

Surveillance sur deux ans des infections à champignons filamenteux d'une cohorte de 142 patients transplantés pulmonaires

C. Bonnal¹, O. Brugière², C. Chochillon³,
E. Papy⁴ et JC. Lucet¹.

1.UHLIN, Service de Pneumologie B, Laboratoire de Mycologie, Service de Pharmacie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 75018 PARIS

Introduction

- Les patients transplantés pulmonaires (TP) ont un risque élevé de faire des infections aspergillaires (6 à 16% selon les études)
- Les champignons filamenteux autres que *Aspergillus sp* (zygomycètes, *Fusarium sp*, ...) ont également été impliqués dans des infections disséminées de mauvais pronostic chez les greffés
- La part de ces champignons dans les colonisations des TP, leur rôle dans les infections et l'intérêt de leur prise en compte dans le choix des traitements antifongiques sont mal évalués

Objectifs

- Evaluer l'importance des colonisations et des infections à *Aspergillus sp* et autres champignons filamenteux (ChF) chez les transplantés pulmonaires suivis à l'hôpital Bichat Claude Bernard

Méthodologie

- Liste actualisée des greffés pulmonaires suivis dans le service de Pneumologie B de l'Hôpital Bichat Claude Bernard
- Surveillance en continu des patients présentant un prélèvement positif à *Aspergillus sp* ou champignon filamenteux (ChF) à partir de la base de donnée du laboratoire de mycologie
- Envoi hebdomadaire d'un récapitulatif des prélèvements positifs à l'ensemble des cliniciens du service de Pneumologie
- Bilan régulier avec le clinicien référent pour effectuer un premier classement des patients : « colonisé traité », « colonisé non traité », « infecté » (un seul épisode par patient).
- Validation des infections par la cellule aspergillaire de l'hôpital

Résultats

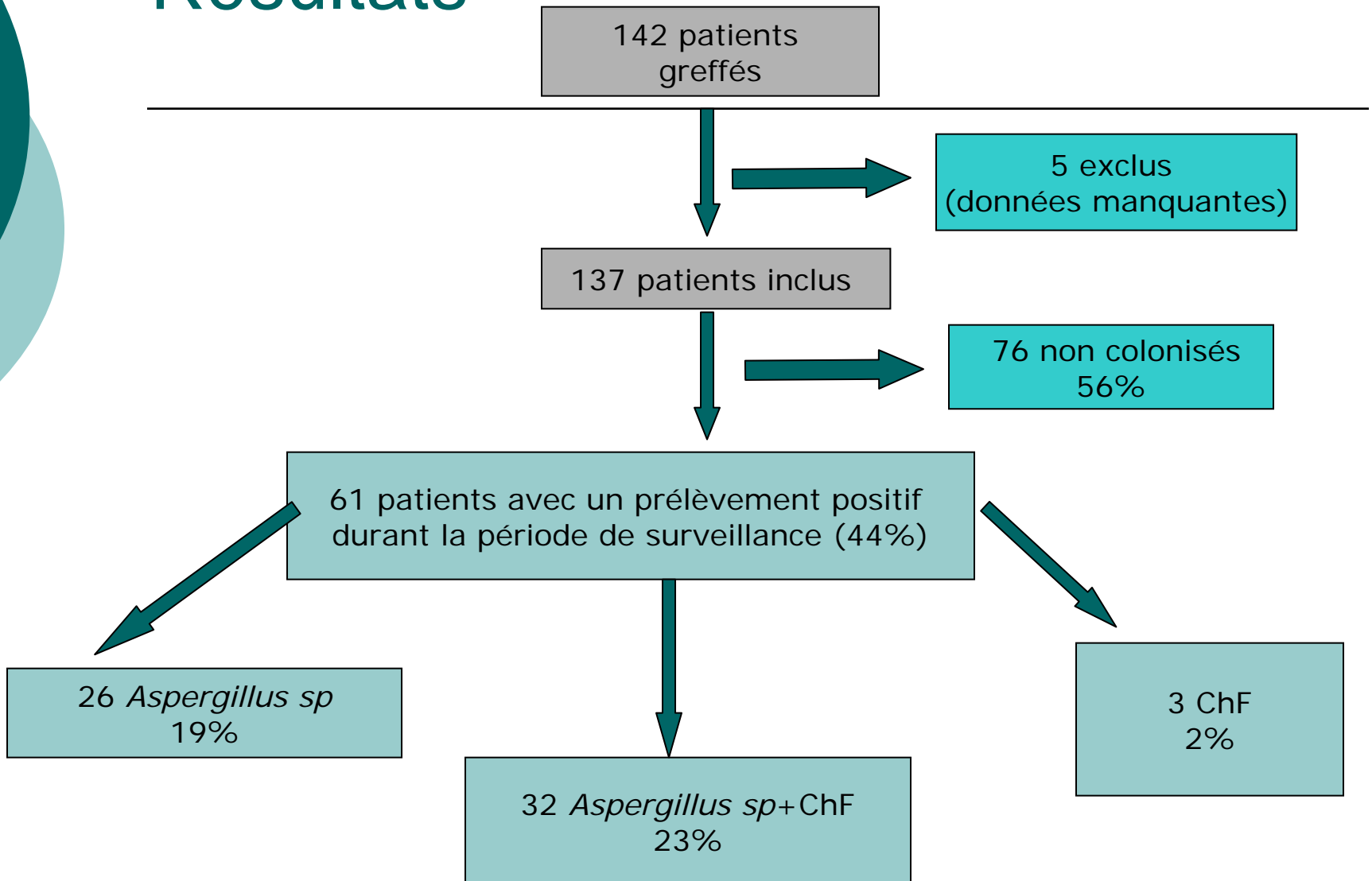
- Suivi pendant deux ans de janvier 2007 à décembre 2008
- 142 patients sont enregistrés sur la liste de suivi des patients
- Pour 5 d'entre eux, trop de données manquantes (exclus)

