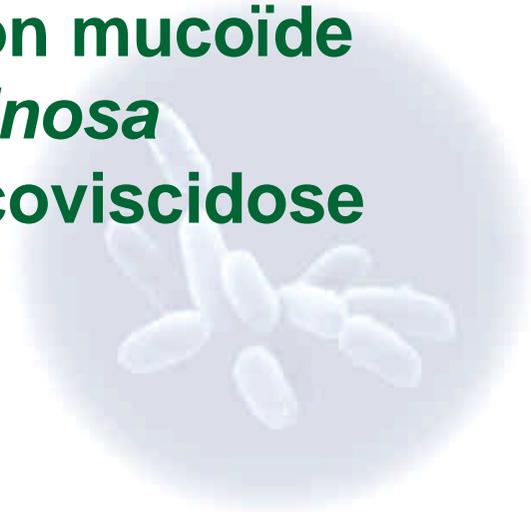


---

# Facteurs favorisant la transition mucoïde de *Pseudomonas aeruginosa* chez les sujets atteints de mucoviscidose

7<sup>e</sup> JNI - Bordeaux  
Juin 2006



---

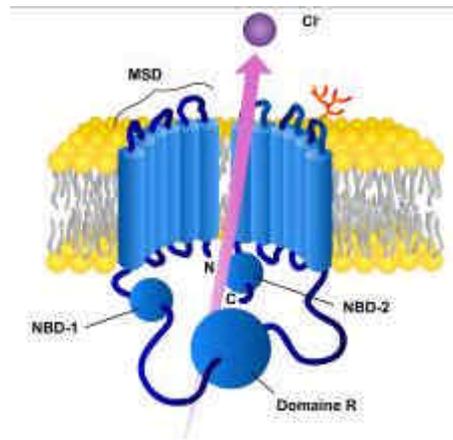
**Benoît MARTHA<sup>1</sup>, Frédéric HUET<sup>2</sup>, Pascal CHAVANET<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

<sup>2</sup>Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose  
CHU Dijon

# L'atteinte bronchique

## Obstruction bronchique



## Infection chronique

- ❑ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*
- ❑ *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *Burkholderia* sp...

