

# Infection fongique et transplantation cardiaque et pulmonaire

Bastien O,

Hôpital cardiologique et pneumologique

Anesthésie réanimation

Unité de transplantation

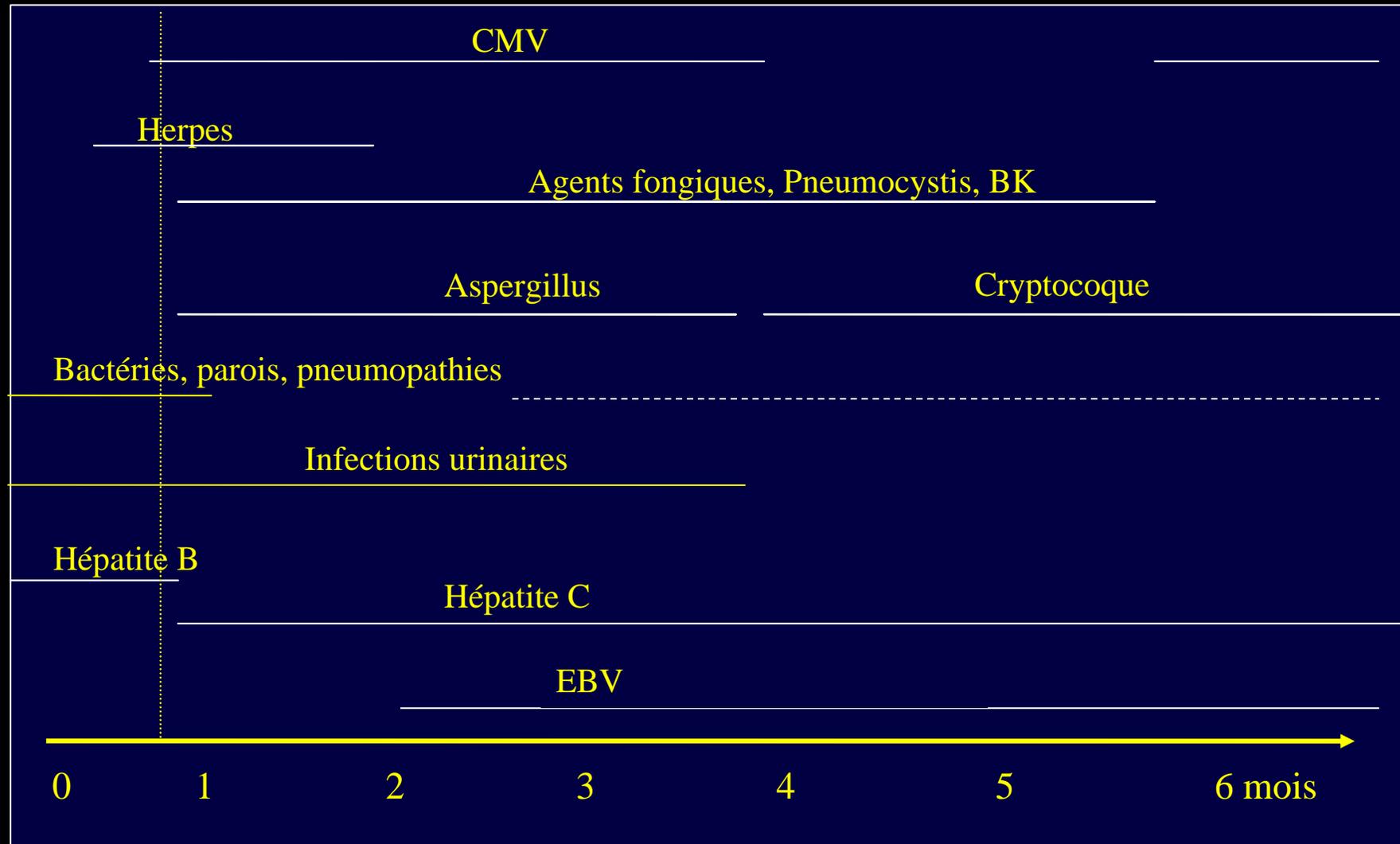
Lyon F

# incidence

- N= 4610 greffes
- Transplantation avec donneur non apparenté: 3,9%
  - À 12 mois critères EORTC
  - Mortalité: 20 à 66%

# Les périodes à risque : agents opportunistes

Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. N Engl J Med. 1998; 338: 1741-51.



# Conséquences péri-opératoires

- Hygiène ++
- Infections plus fréquentes la première année, et lors des périodes de traitement des rejets.
- Association avec une période de réactivation ou de primo-infection à CMV fréquente.
- Peu de vraies neutropénies en transplantation d'organe ( $GB < 3\ 000/mm^3$ )

Présentation clinique et  
particularités liées à l'organe

# Poumon

- Portage possible si mucoviscidose
- Greffe pulmonaire le plus souvent double.
  - ☞ si monopulmonaire : inversion brutale ventilation/perfusion en cas de pneumopathie.
  - ☞ spécificité des sutures bronchiques



# Greffe pulmonaire

- Incidence : 6,2%
  - Bronchique 58%
  - Pulmonaire 32%
  - Disseminée 22%
- Mortalité 52%
  - > si tardive
  - > si monopulmonaire