Caractéristiques des patients (n=137)	
Age, médiane (écart)	54.4 +/- 10,4 (21-74)
Sexe masculin, n (%)	83 (61)
Maladie sous jacente, n (%)	
Emphysème	63 (46)
Fibrose pulmonaire	35 (25)
Déficit en alpha1 antitrypsine	11 (8)
DDB	6 (4)
Mucoviscidose	4 (3)
Autre	18 (13)

Résultats

Caractéristiques des patients (n=137)	
Date transplantation	11/05/1990 à 14/12/2008
Durée du suivi pendant l'étude	20,1+/-7 mois (0,5-24 mois)
Nombre de greffes en 2007	22
Nombre de greffe en 2008	23
Type de transplantation, n(%)	
Monopulmonaire	91 (65)
Bipulmonaire	45 (32)
Cœur poumon	2 (1.5)
Foie poumon	2 (1.5)

Résultats



Résultats

Souches isolées (n=140) N=61 patients	
Aspergillus	87
<i>A fumigatus</i>	40 (29)
<i>A nidulans</i>	15 (11)
<i>A flavus</i>	9 (6)
<i>A niger</i>	9 (6)
<i>A terreus</i>	4 (3)
<i>A versicolor</i>	3 (2)
<i>A spp</i>	7 (5)
Autres champignons filamenteux	54
<i>Penicillium sp</i>	28 (20)
<i>Fusarium sp</i>	10 (7)
<i>Paecylomyces sp</i>	7 (5)
<i>Absidia sp</i>	3 (2.5)
<i>Rhizopus sp.</i>	2 (1.0)
<i>Scedosporium sp</i>	1 (0.5)
<i>Scopulariopsis sp</i>	1 (0.5)
<i>Cladosporium sp</i>	1 (0.5)

Diagnostic retenu pour les patients colonisés

	<i>Aspergillus sp</i> N=26	<i>Aspergillus sp</i> + ChF N=32	ChF N=3
Infections	1	2	0
Colonisations traitées	17	25	2
Colonisations non traitées	8	5	1

Les infections

- 3/137 (2%) infections pulmonaires ou disséminées
- Délais TP/infections : 2 mois, 17 mois et 3 ans
- Les souches isolées :
 - Infection mixte : *A fumigatus*, *A terreus*, colonisation *Penicillium sp* et *A niger*.
 - Infection mixte *A fumigatus*, *A nidulans* et colonisation à *Penicillium sp* et *Absidia sp*.
 - *A fumigatus*

Les traitements antifongiques (ITR, VRZ, PZC, CASP ou AmB) instaurés durant la période de surveillance

- o Pour les 61 patients colonisés :

	<i>Aspergillus sp</i> N=17/18	<i>Aspergillus sp</i> + ChF N=25/26	ChF N=2
Patients non traités avant	16 dont une infection	18 (dont 2 infections)	1
Patients traités avant	1	7	1

- o Parmi les 76 patients non colonisés,
 - o 61 ne recevront pas d'antifongiques pendant la période de surveillance,
 - o 13 en recevront
 - o 2 données manquantes

Comparaison des données de Bichat sur 2 ans avec les données de la littérature

Etude/année publications	Cahill 1997	Patterson 2000	Sole 2005	Iversen 2007	Bichat
Nombre total patients	151	95	251	335	137
Taux colonisation	46%	ND	20%	25%	44% (61)
Taux infections	3%	ND	14%	6%	2% (3 AI)
Taux total colo+infections	49%	42%	34%	31%	46% (64)

Cahill BC et al. *Chest* 1997, 112:1106-4

Patterson JE et al. *Transplant Infect Dis* 2000, 2:22-8.

Sole A et al. *Clinical Microbiol Infect* 2005, 11; 359-365.

Iversen M et al. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2007, 26:879-886.

Post transplantation colonization with non *Aspergillus* mold and risk of development of invasive fungal disease in lung transplant récipients

- Etude rétrospective sur 10 ans de 517 patients TP
- 75 patients présentant des prélèvements positifs à ChF
- 85 souches : *Cladosporium sp* (41%), *Phialemonium sp* (16,5%), Zygomycètes (14%), *Scedosporium sp* (7%), autres (11,5%)
- 1 seule infection probable à *Mucor sp* chez un patient
- Pas de modification des recommandations de traitement prophylactique chez ces patients

Conclusion

- Champignons filamenteux le plus souvent associés à une ou plusieurs souches d'*Aspergillus sp* (32/61 versus 3/61 à ChF seuls).
- Isolement pour un même patient de 1 à 8 souches différentes = le rôle de chaque espèce?
- Peu d'infections
- Pas d'infection prouvée ou probable à ChF seuls
- Pas de modification de l'attitude thérapeutique pour l'instant
- Poursuite de la surveillance