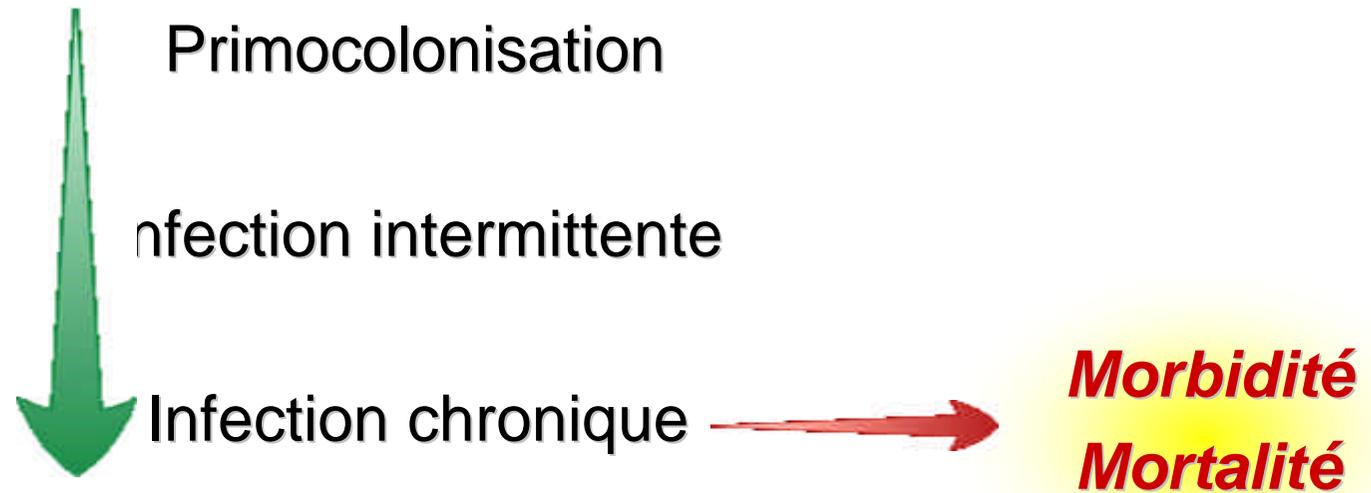


## Inflammation

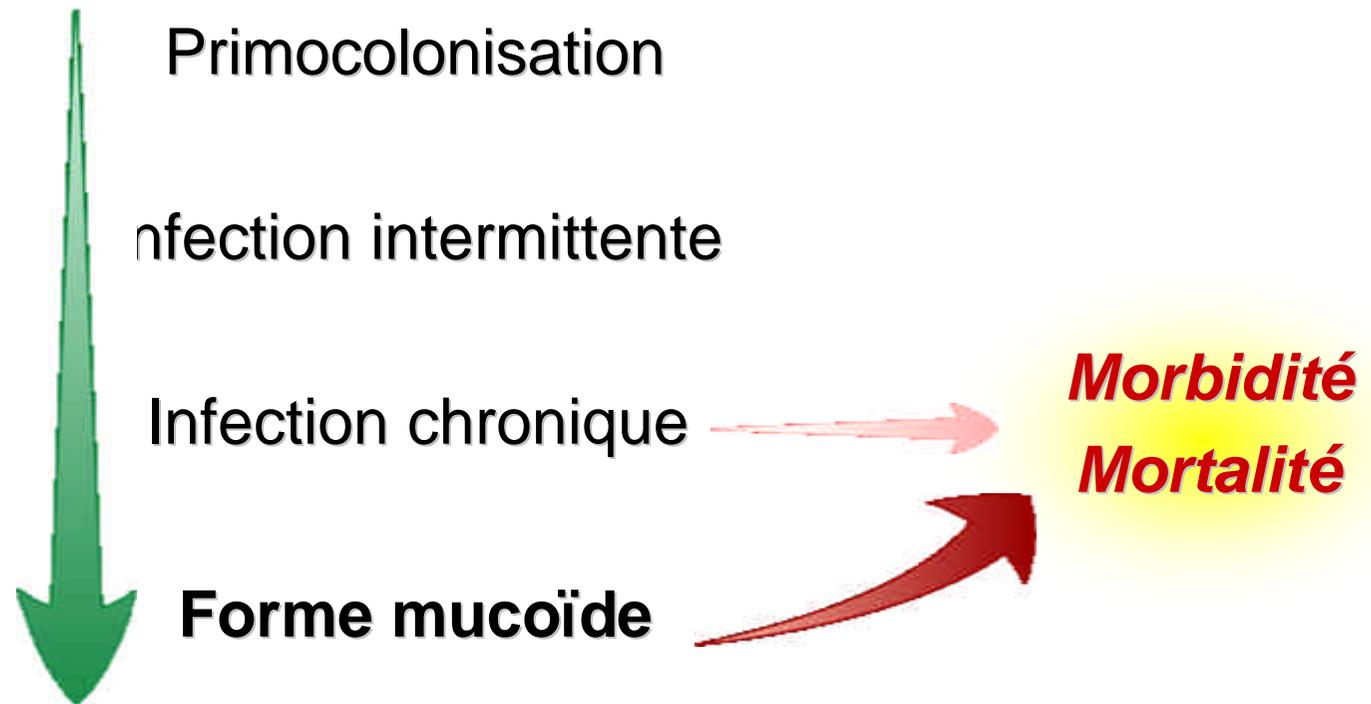
- ❑ Infection
- ❑ Réponse de l'hôte



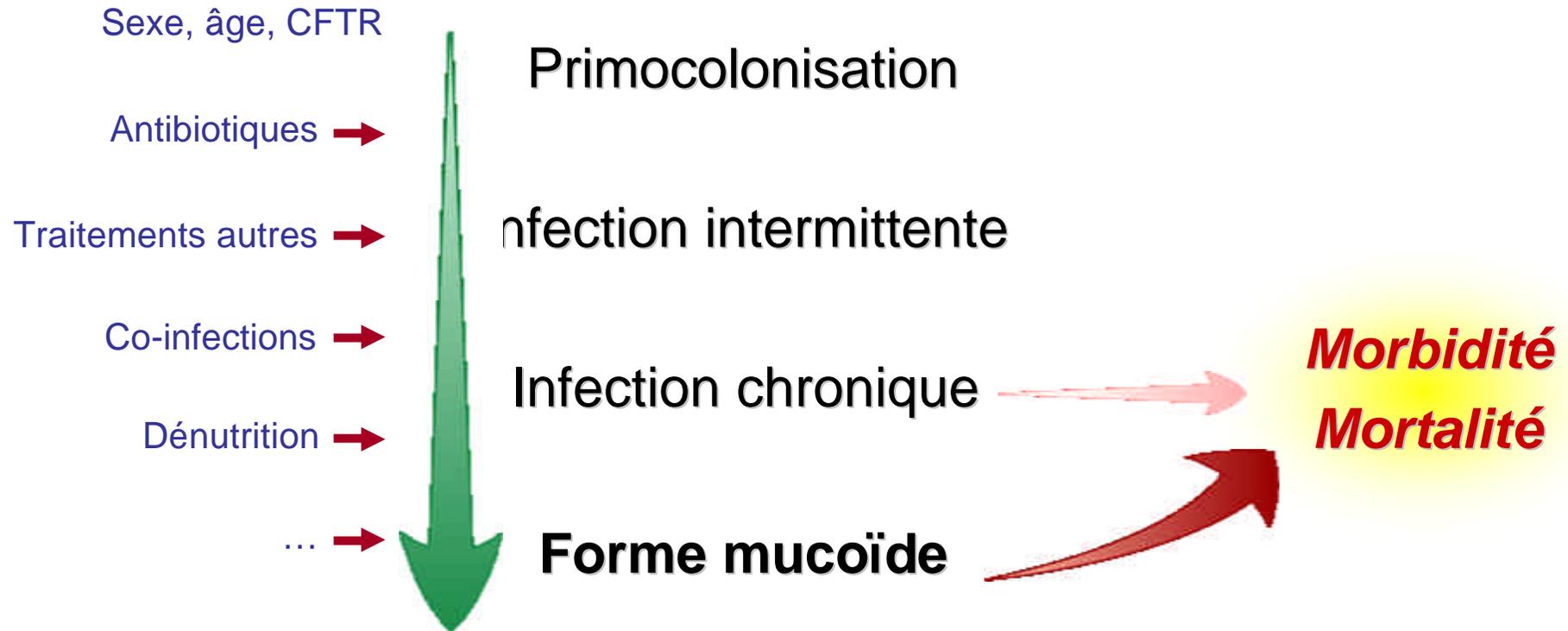
# Infection à *P. aeruginosa*



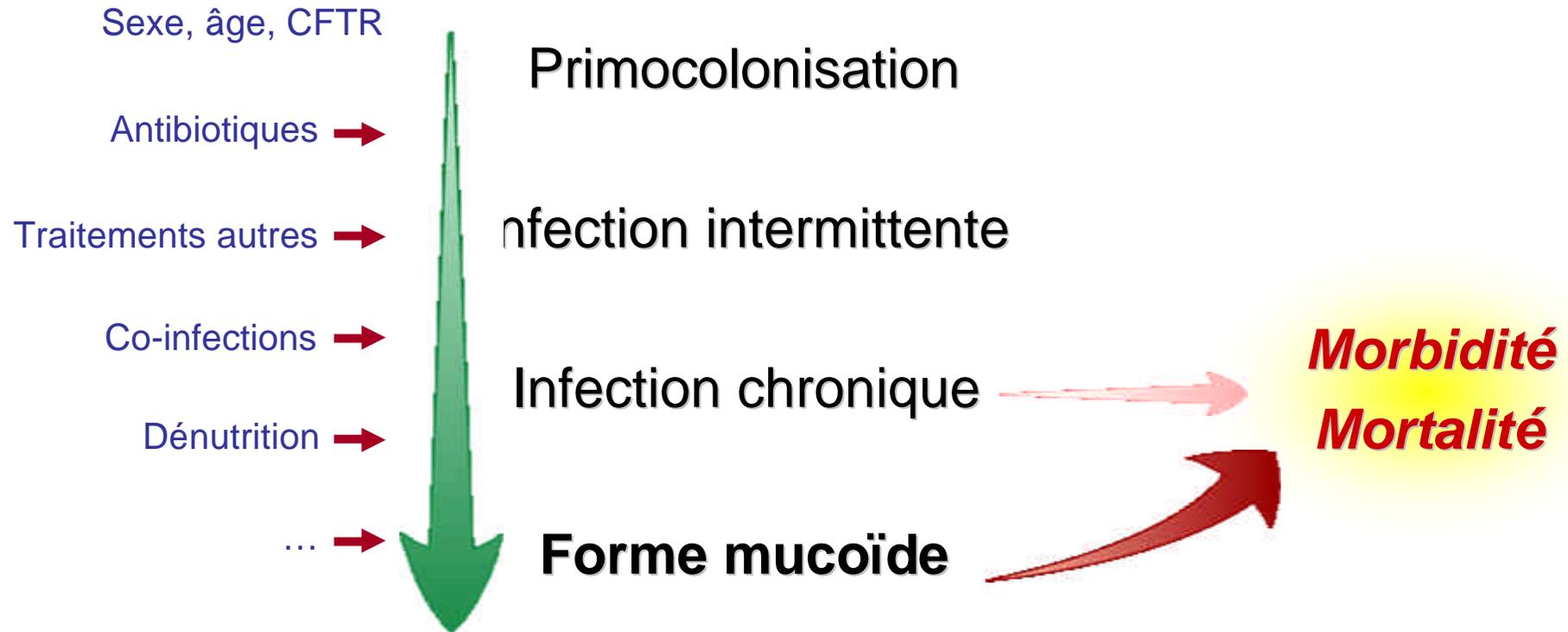