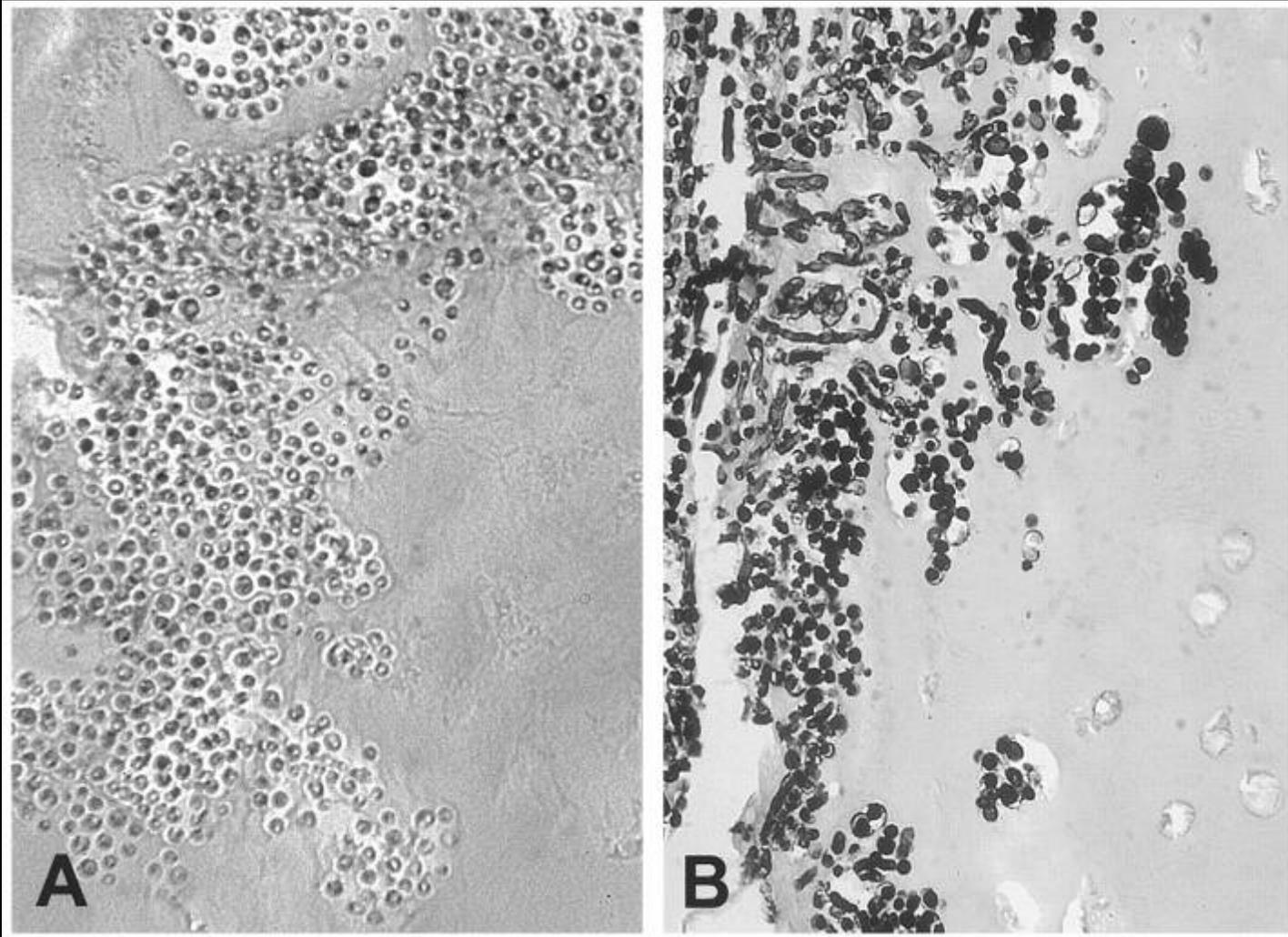
Singh J Heart Lung Transplant 2003

# Sutures bronchiques

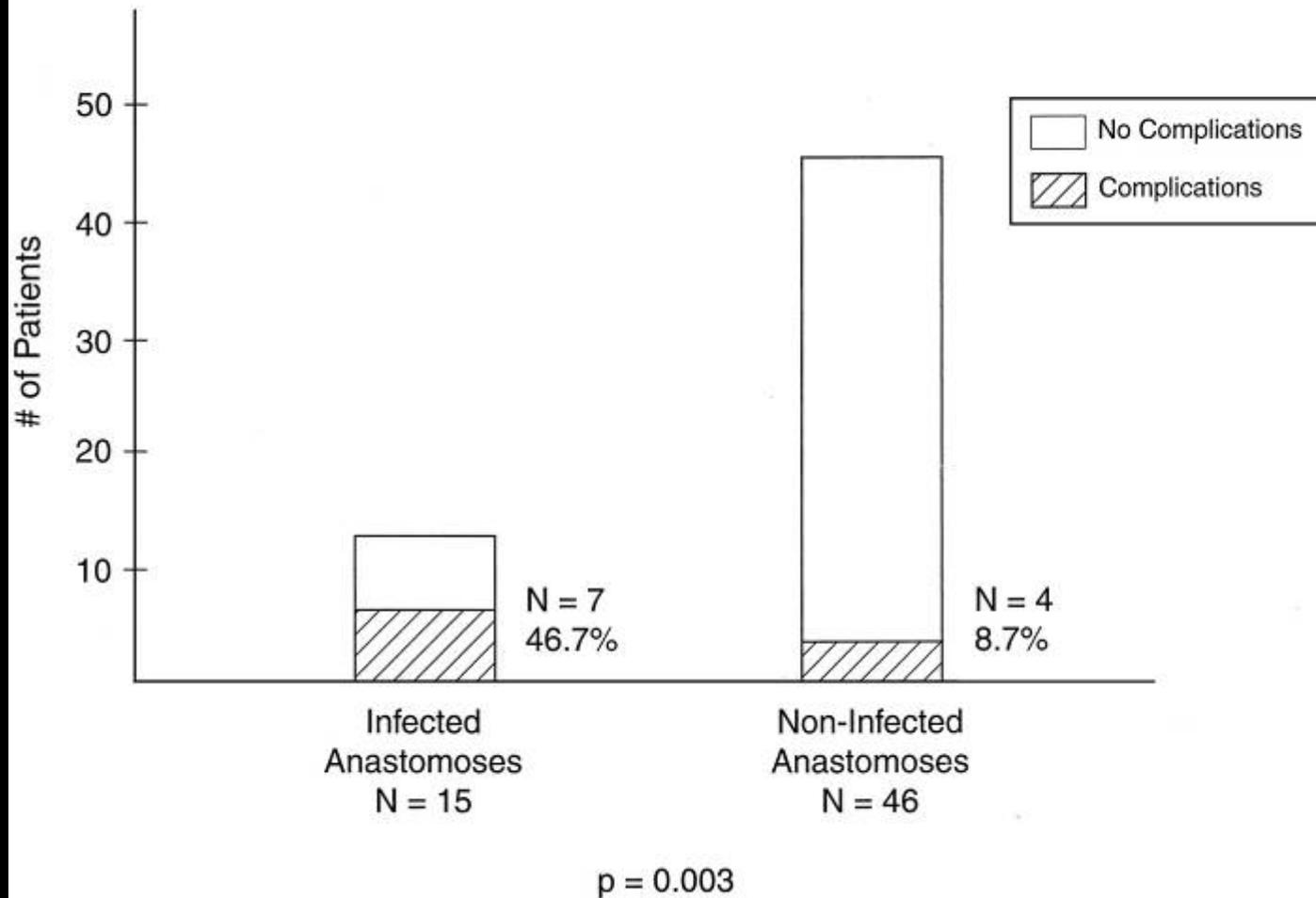
- 441 anastomoses (206 bi)
  - Survie 1 an: 90,5%
- 1 mois: membranes « fongiques » = 50%
- 6 mois: = 14%
- Patho sans geste complémentaire: 4,9%

