais également de l'environnement portant sur les réseaux d'eau des établissements de santé selon des modalités définies par les dispositions réglementaires. Enfin, il apparaît essentiel de contrôler régulièrement la qualité des procédures de stérilisation des dispositifs médicaux. Seul un système comportant l'ensemble de ces aspects rendra efficace une politique de prévention visant à réduire le risque iatrogène et à améliorer la sécurité des soins à l'hôpital.

Bibliographie

Groupe expert du C-CLIN Paris Nord. Recommandations pour le diagnostic et le traitement des infections ostéo-articulaires à *Mycobacterium xenopi*. Paris, France, Novembre 1997, .30p.

C-CLIN Paris Nord. Rapport d'intervention et recommandations concernant les cas groupés d'infection à *Mycobacterium xenopi* survenus à la Clinique du Sport. Paris, France, juin 1993, 11p.

Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Paris. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Rapport d'inspection relatif aux contaminations à *Mycobacterium xenopi* à la Clinique du Sport. Paris, 30 septembre 1997, 72 p.

Réseau National de Santé Publique. Infections à *Mycobacterium xenopi* et infections ostéo-articulaires à autres mycobactéries atypiques en France (hors Clinique du Sport). Saint Maurice, France, Février 1999. 44p.

Lot F., Séguier J-C, Féguéux S., Astagneau P., Simon P, Aggoune M., Van Amerongen P., Ruch M., Cheron M., Bernoux A., Brücker G., Desenclos J-C., Drucker J. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. Ann Intern Med 1999 ;130 :1-6.

Prosser A.J. Spinal infection with *Mycobacterium xenopi*. Tubercle 1986 ; 67 : 229-32.

Rahman M.A., Phong Sathorn V., Hughes T., Bielawska C. Spinal infection by *Mycobacterium xenopi* in a non immunosuppressed patient. Tubercle Lung Disease 1992 ; 73 : 392-5.