# Infection à *P. aeruginosa*



# Infection à *P. aeruginosa*

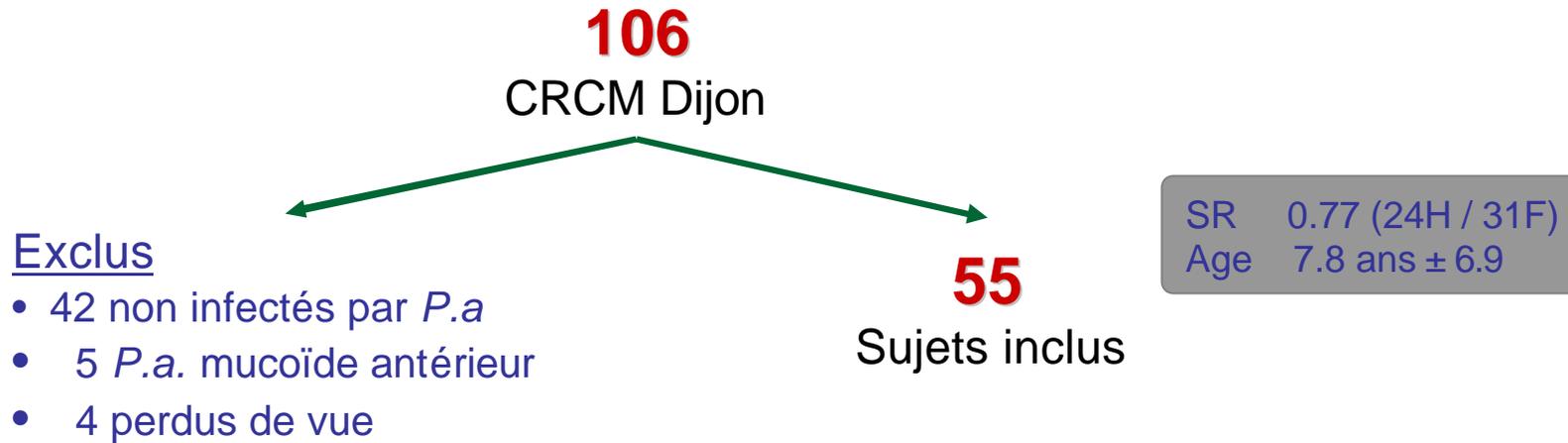


# Infection à *P. aeruginosa*

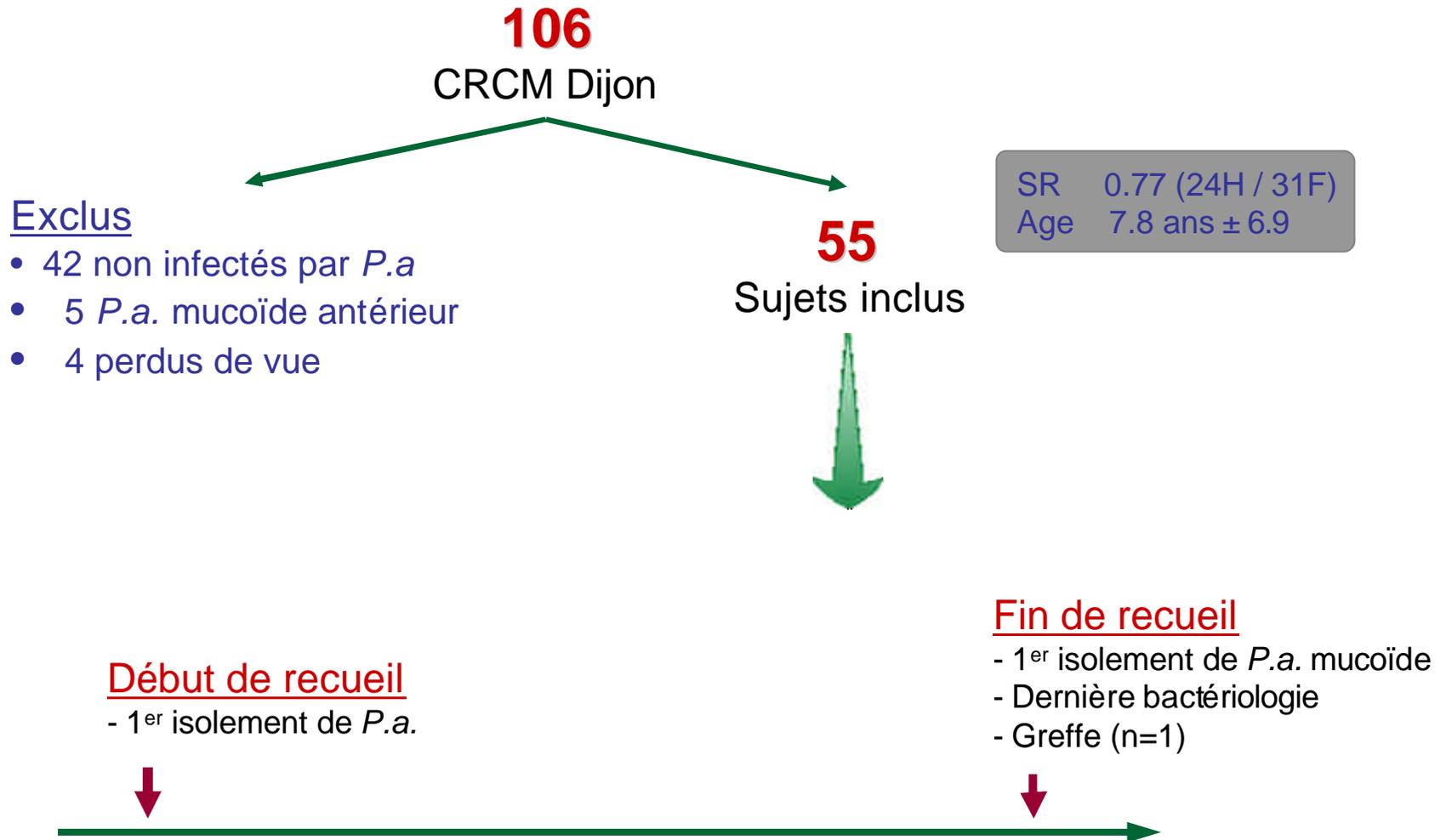


***Quels sont les facteurs associés in vivo à la transition mucoïde ?