# Infection fongique saprophyte et complication bronchique

- 15/61 LTX ont une infection saprophyte
  - Aspergillus : 9
  - Sténose :9 malacie:1
  - Hemorragie fatale: 1
  - Risque de complication bronchique OR : 8,31



### Bronchial Anastomotic Complications



# Place des aerosols

- Amphotericine
  - 24 mg 3 fois/semaine
  - Tolerance
  - nebuliseur

# Amphotericine en aerosol

- Prévention de l'aspergillose
- 1149 doses
  - Liposomal vs standard
- 1 vs 1, 2 % effet indésirable
- Tx plasma < 0,2 µg/ml

# Cœur

■ Greffe cardiaque : modifications physiopathologiques importantes en cas de sepsis :

- suppression de l'influence vagale
- suppression du baroreflexe sympathique
- désafférentation ventriculaire :  $\searrow$  hausse des RVP et le taux de noradrénaline en réponse à une baisse du retour veineux.

⇒ augmentation du débit cardiaque due à augmentation du volume systolique.

# Fièvre avec état de choc

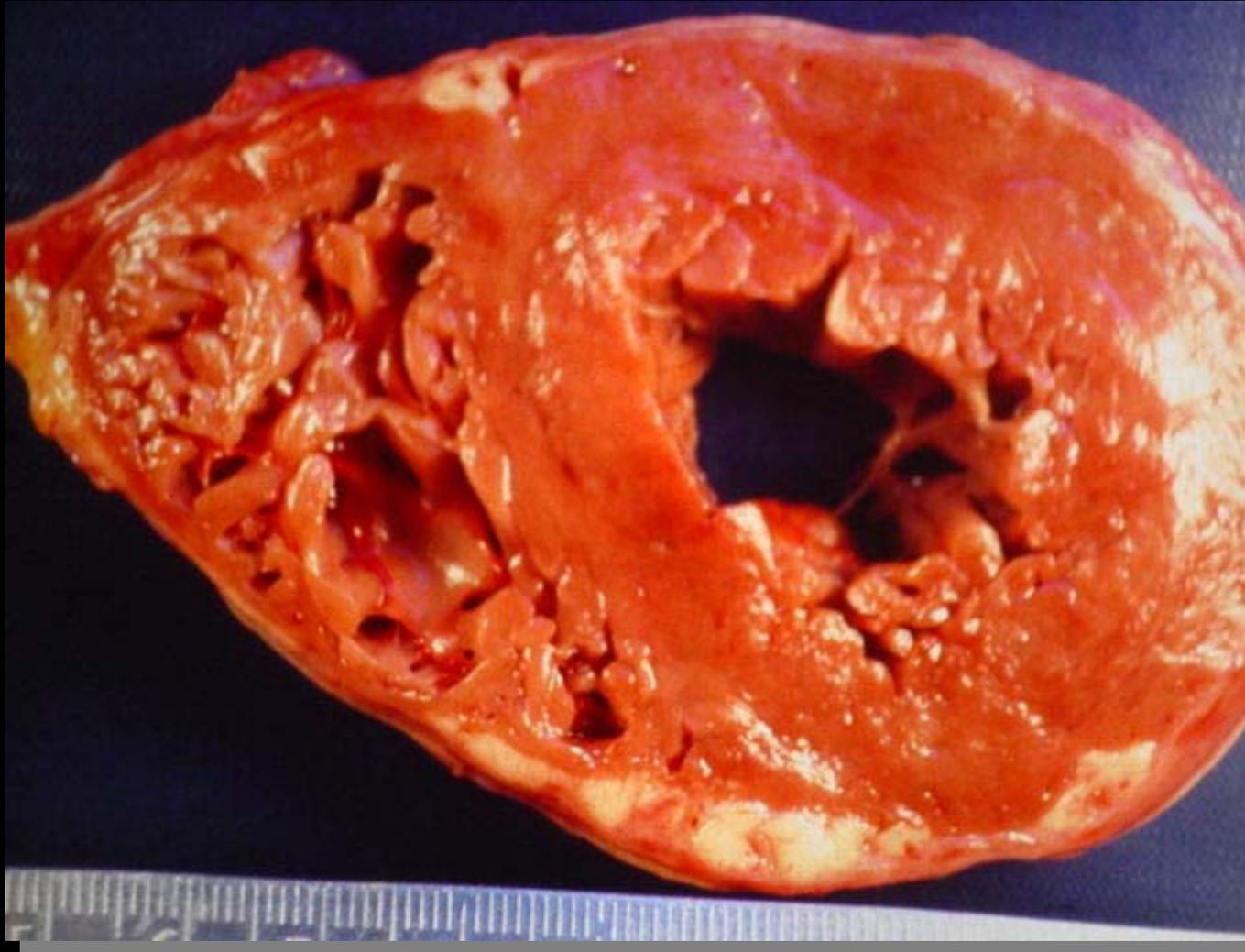
## Urgence vitale :

- recherche porte d'entrée,
- antibiothérapie adaptée,
- confirmation du sepsis.

