

**Étude épidémiologique du traitement
antifongique systémique des candidoses
invasives prouvées ou suspectées en
réanimation : Étude Amarcand2**

**JP Mira, O Leroy, JP Gangneux, P Montravers,
O Lortholary, JF Timsit, H Dupont et le
AmarCAND2 study group**

Liens d'intérêt

- **MSD**
- **Astellas**
- **Gilead**
- **Basilea**

- Décrire les **caractéristiques et les pratiques thérapeutiques de prise en charge des patients** atteints de candidose invasive en réanimation
- Générer au niveau national **des données épidémiologiques sur les souches de *Candida*** responsables de candidose invasive

Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: A multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006)

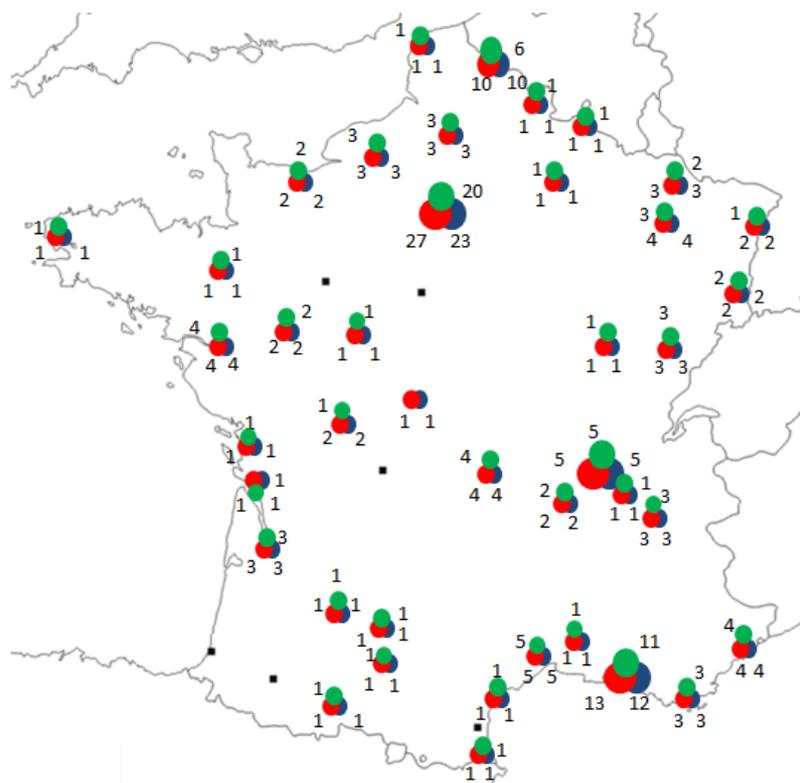
Conclusions

- AmarCAND est une récente étude prospective avec une importante cohorte de patients de réanimation
- Une candidémie est présente dans 68% des épisodes de candidoses invasives en réanimation
- *Candida non-albicans* représente 43% des espèces retrouvées
- 17% des souches ont une sensibilité réduite ou une résistance au fluconazole
- Traitement empirique est le fluconazole dans 66% des cas et la mortalité en réanimation reste élevée (46%)
- La mortalité est augmentée si l'ablation du CVC est retardée
- Après identification, une désescalade thérapeutique est observée dans 10% des cas, une escalade dans 16% des cas
- Adéquation entre prescription et recommandations : 36%
- Adéquation avec nouvelles recommandations de IDSA +++

AMAR CAND 2

Etude observationnelle prospective multicentrique française

- ✓ Réanimateurs
- ✓ Mycologues – microbiologistes co-investigateurs
- ✓ Recrutement compétitif : 800 patients au total
(500 candidoses suspectées (non documentées) et 300 candidoses prouvées)



- ✓ ASSURANCE QUALITE
- ✓ Revue des dossiers par comité scientifique indépendant
- ✓ 104 centres mis en place d'Octobre 2012 à Septembre 2013 dont
- ✓ 87 ayant inclus au moins un patient