***

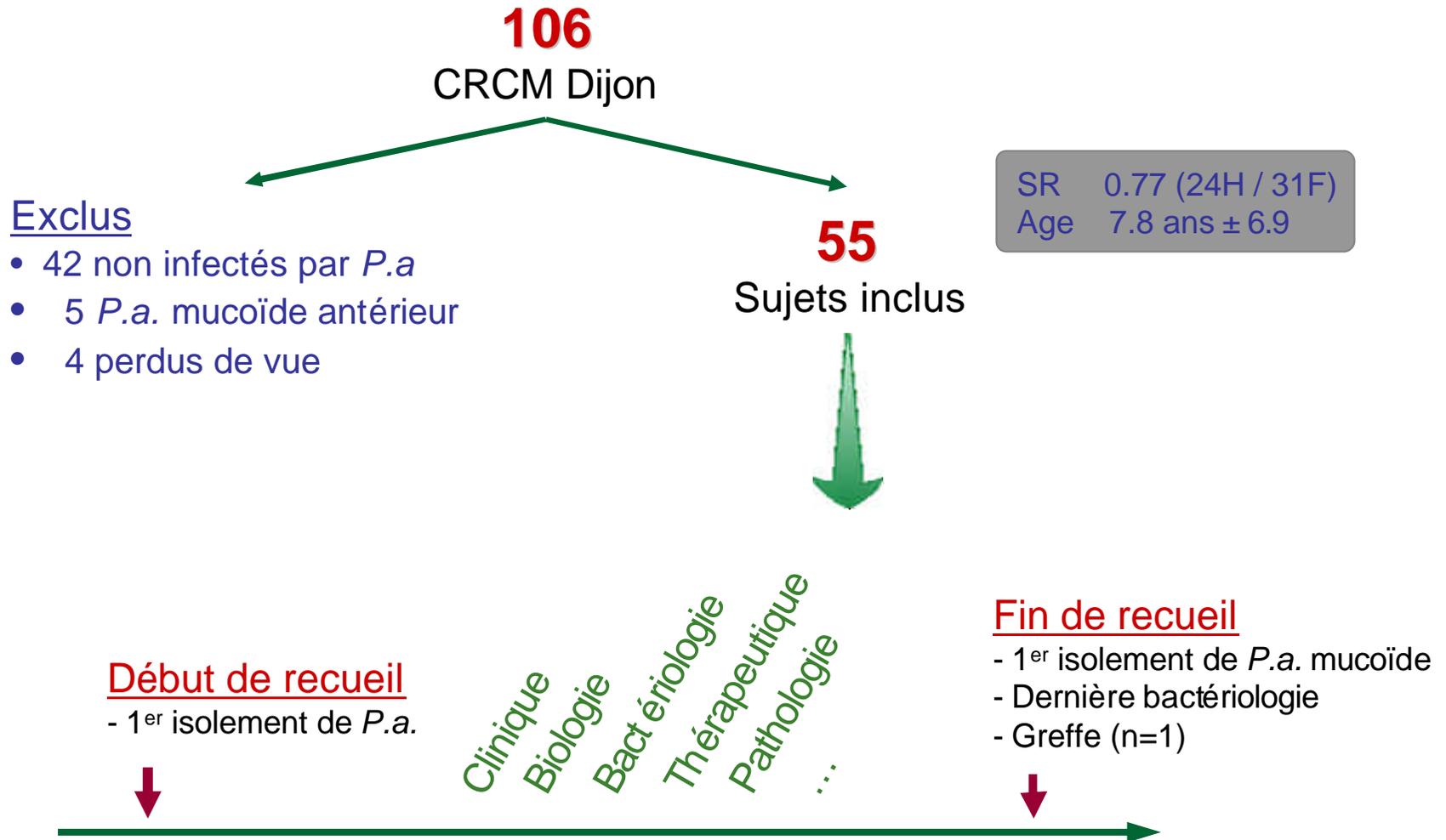
# Population d'étude



# Population d'étude



# Population d'étude



# Résultats

**55**  
sujets

**3**

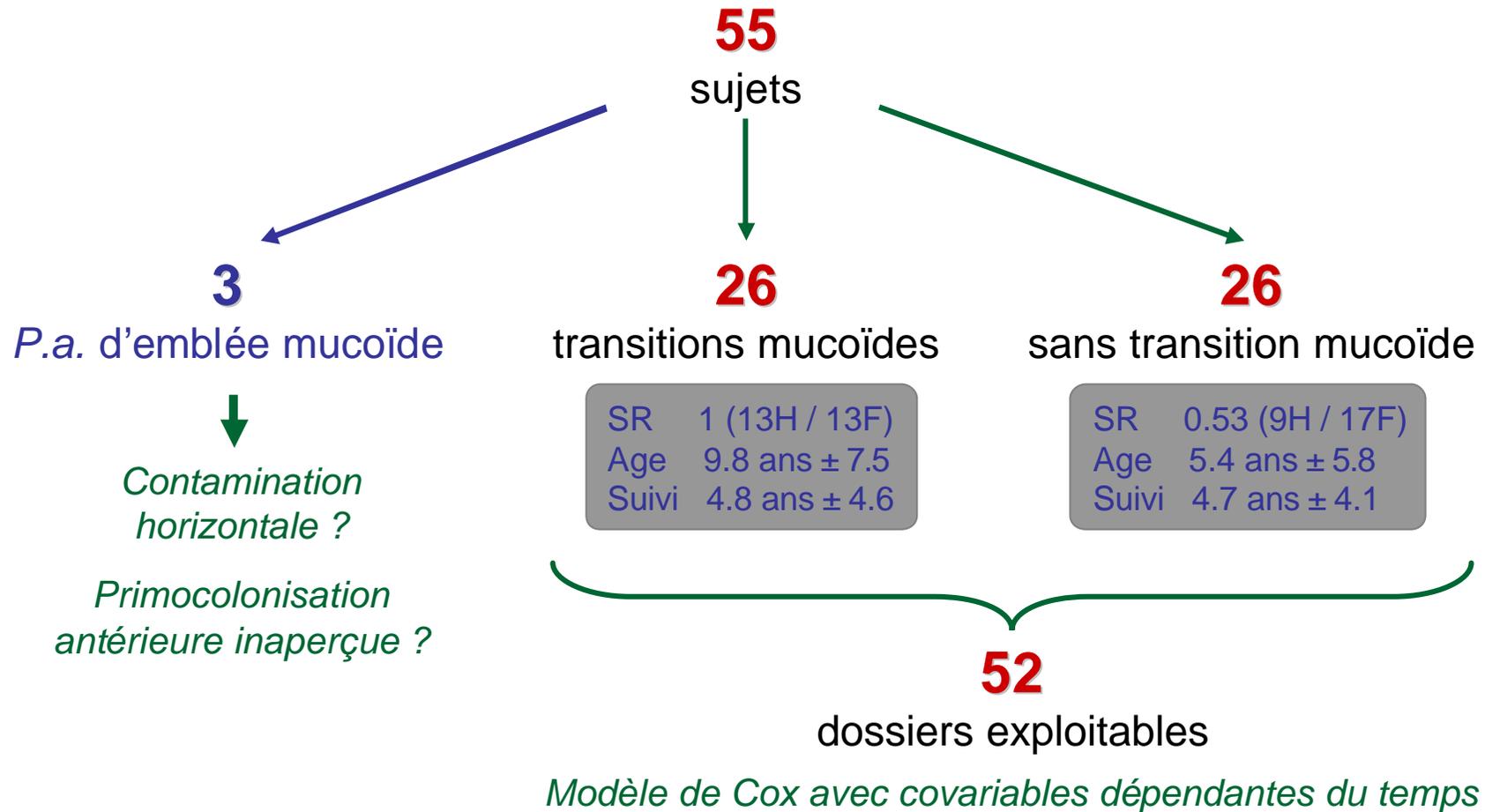
*P.a. d'emblée mucoïde*