## Hémodynamique :

- période initiale bien tolérée
- (corticoïdes) - incompétence myocardique
- rapide - évolution imprévisible

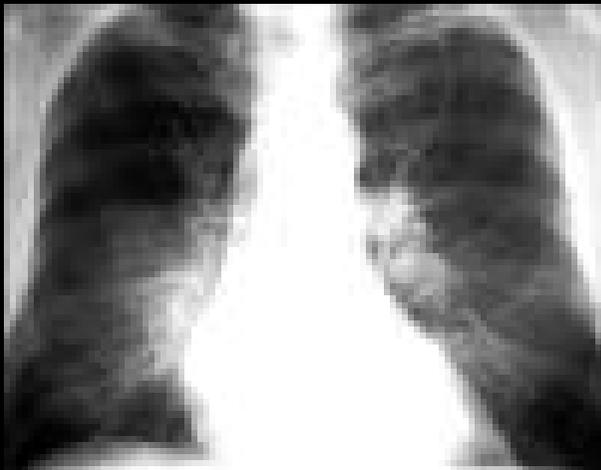
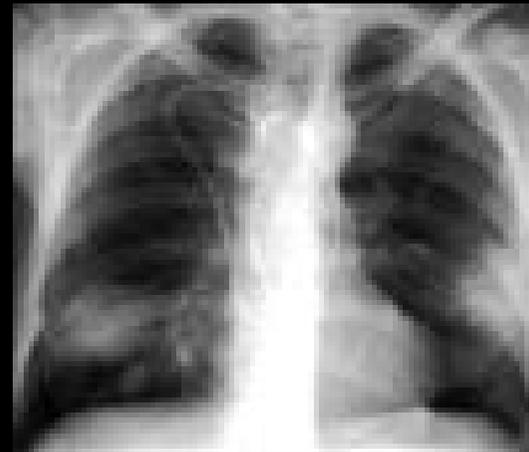
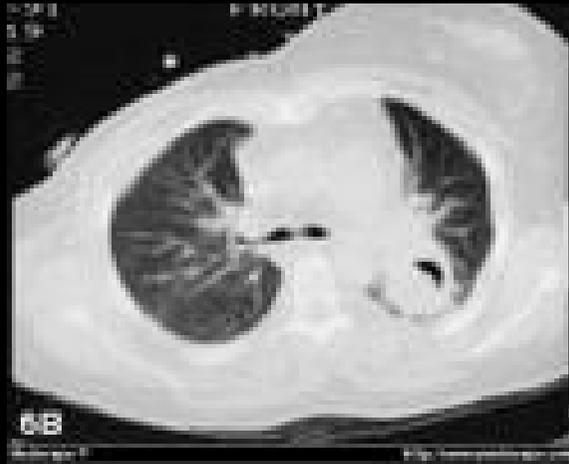
# Abcès myocardiques



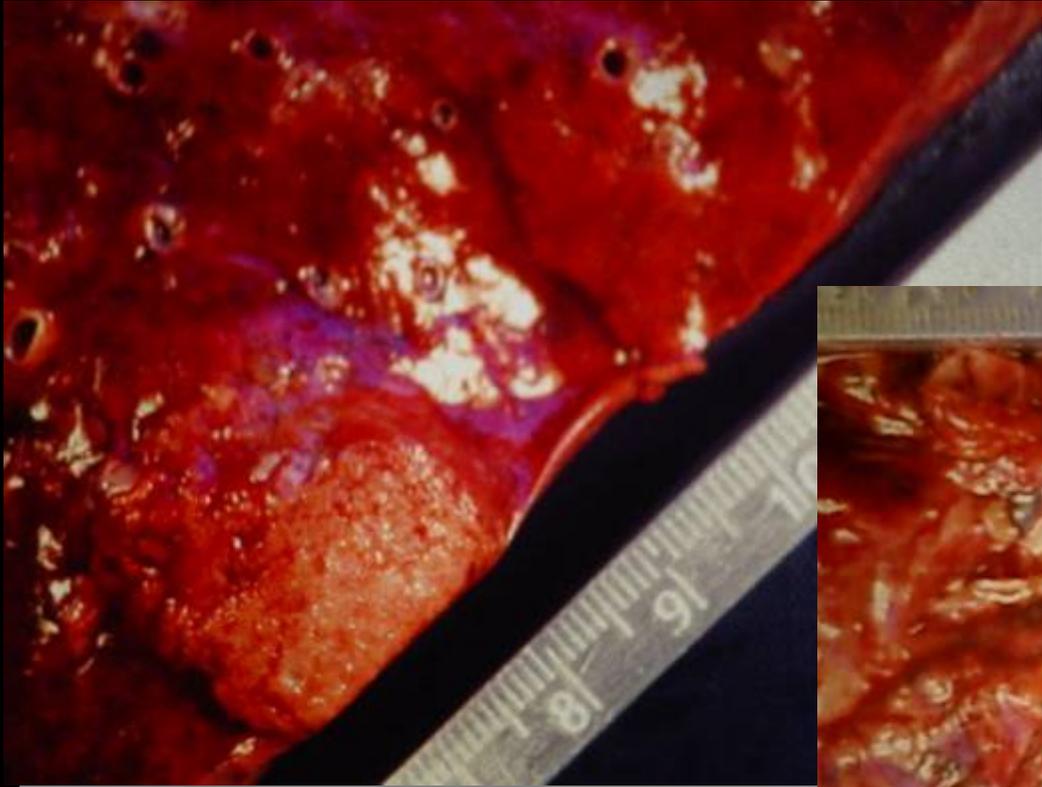
# Pneumopathie

- Agents :
  - bactériens
  - Viraux
  - Parasitaires
  - Fongiques
- 2 présentations:
  - Infection respiratoire aigue
  - Pneumopathie trainante de l'immunodéprimé

