

Protocole de recherche multicentrique

MYCENDO

Etude prospective multicentrique nationale visant à évaluer les procédures du diagnostic et du suivi des endocardites fongiques et des infections fongiques de prothèses vasculaires et de pace maker

A. Lefort,¹ O. Lortholary^{1,2}

¹Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (Pr B. Dupont),
Hôpital Necker, Université Paris V;

²Centre National de Référence Mycologie et Antifongiques (CNRMA)
Institut Pasteur, Paris

INVESTIGATEURS:

- **Dr A. Lefort**, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker
- **Pr O. Lortholary**, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker et CNRMA, Institut Pasteur, Paris

COMITE SCIENTIFIQUE:

- **Pr O. Bastien**, Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Louis Pradel, Lyon
- **Pr D. Bonnet**, Service de Cardiologie Pédiatrique, Hôpital Necker, Paris
- **Pr P. Bruneval**, Laboratoire d'Anatomo-pathologie, HEGP, Paris
- **Pr S. Bretagne**, Service de Parasitologie-Mycologie, Hôpital H. Mondor et CNRMA, Institut Pasteur, Paris
- **Dr M. Célard**, Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Louis Pradel, Lyon
- **Dr L. Chiche**, Service de Chirurgie Vasculaire, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- **Dr A. Combes**, Service de Réanimation Médicale, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- **Dr A. Fontanet**, Unité d'Epidémiologie des Maladies Emergentes, Institut Pasteur, Paris
- **Dr J.L. Mainardi**, Service de Microbiologie Médicale, HEGP, Paris
- **Dr I. Podglajen**, Service de Microbiologie Médicale, HEGP, Paris
- **Dr D. Poulain, Dr B. Sendid**, INSERM E9915, Université de Lille II, Lille
- **Dr C. Selton-Suty**, Service de Cardiologie, CHU Brabois, Vandoeuvre-lès-Nancy
- **Pr M. Tod**, Laboratoire de Pharmacie, Hôpital Cochin, Paris
- **Pr M. Wolff**, Service de Réanimation Médicale, Hôpital Bichat, Paris
- **Pr C Michelet**, Service des Maladies Infectieuses, CHU Rennes.

Position du problème (1):

- Infections rares:
 - ◆ Endocardites fongiques:
 - 270 cas (1965-1995) (*Ellis, CID 2001*), 152 cas (1995-2000) (*Pierrotti, Chest 2002*)
 - Enquête France 1999, 6 régions: 1 seul cas (*Hoen, JAMA 2002*)
 - *Candida sp.* 53%, *Aspergillus sp.* 24%, *H. capsulatum* 6%
 - ◆ Infections fongiques de prothèses vasculaires et de pace maker:
 - cas isolés, petites séries anciennes
(*Joly CID 1997; Collazos, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; Doscher, J Vasc Surg 1987*)
- Incidence certainement sous-estimée:
 - Difficultés de mise en évidence de l'agent fongique
 - Méconnaissance de ces infections
- Incidence certainement croissante:
 - Immunosuppression, AB prolongées, avancées technologiques...
 - Champignons émergents +++

Position du problème (2)

→ Beaucoup d'inconnues:

- Caractéristiques cliniques, échographiques ?
- Démarche diagnostique et suivi (place des nouveaux outils) ?
- Traitement optimal (place des nouvelles molécules) ?
(Difficulté de mettre en place un essai thérapeutique)

Buts de l'étude

- Préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et échographiques des endocardites fongiques et des infections fongiques de prothèses vasculaires et de pace maker en France,
- Déterminer la place des outils conventionnels:
 - examen anatomopathologique,
 - sérologie aspergillaire, sérologie *Candida*, sérologie *Histoplasma*, antigénémie *Cryptococcus*,
 - examen direct et cultures fongiques,
- Déterminer la place des nouveaux outils moléculaires et sérologiques:
 - mannanémie / Ac antimannane (*Candida sp.*) (*Sendid, J Med Microbiol 2002*),
 - galactomannanémie (*Aspergillus sp.*) (*Bretagne, Clin Infect Dis 1998*),
 - PCR sur sang et sur tissus (valves, embolies, prothèses...) (*Podglajen, Emerg Infect Dis 2003*),→ diagnostic et suivi.
- Améliorer la prise en charge thérapeutique et le pronostic:
 - efficacité des nouveaux antifongiques,
 - durée de traitement.

Méthodes (1)

- Cohorte observationnelle prospective, sans bénéfice individuel direct
- Critères d'inclusion:
Tous les patients (adultes ou enfants) présentant une endocardite fongique ou bien une infection fongique de prothèse vasculaire ou de pace maker
→ Tous les CHU et CHG français
- Fiche de recueil:
(informations cliniques, échographiques, mycologiques, pronostiques)
 - Services cliniques (Maladies Infectieuses, Médecine Interne, Pédiatrie, Cardiologie, Chirurgie Cardiaque, Chirurgie Vasculaire, Réanimation),
 - Laboratoires de Mycologie correspondants,
 - Recueil régulier pendant 3 mois puis ≥ 1 an de suivi.

Méthodes (2)

- Recueil des isolats au CNR Mycologie et Antifongiques (CNRMA), Institut Pasteur, Paris.
- Recueil de sang et prélèvements tissulaires (valves, emboles...):
 - service de microbiologie de l'HEGP (méthodes moléculaires / tissus)
 - service de parasitologie-mycologie de l'hôpital Mondor (méthodes moléculaires / sang, méthodes sérologiques),
 - service de parasitologie-mycologie de Lille (méthodes sérologiques),
 - laboratoire de pharmacie de l'hôpital Cochin (dosages antifongiques)
- Recueil régulier pendant les 3 premiers mois de suivi.

Calendrier

- Début des inclusions: Janvier 2005
- 9 patients inclus
- Période d'inclusion: 2 ans