- Acceptations réanimateurs
- Acceptations mycologues
- Mise en place effectuée

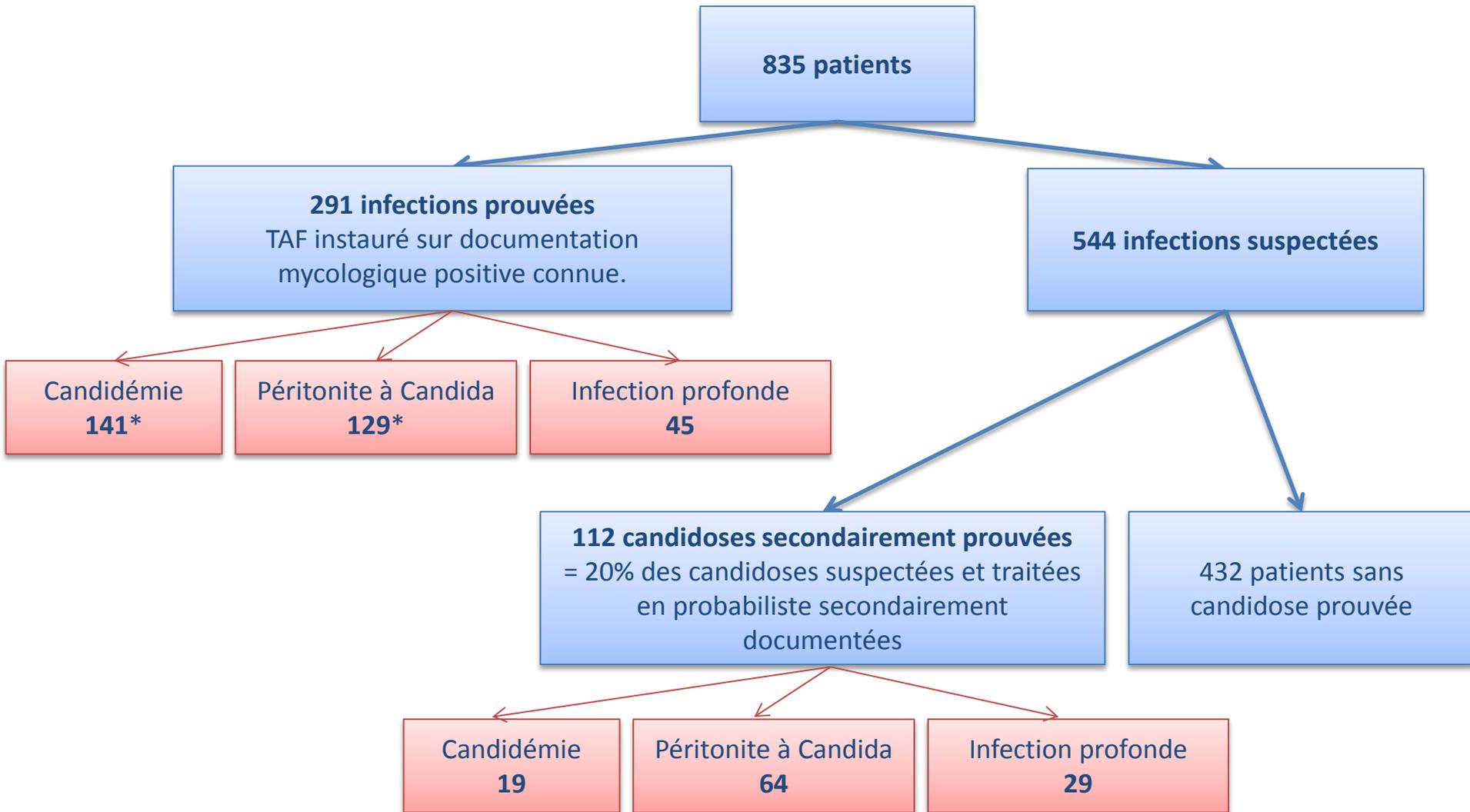
✓ CRITÈRES D'INCLUSION

- **Patients adultes hospitalisés en réanimation et recevant un traitement antifongique (TAF) systémique pour une candidose invasive suspectée ou prouvée et traitée au cours du séjour en réanimation**

✓ CRITÈRES D'EXCLUSION

- **Patients âgés de moins de 18 ans**
- **Patients neutropéniques ($\leq 500/\text{mm}^3$)**
- **Patients greffés (organes solides) depuis moins de 15 jours**
- **Patients inclus dans un essai interventionnel sur les antifongiques et/ou les antibiotiques dans les 3 mois précédant l'inclusion**
- **Patients recevant un TAF pour une infection à champignon filamenteux**
- **Patients recevant un TAF prophylactique (c'est à dire traitement instauré en l'absence de tout signe de sepsis)**

Résultats



* Total > 291 car overlap

835 patients

**Candidémie
N = 160**

**Péritonite
N = 193**

**Candidose
profonde
N = 74**

**Pas d'infection
à Candida
N= 432**

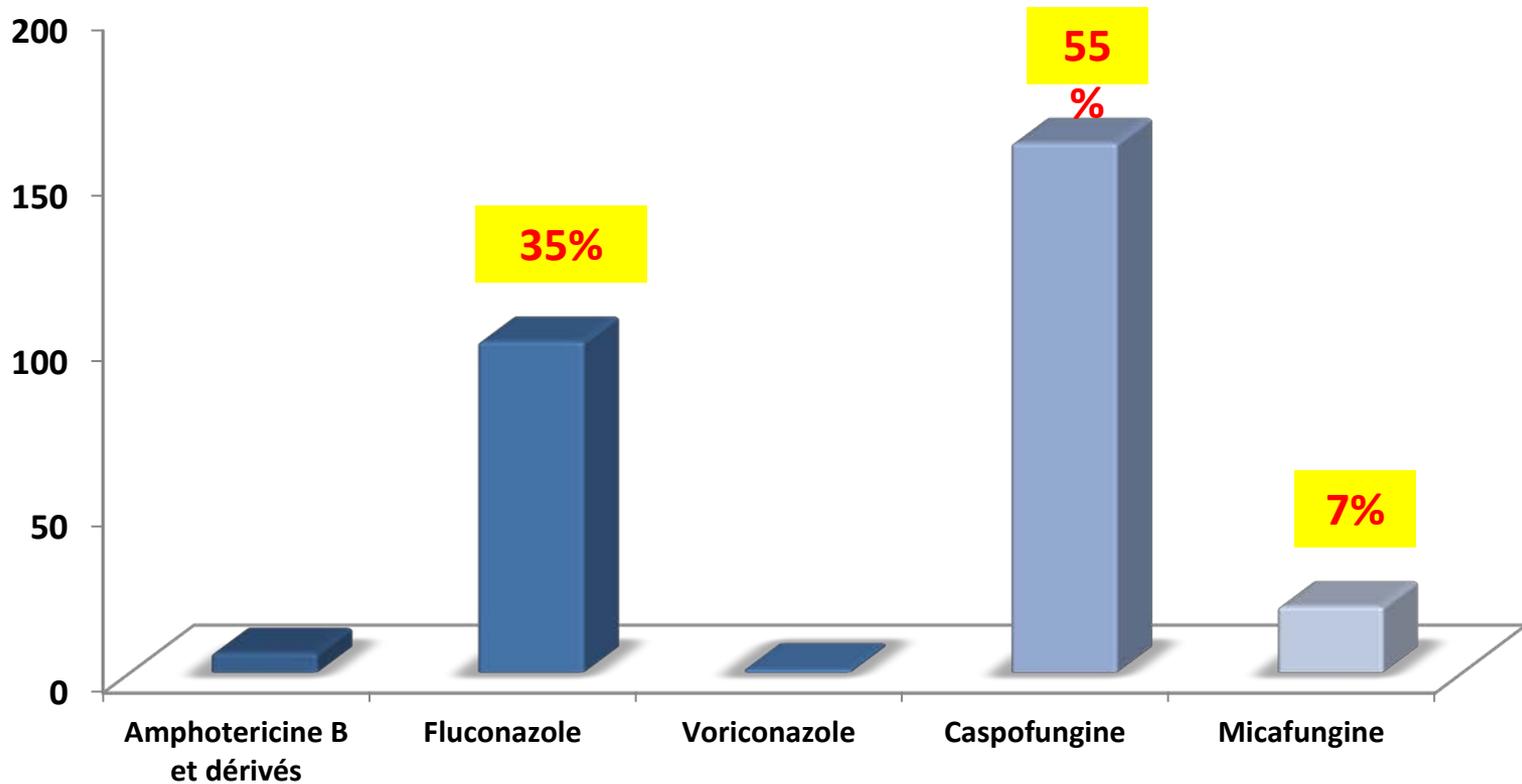
**403 patients infectés
(48,3%)**

Comparaison des populations à l'admission (infections documentées vs suspectées)

	TAF pour infection prouvée N=291	TAF pour infection suspectée N=544	p-value
Temperature	37.6 ± 1.3	37.7 ± 1.3	0.34
SAPS II	46.2 ± 18.0	50.1 ± 18.7	0.006
SOFA score	7.3 ± 4.8	8.3 ± 4.3	0.0007
Choc septique	120 (41.2)	330 (66.7)	<0.0001
Sepsis severe	118 (40.6)	203 (37.3)	0.36
Ventilation invasive	196 (67.4)	458 (84.2)	<0.0001
CVC	278 (95.5)	526 (96.7)	0.44
EER	92 (31.6)	160 (29.4)	0.51
Nutrition parentérale	149 (51.2)	235 (43.2)	0.03
Traitement antibiotique	268 (92.1)	481 (88.4)	0.12
Corticoides	55 (18.9)	151 (27.8)	0.005
Chirurgie juste avant la rea	197 (67.7)	341 (62.7)	0.15