# aspergillose



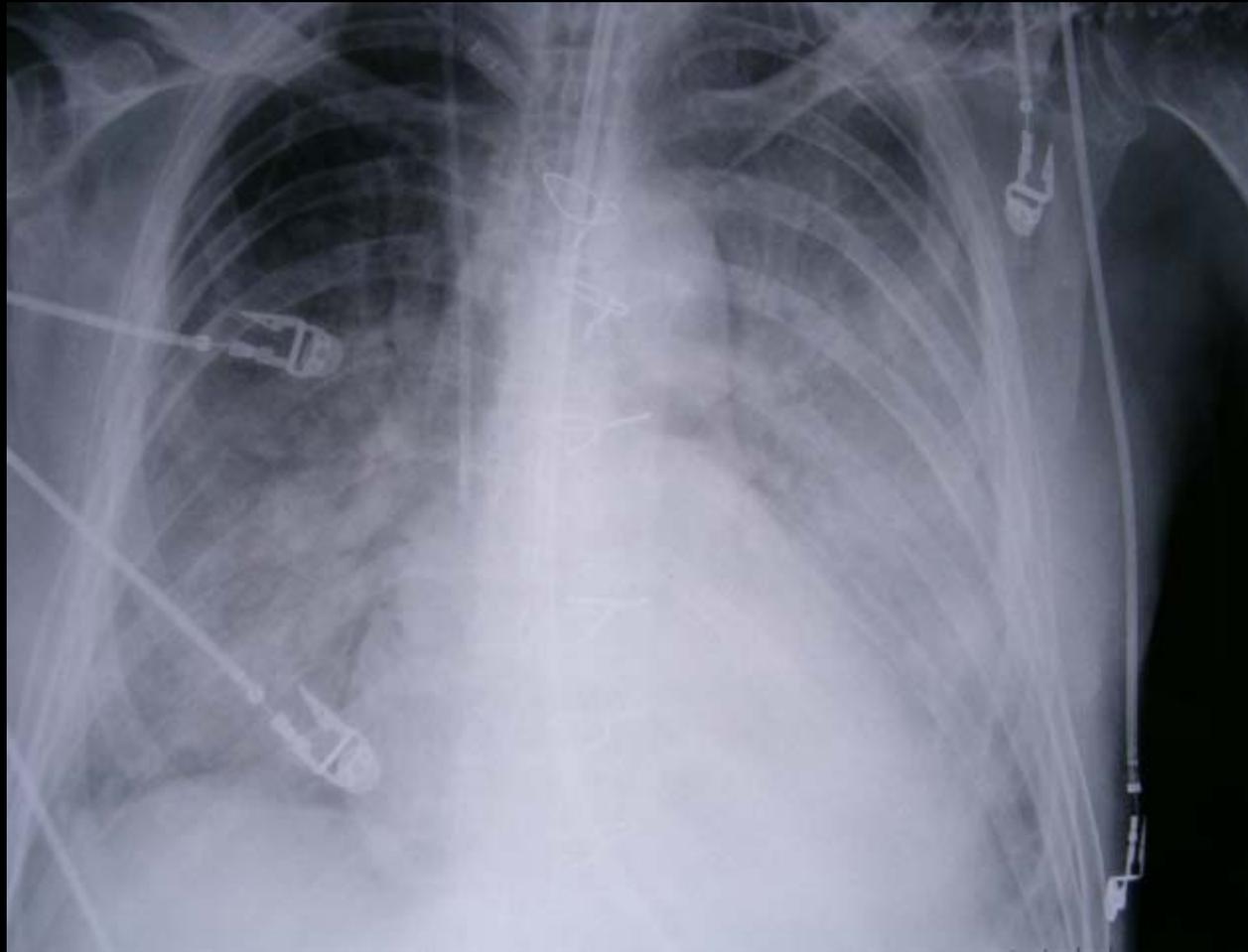
# Lésion pulmonaire



# Zone nécrotique



Greffé en rééducation externe,  
fièvre trainante résistante aux AB.  
Un pneumologue déconseille le scanner, change les  
AB.



# Tableau neurologique

Agents responsables :

- cryptocoque

- 

listériose

- atteintes aspergillaires ou mucorales

- toxoplasmose rare (prophylaxie par Bactrim®)