*Contamination  
horizontale ?*

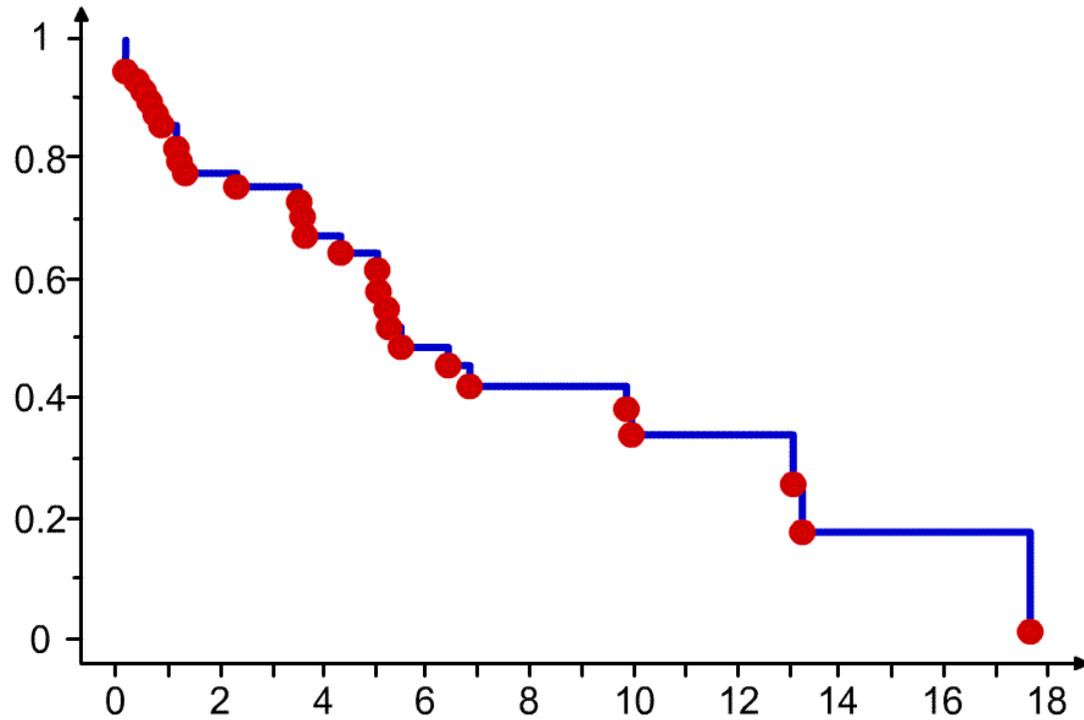
*Primocolonisation  
antérieure inaperçue ?*

# Résultats



# Transition mucoïde

Survie cumulée



Années depuis le premier  
isolement de *P. aeruginosa*

« *Survie* » cumulée sans transition mucoïde

# Facteurs associés à la transition mucoïde

## Analyse univariée

	HR ou OR	p
Age	HR 1.06	0.02
Taux de fibrinogène	HR 3.38	<0.01
Bronchodilatateurs inhalés	OR 3.13	0.01
Colimycine aérosols	OR 5.75	<0.001
Oxygénothérapie	OR 6.09	0.02
Antibiothérapies anti-pyocyanique	OR 2.42	0.04
Infection persistante à <i>P.aeruginosa</i>	OR 9.18	<0.01
VEMS	HR 0.97	0.02
Homozygotie ? F508	OR 0.41	0.03
Infection par <i>S.a</i> , <i>H.i</i> , <i>S.p</i>	OR 0.20	<0.001