Traitement antifongique

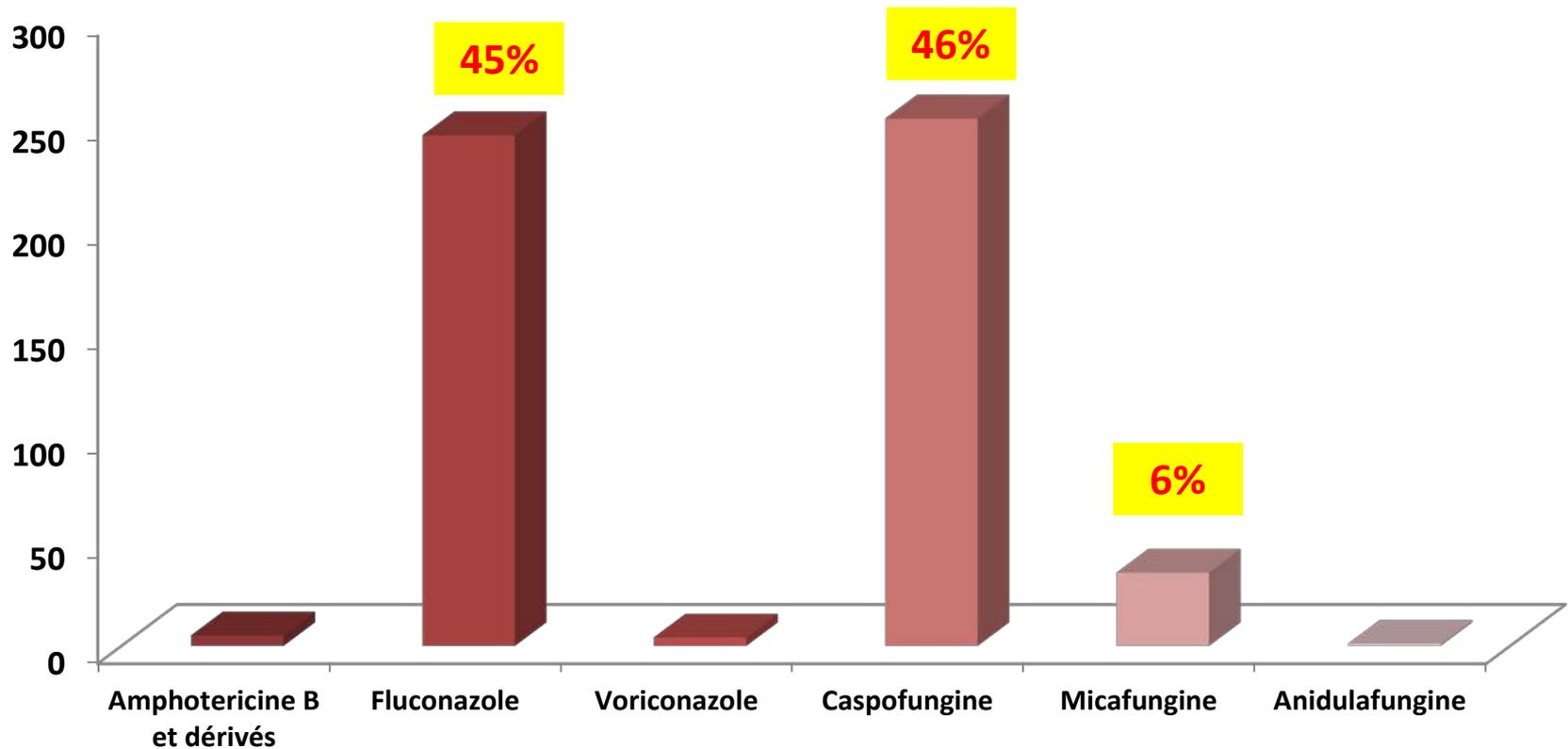
Traitement documenté n = 291



98,6% de monothérapies

Traitement antifongique

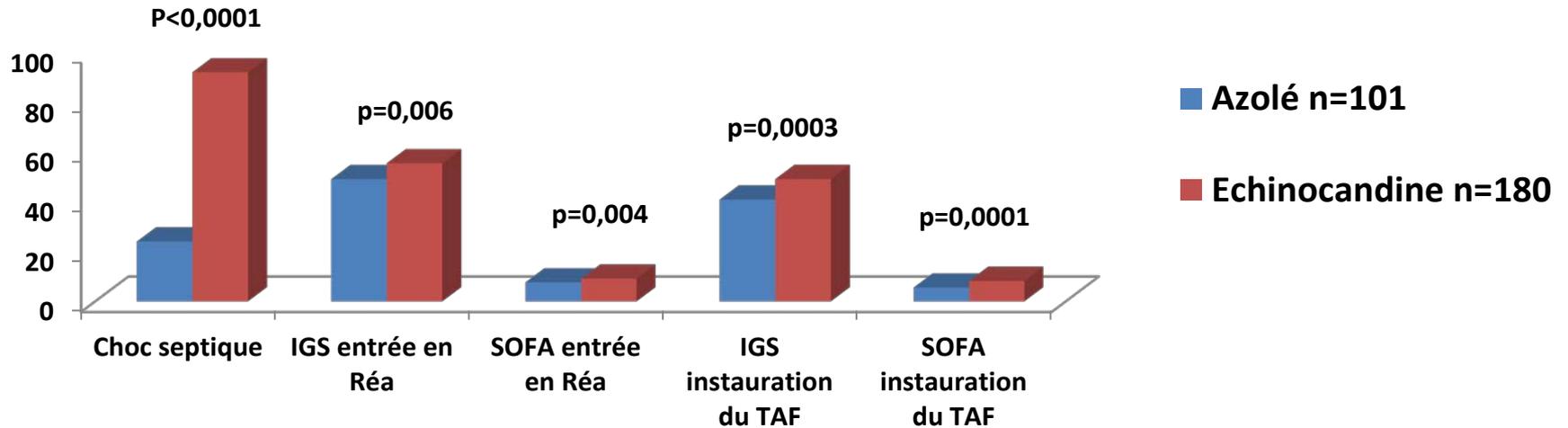