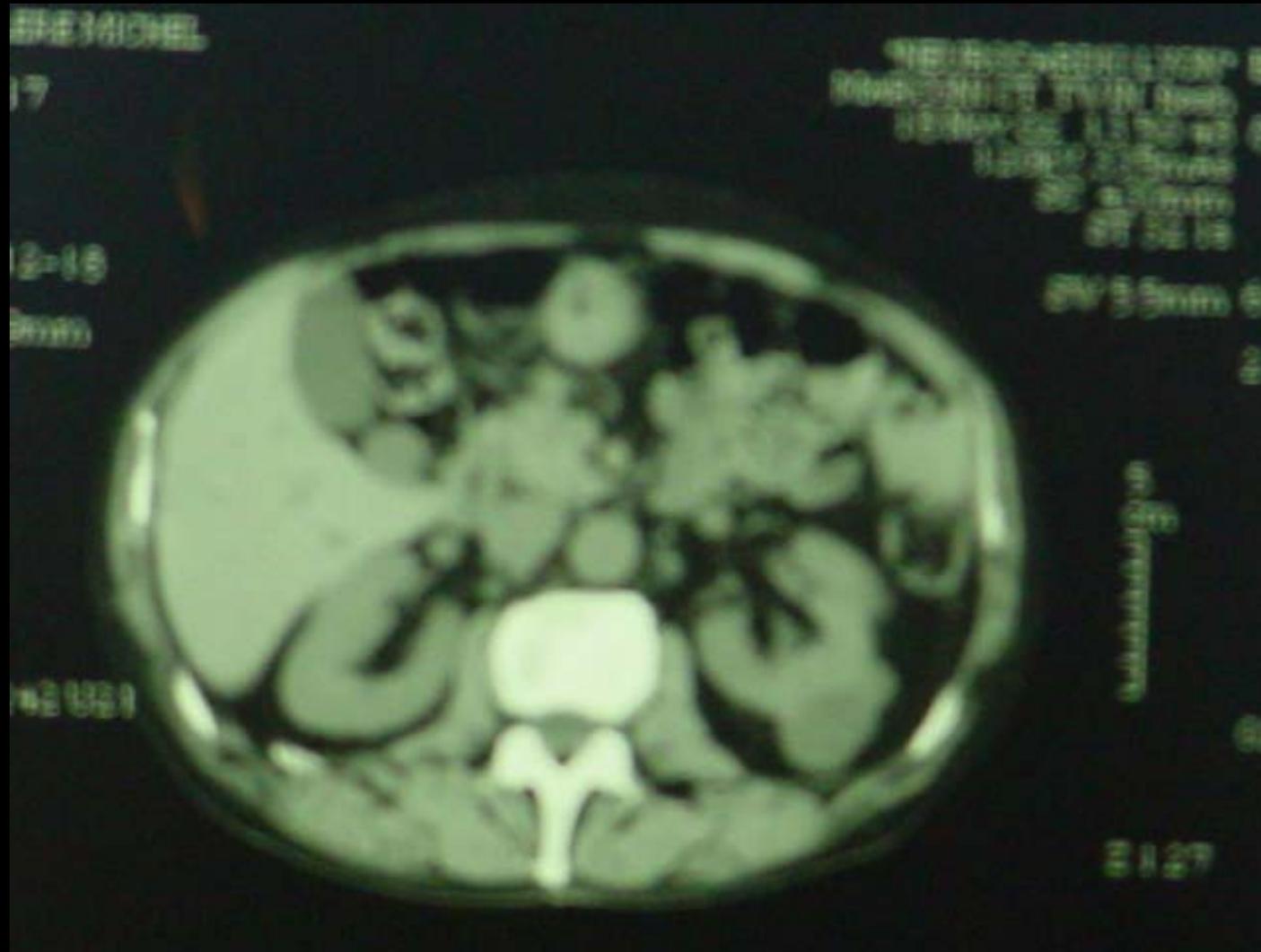
- atteinte herpétique exceptionnelle

- pathologies fongiques emboliques,

Sinusites aspergillaires, mucormycoses : en augmentation



# Abcès



Prevention

# Les enjeux

- Mortalité peri-opératoire
- Balance rejet / infection
- Interférence avec l'induction de tolérance

Fishman NEJM 2007

# Y a-t-il une nécessité d'antibioprophylaxie revisitée ?

- Durée d'attente plus longue = plus de BMR
- Assistance circulatoire = immunodépression + infection de canule
- Réanimation plus longue = ischémie intestinale + translocation

# Écologie propre du patient

- Pseudomonas
  - mucoviscidose
- BLSE
  - réa
- Maltophila
  - emphysème
- Staphylocoque methi R
  - Assistance circulatoire, dialyse

# Décontamination digestive

- Prévention colonisation candida
- Détection précoce portage
  - BMR
  - Clostridium

# Décontamination digestive

- Nécessite 4-5 jours
- Intéret en transplantation hépatique
- Pas de diminution de mortalité

# Nutrition

- Grade C: transplantation hépatique, mucoviscidose
- Discussion pédiatrie, ins rénale
- Expérience clinique différente

## Contamination du greffon (liquide)

- 282 greffes thoraciques
  - 53,2% de contamination
    - 68% cœur poumon, 21% cœur
  - 11 cas de contamination avec le même organisme
  - Si ADN: 4 cas

## Contamination du greffon (bactériémie)

- 95 donneurs bactériémiques
  - Dont 48 % de pathogènes
  - 212 receveurs
- Aucune transmission
  - Exception levure

