

# Aspects actuels du diagnostic et du traitement de l'aspergillose invasive

David W. Denning

*Wythenshawe Hospital, Université de Manchester, Royaume-Uni*

L'incidence de l'aspergillose invasive varie de 6 à 15 % selon les séries et le type de transplantation. Elle semble favorisée par la corticothérapie à haute dose. La dose de corticoïdes administrée, mais aussi l'existence d'une maladie du greffon contre l'hôte peuvent influencer le pronostic vital. Le pronostic dépend également de la rapidité du diagnostic et du traitement. L'imagerie pulmonaire peut montrer des signes précoces (infarctus par invasion des gros vaisseaux, signe du halo ou croissant aérien). L'atteinte trachéobronchique permet un examen direct microscopique, la culture mycologique des crachats, la détection par PCR dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire. Une aspergillose cérébrale survient dans environ 5 % des cas d'aspergillose invasive, plus fréquemment chez les receveurs de moelle osseuse. Elle est plus facilement détectée par l'IRM que par le scanner.

Une revue systématique<sup>1</sup> a montré une mortalité élevée, de 58 %, chez les patients traités par amphotéricine B, plus élevée chez les receveurs de moelle osseuse (86,7 %) et dans les atteintes du système nerveux central (88,1 %). Les formulations lipidiques d'amphotéricine B améliorent la survie chez les transplantés hépatiques.

Une étude randomisée<sup>2</sup> montre une amélioration de la survie (taux de mortalité à 12 semaines : 29 % versus 42 %) et une meilleure tolérance rénale chez les patients traités par le voriconazole (4 mg/kg 2 fois par jour après dose de charge) comparativement à l'amphotéricine B injectable (1 à 1,5 mg/kg/j), la plupart des patients étant des receveurs de cellules souches ou présentant une maladie hématologique. Toutefois, les concentrations plasmatiques du voriconazole sont extrêmement variables ; des concentrations toxiques sont à redouter chez les métaboliseurs lents. La concentration de 250 mg/ml correspond probablement au seuil d'efficacité thérapeutique.

Les données sur les associations d'antifongiques sont peu nombreuses. Dans une étude rétrospective,<sup>3</sup> l'association voriconazole-caspofungine prescrite en seconde intention après échec d'un traitement initial par l'amphotéricine B a significativement amélioré la survie à 3 mois comparativement au voriconazole seul.

## Références

1. Lin SJ et al. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 358-66
2. Herbrecht R, et al. Invasive Fungal Infections Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Global Aspergillus Study Group. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med* 2002; 347: 408-15
3. Marr KA, et al. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 797-802