Traitement probabiliste n = 544



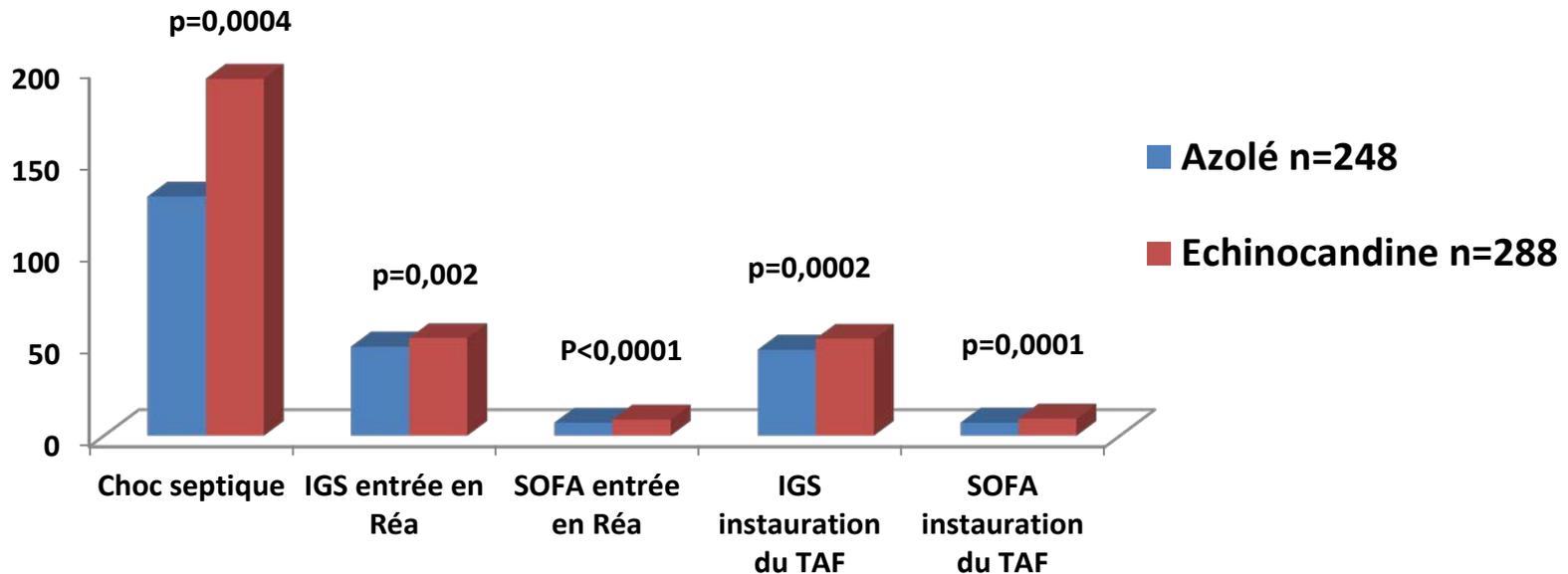
99,5% de monothérapies

Azolés vs Echinocandines

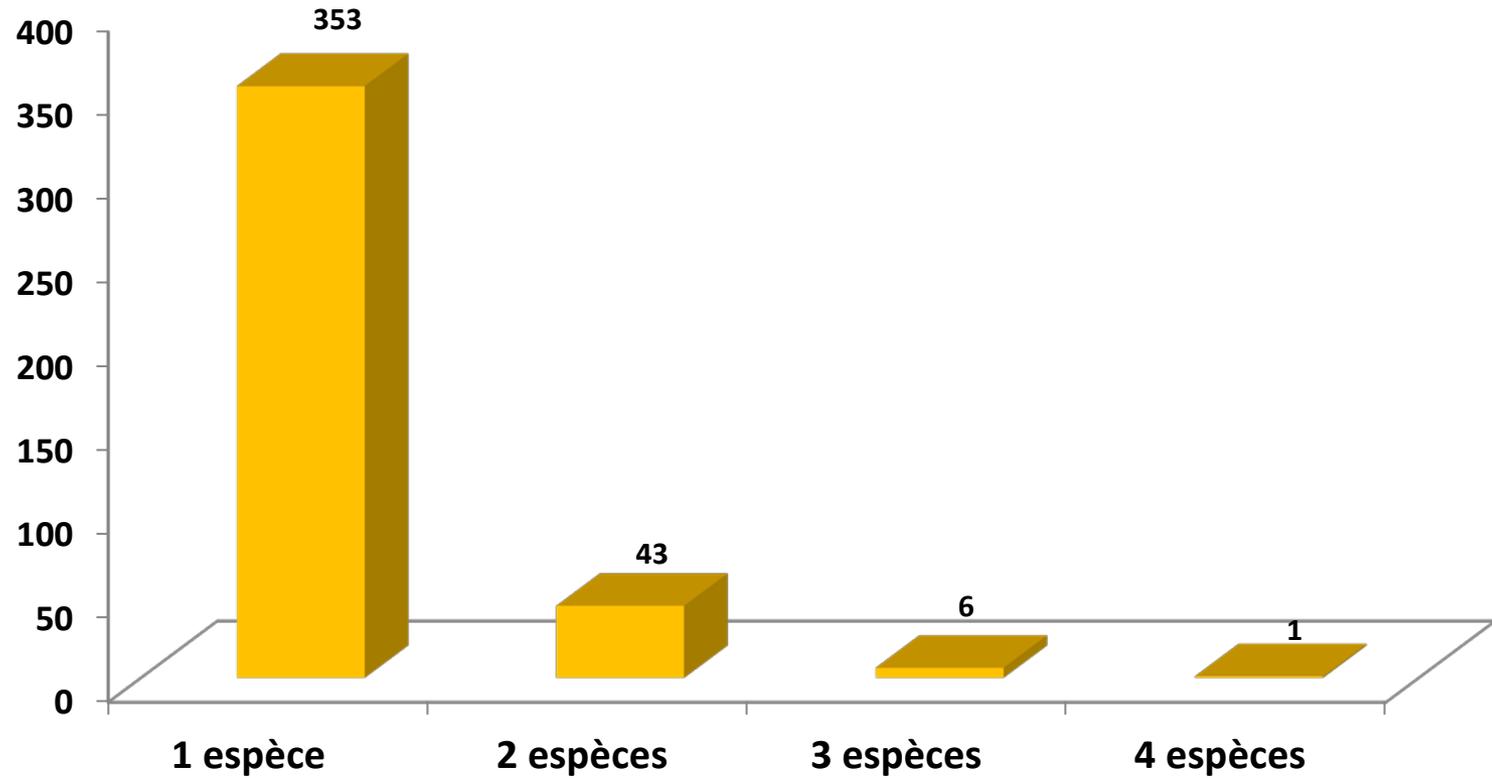
Traitement documenté (n = 291)