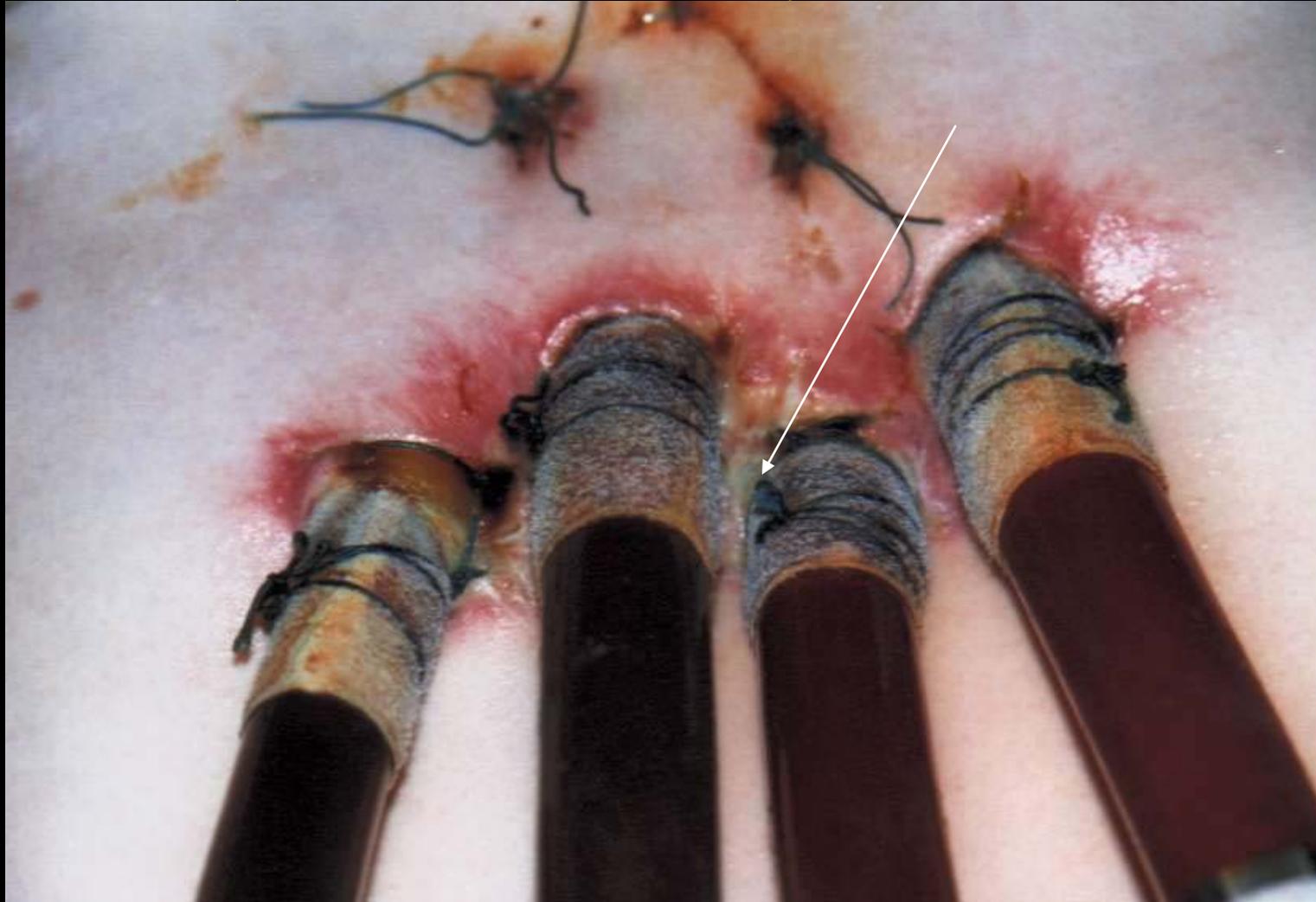
# Facteurs de risque

- 10% ont une hypogammaglobulinémie
  - Risque plus élevé: odd ratio 22
  - Période secondaire
- Diabète
- Corticoïde haute dose

Les nouveaux modes d'attente de la greffe  
ont modifié le risque infectieux



L'infection des VAD / canules  
ou poches n'est pas une CI



Infection à candida  
sur cœur artificiel

# Histoire clinique

- Homme 64 ans, 170 kg
- HTA, diabete (insuline depuis 3 ans)
- Dec 2005: IC. IVG pure.
- Creat=250 $\mu$ mol/l
- Destination therapy

- 24/01 implantation Heartmate I
- Reculée en raison de septicémie à staph épi sur VVC
- 19/02 arrêt de tout inotrope
- $Q = 6 - 7 \text{ l/min}$
- Contrôle ETO : RAS
- Creat :  $155 \mu\text{mol/l}$

- 27/01: levure sur KT gauche
- 28/01: ecoulement swan ganz + levure  
- Candida parapsilosis
- 31/01: levure > 104 VVC gauche
- 27/01: hemoc + Candida parapsilosis
- 28/01: hemoc + Candida parapsilosis
- 01/02: hemoc + Candida parapsilosis

# traitement

- 7 j fluconazole
- 15 j caspofongine
- Puis 15 j voriconazole per os

- Periode de réanimation et d'autonomisation neuro musculaire
- Apyrexie
- Guérison clinique. Plus aucune voie veineuse, ni catheter.

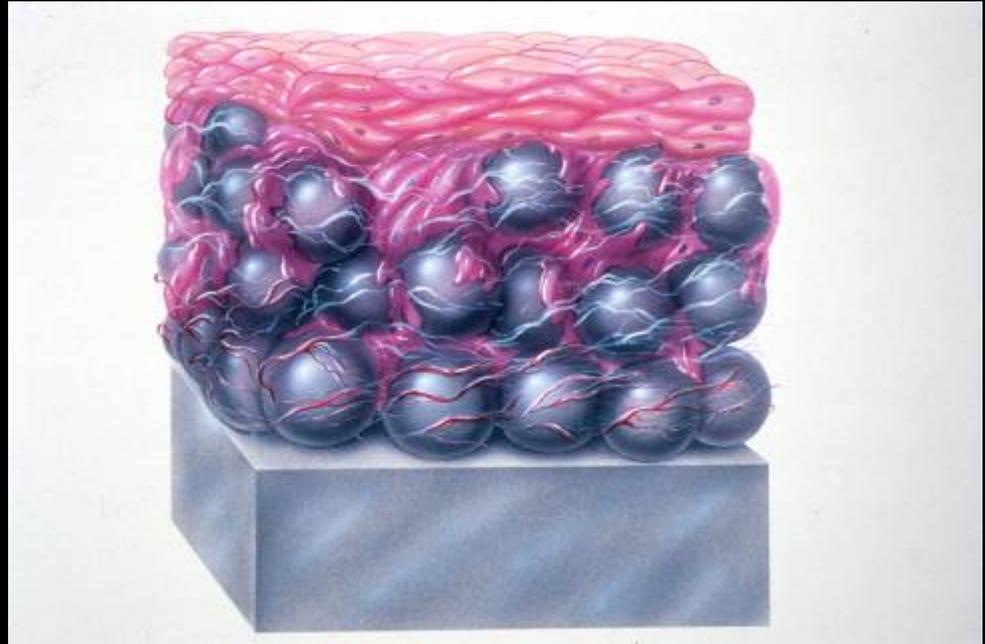
## 4 mois plus tard

- Du 20/06 au 18/07: nouvel épisode de frisson et fièvre
- 16 hemoc +
- 2 cultures urinaires +
- Toujours à Candida parapsilosis