**Résultats significatifs en analyse univariée**

# Facteurs associés à la transition mucoïde

## Analyse univariée

	HR ou OR	p
Age	HR 1.06	0.02
Taux de fibrinogène	HR 3.38	<0.01
Bronchodilatateurs inhalés	OR 3.13	0.01
Colimycine aérosols	OR 5.75	<0.001
Oxygénothérapie	OR 6.09	0.02
Antibiothérapies anti-pyocyanique	OR 2.42	0.04
Infection persistante à <i>P.aeruginosa</i>	OR 9.18	<0.01
<b>VEMS</b>	<b>HR 0.97</b>	<b>0.02</b>
<b>Homozygotie ? F508</b>	<b>OR 0.41</b>	<b>0.03</b>
<b>Infection par <i>S.a, H.i, S.p</i></b>	<b>OR 0.20</b>	<b>&lt;0.001</b>

**Résultats significatifs en analyse univariée**

# Facteurs associés à la transition mucoïde

## Analyse multivariée

	HR ou OR [IC95]	p
Age	HR 1.06 [0.99-1.13]	0.11
<b>Bronchodilatateurs inhalés</b>	OR <b>3.40</b> [1.04-11.12]	<b>0.04</b>
<b>Colimycine aérosols</b>	OR <b>4.04</b> [1.27-12.90]	<b>0.02</b>
Antibiothérapies anti-pyocyanique		Rejeté
<b>Infection persistante à <i>P.aeruginosa</i></b>	OR <b>7.89</b> [1.78-34.99]	<b>&lt;0.01</b>
Homozygotie ?F508		Rejeté
<b>Infection par <i>S.a, H.i, S.p</i></b>	OR <b>0.24</b> [0.09-0.67]	<b>&lt;0.01</b>

### Résultats de l'analyse multivariée

Exclus de l'analyse multivariée (données insuffisantes) :

- Taux de fibrinogène
- Oxygénothérapie
- VEMS

# Discussion

- **Infection persistante à *P. aeruginosa*** - OR 7.9 [1.8 - 35.0]
  - Bronchodilatateurs inhalés - OR 3.4 [1.0 - 11.1]
  - Aérosols de colimycine - OR 4.0 [1.3 - 12.9]
  - Présence de *S.aureus*, *S.pneumoniae* ou *H.influenzae*  
OR 0.2 [0.1 - 0.7]
- ⇒ Histoire naturelle de l'infection à *P. aeruginosa*
- ⇒ Rôle du quorum-sensing ?



# Discussion

- Infection persistante à *P. aeruginosa* - OR 7.9 [1.8 - 35.0]
- **Bronchodilatateurs inhalés** - OR 3.4 [1.0 - 11.1]
- Aérosols de colimycine - OR 4.0 [1.3 - 12.9]
- Présence de *S.aureus*, *S.pneumoniae* ou *H.influenzae*  
OR 0.2 [0.1 - 0.7]

⇒ Reflet d'une inflammation importante ?

⇒ Transition mucoïde antérieure inaperçue ?



# Discussion



- Infection persistante à *P. aeruginosa* - OR 7.9 [1.8 - 35.0]
  - Bronchodilatateurs inhalés - OR 3.4 [1.0 - 11.1]
  - **Aérosols de colimycine** - OR 4.0 [1.3 - 12.9]
  - Présence de *S.aureus*, *S.pneumoniae* ou *H.influenzae*  
OR 0.2 [0.1 - 0.7]
- 
- ⇒ Reflet de l'intensité thérapeutique / de la sévérité ?
  - ⇒ Rôle direct ?
  - ⇒ Sélection de souches mucoïdes non détectées ?

# Discussion



- Infection persistante à *P. aeruginosa* - OR 7.9 [1.8 - 35.0]
  - Bronchodilatateurs inhalés - OR 3.4 [1.0 - 11.1]
  - Aérosols de colimycine - OR 4.0 [1.3 - 12.9]
  - **Présence de *S.aureus*, *S.pneumoniae* ou *H.influenzae***  
OR 0.2 [0.1 - 0.7]
- ⇒ Reflet d'un stade encore assez précoce dans la maladie ?
- ⇒ Compétition bactérienne directe ?
-

---

# Conclusions

- Plusieurs paramètres sont associés à la transition mucoïde...
  - Importance de l'inflammation et sévérité de l'atteinte pulmonaire
  - Importance de l'infection à *P. aeruginosa*
- ...mais peu accessibles à des actions de prévention
- Identifier les sujets à risque de transition mucoïde ?