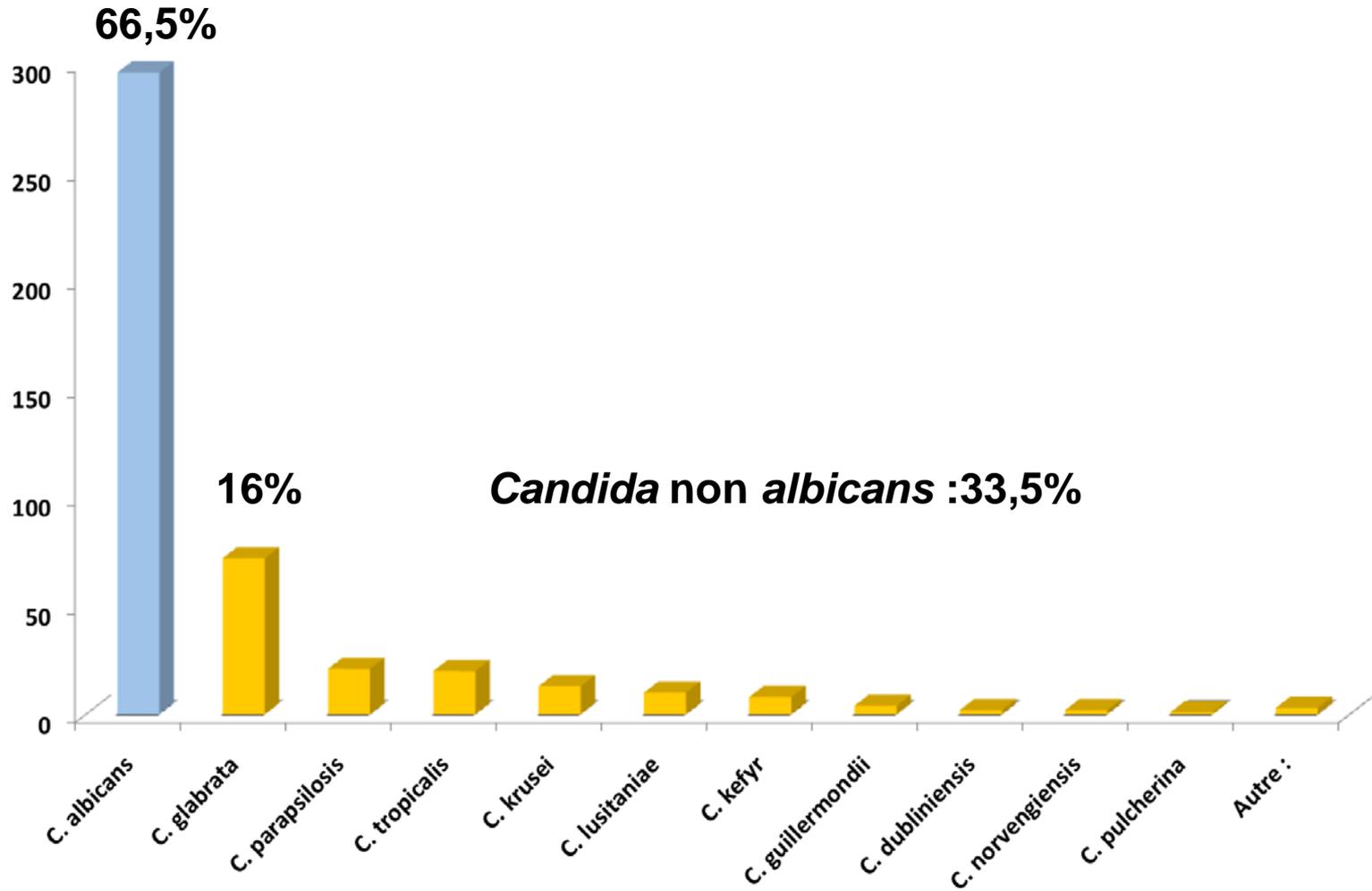
Traitement probabiliste (n = 544)