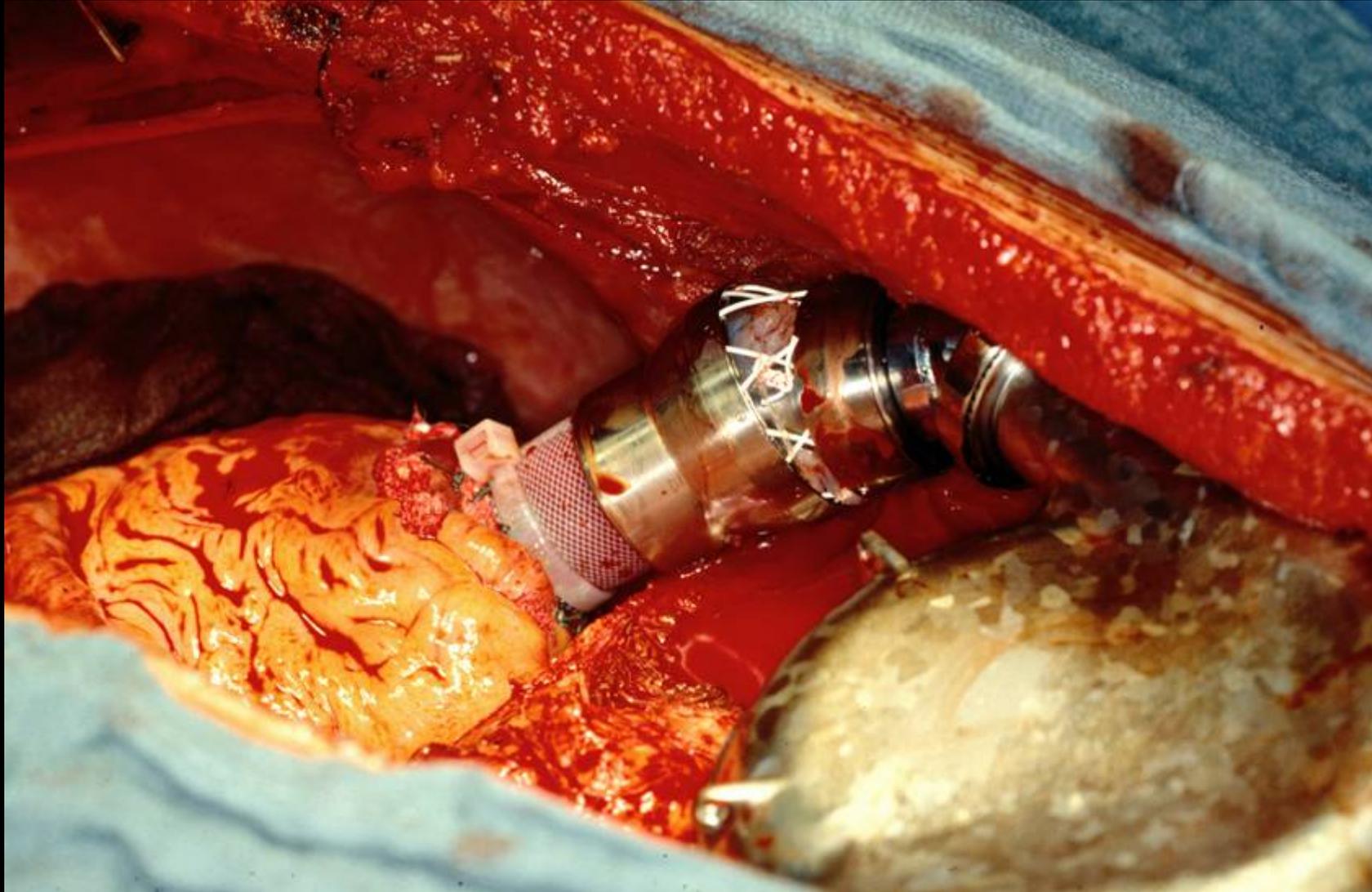


Endocardite sur cœur artificiel

# Heartmate Technology



# LV Apex Cannulation



# hemoc + *Candida parapsilosis*

CMI mg/l

---

- |                  |                 |
|------------------|-----------------|
| • Ampho: 0.5     | • Ampho: 0.38   |
| • Fluco: 1       | • Fluco: 1,5    |
| • Vorico: 0,047  | • Vorico: 0,032 |
| • 5fluoro: 0,125 | • 5fluoro: 0,19 |
| • Caspo: 0,38    | • Caspo: 0,75   |

# Traitements

- Caspofongine 70 puis 50 mg/j: 15 j
- + voriconazole ou ambisome 3 mg/kg
  
- Echec
  
- Caspofongine 100 mg/j 30 j
- + abelcet 5 mg/kg 45 j

# Relais

- 5 fluoro cytosine 1,5 g /J en relais de caspofongine
- Non arrêté pendant 3 mois
- C plasm limite inferieure
- Pas de toxicité hemato

# Resultat

- apyrexie après 1 mois
- Depuis le 20/07: 22 hemocultures de contrôle negatives
- Contrôle technique du heartmate
- Pas de fuite valvulaire
- Pas de signe clinique, ni de bas débit
- Patient chez lui, creatinine = 115  $\mu\text{mol/l}$

# Discussion

- *Candida parapsilosis* est fréquemment décrit sur des bioprothèses
- Contrôle médical
- Choix d'une association ayant une action sur le biofilm
- Tolerance de 5 F-cytosine en relais

# conclusion

- Pathologie fongique en évolution
- Plusieurs types de patients
  - Attente à domicile
  - Attente en réa
- 2 types de mode
  - Sans assistance
  - Avec assistance
- Prévention et immunodépression mieux contrôlées