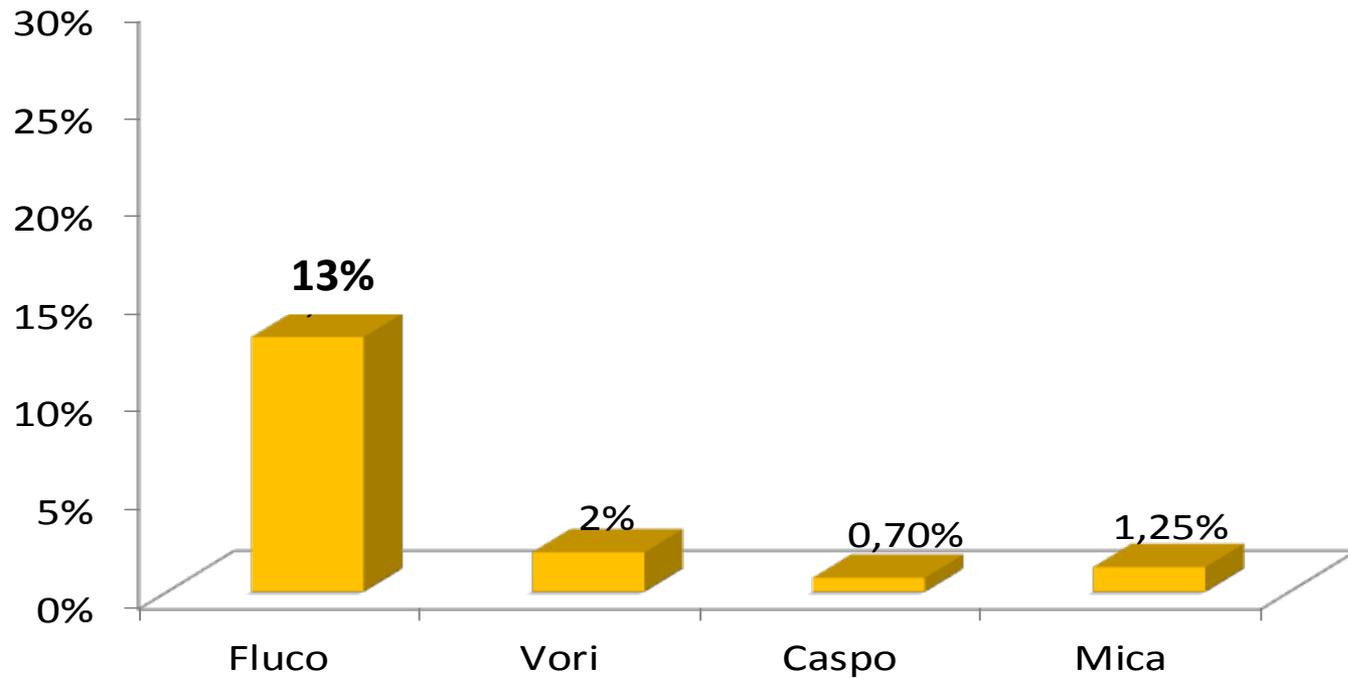
Résultats mycologiques



Résultats mycologiques

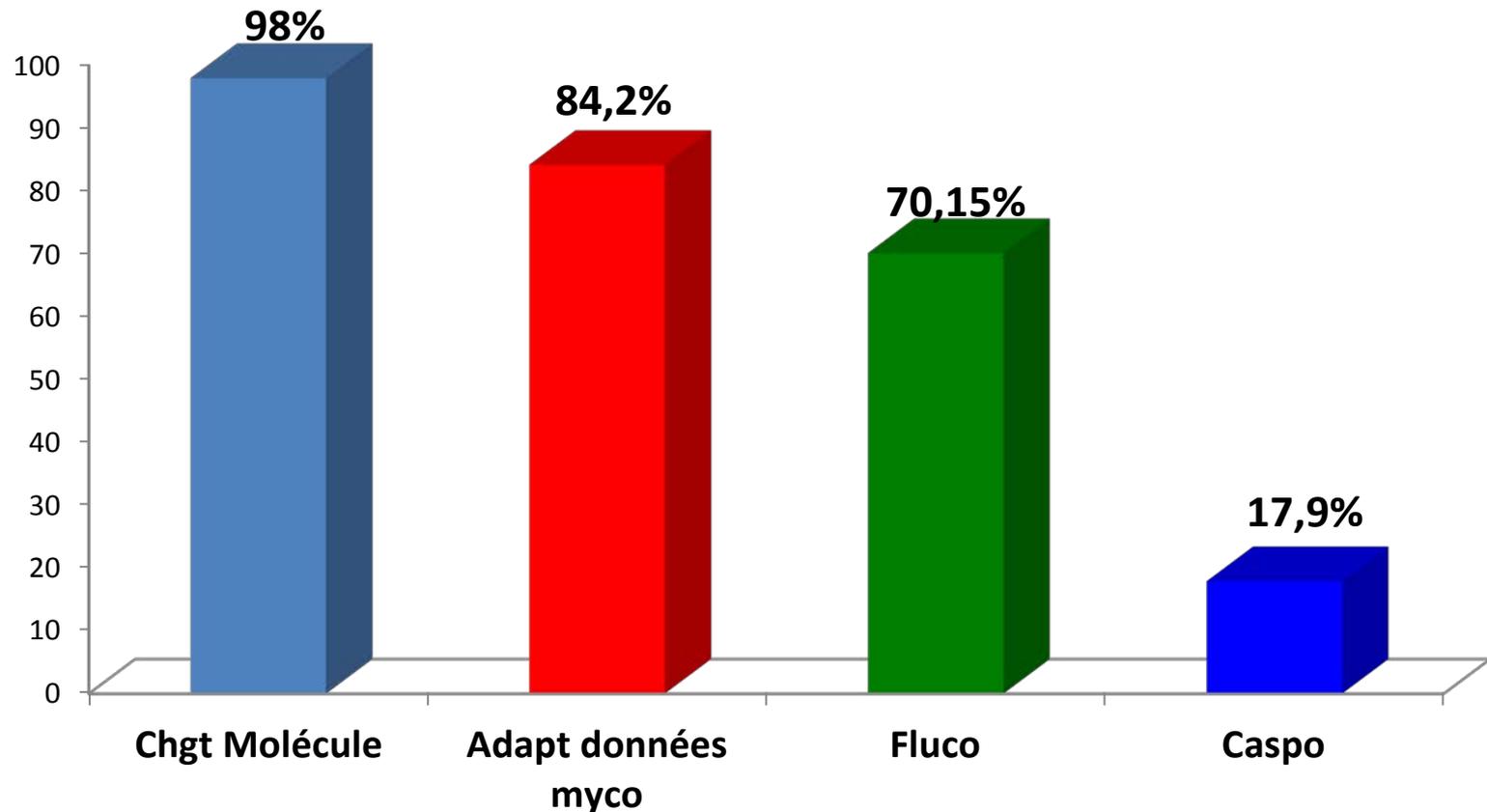


Pourcentages de résistances in vitro (élévation CMI)



Changement du TAF initial documenté (n=291)

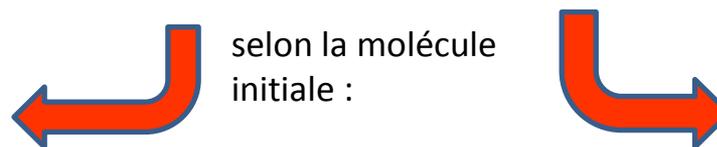
48,8% des patients
(142/291) à 4,77 j \pm 4,01 j



Changement du TAF initial probabiliste_(n=544)

**33% des patients à 5,37j
± 5,25 jours**

Modification du 1 ^{er} traitement antifongique administré	n=544	
Modification du TAF initial	180	33,10%
Nature de la modification :		
Arrêt définitif du TAF car candidose non documentée	75	41,70%
Changement de molécule(s) antifongique(s)	105	58,90%



TAF initial = fluconazole (n=244)

Caspofungine	27
--------------	----

TAF initial = caspofungine (n=252)

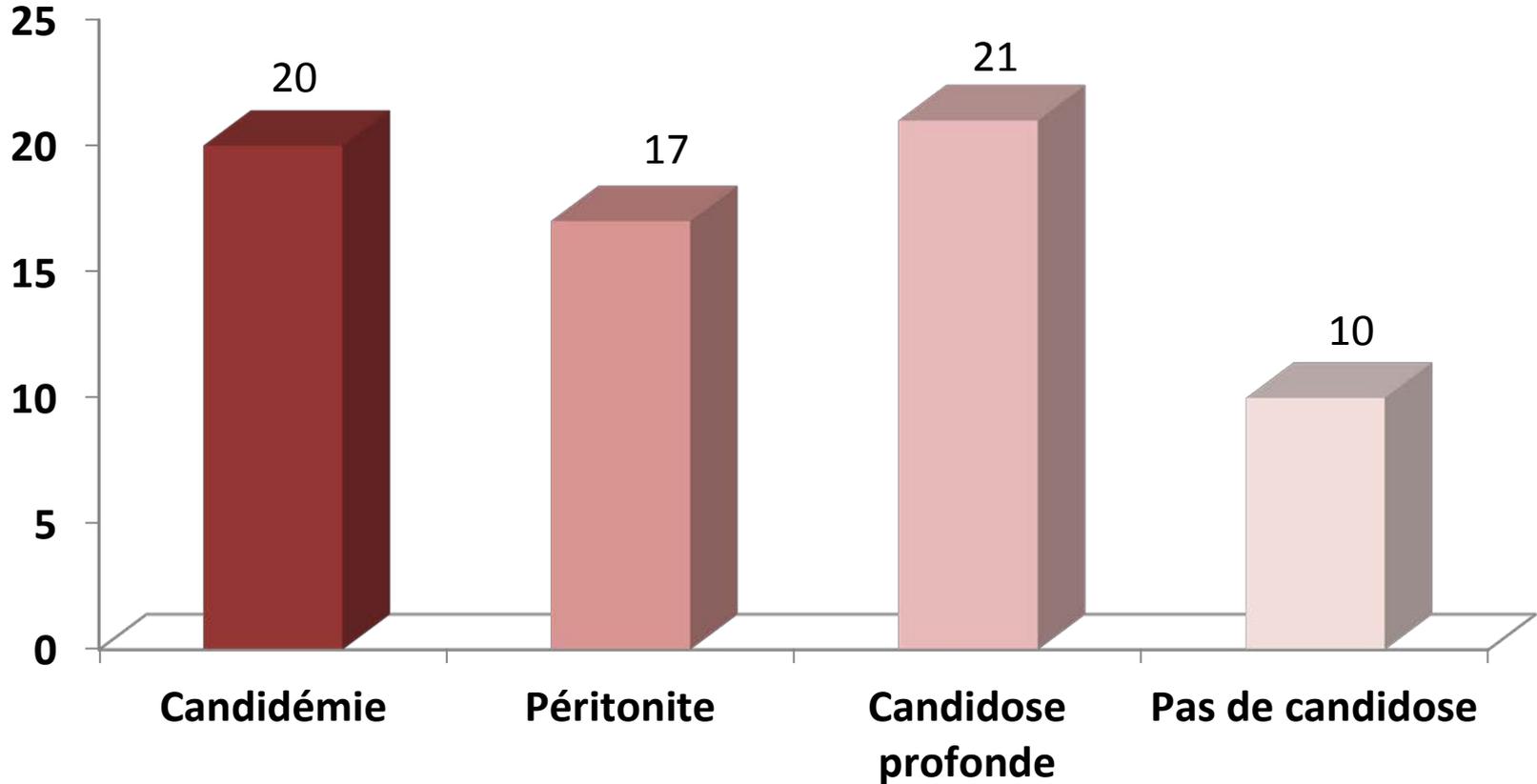
Fluconazole	56
-------------	----

Motif de cette première modification :

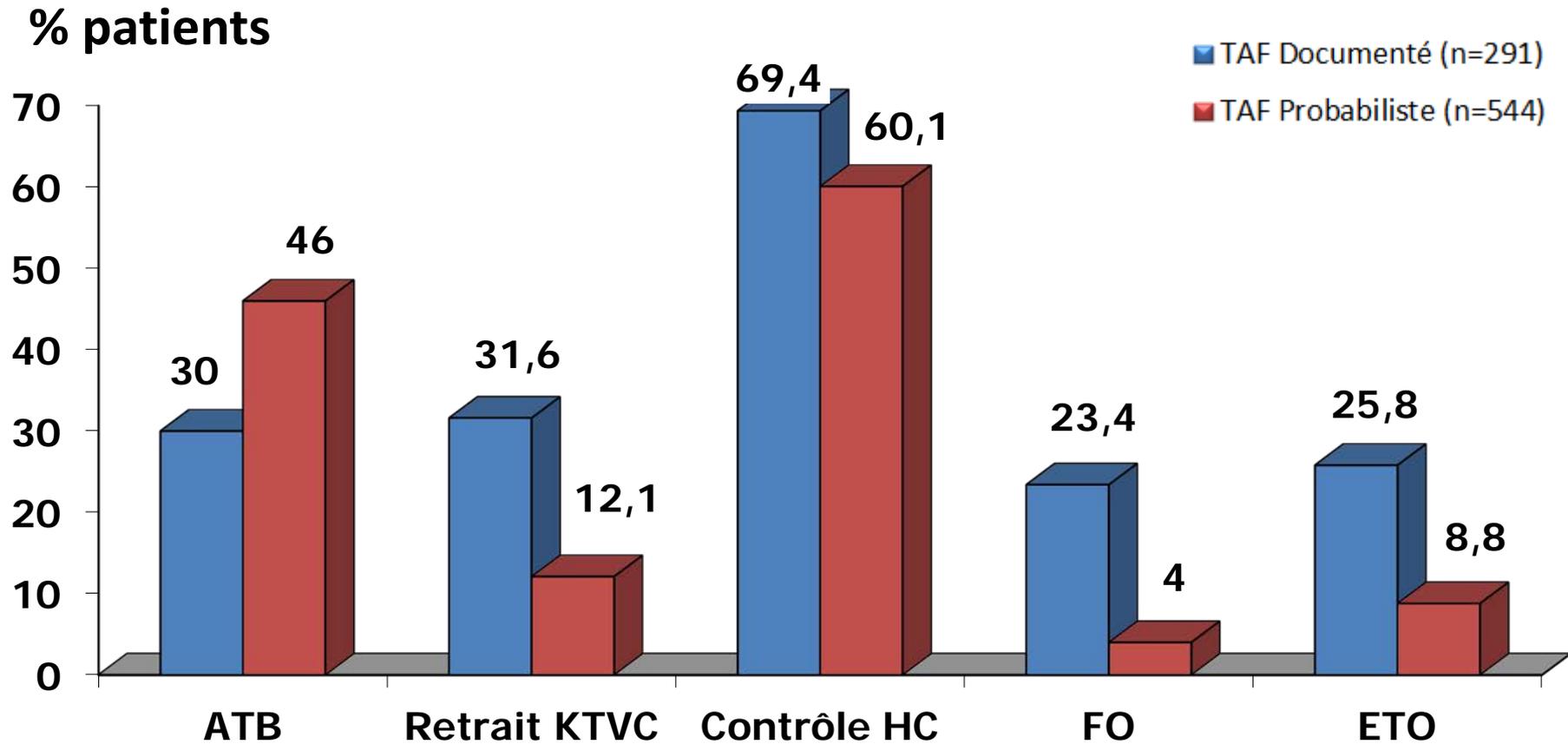
Résultats bactériologiques positifs éliminant une candidose invasive	54	30,20%
Adaptation aux résultats mycologiques	79	44,10%
Aggravation de l'état du patient	11	6,20%
Autre motif	18	10,10%

Durée du TAF selon le diagnostic final

Durée médiane en J



Interventions associées au TAF



Pronostic des patients

Candidémie

(n=160)

Décès à J28: 40%

Péritonite

(n=193)

Décès à J28: 25%

Candidose profonde

(n=74)

Décès à J28: 26%

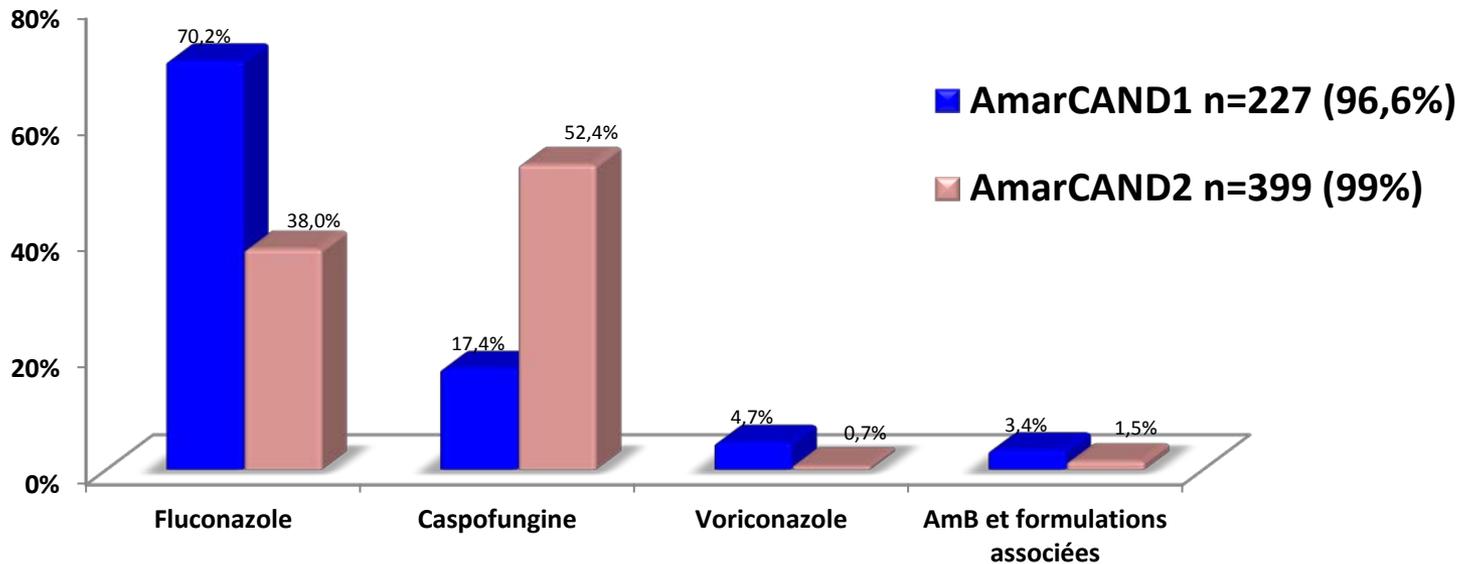
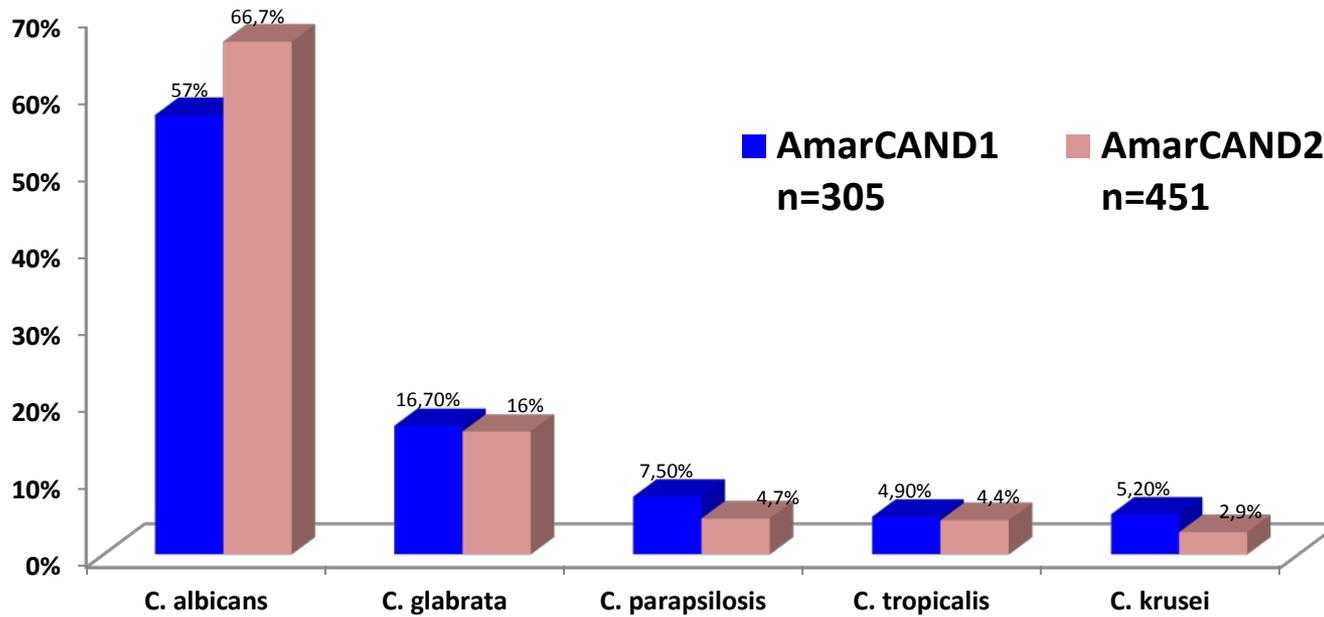
Absence d'IFI prouvée

(n=432)

Décès à J28: 32%

Discussion

	AmarCAND1	AmarCAND2
Période	Octobre 2005 - Mai 2006	Décembre 2012 - Octobre 2013
Durée de l'étude	8 mois	11 mois
Nombre de services	101	87
Nombre de patients inclus	271	835
Nombre de patients avec IFI prouvée	235	403
• Candidémie	152	160
• Péritonite	64	193
• Candidose profonde	19	74
Traitements associés		
• Ablation des KTVC dans les candidémies	57/107 (53,3%)	85/154 (55,15%)
Mortalité	En réanimation	A J28
Total pour candidémie	88/181 (48,6%)	64/154 (41,55%)
Péritonites	35 (38%)	49 (26,6%)



Conclusions

- ❑ TAF conformes aux référentiels AMM/ PTT/ recommandations internationales
 - Respect de la posologie et des durées des TAF
 - Désescalade dans près de la moitié des cas, au bout de 4-5 jours

- ❑ Env. 50% de candidoses invasives prouvées (d'emblée ou secondairement)
 - Peu de TAF « injustifiés »
 - TAF rarement précoces (sur 403 candidoses prouvées, seules 112 traitées avant documentation)

- ❑ Patients les plus sévères traités par échinocandines
 - 40% des patients en choc septique traités par azolés

- ❑ Ecologie fongique stable
 - 65% de C.albicans (recul des non albicans)
 - 13% de fluco-R

