

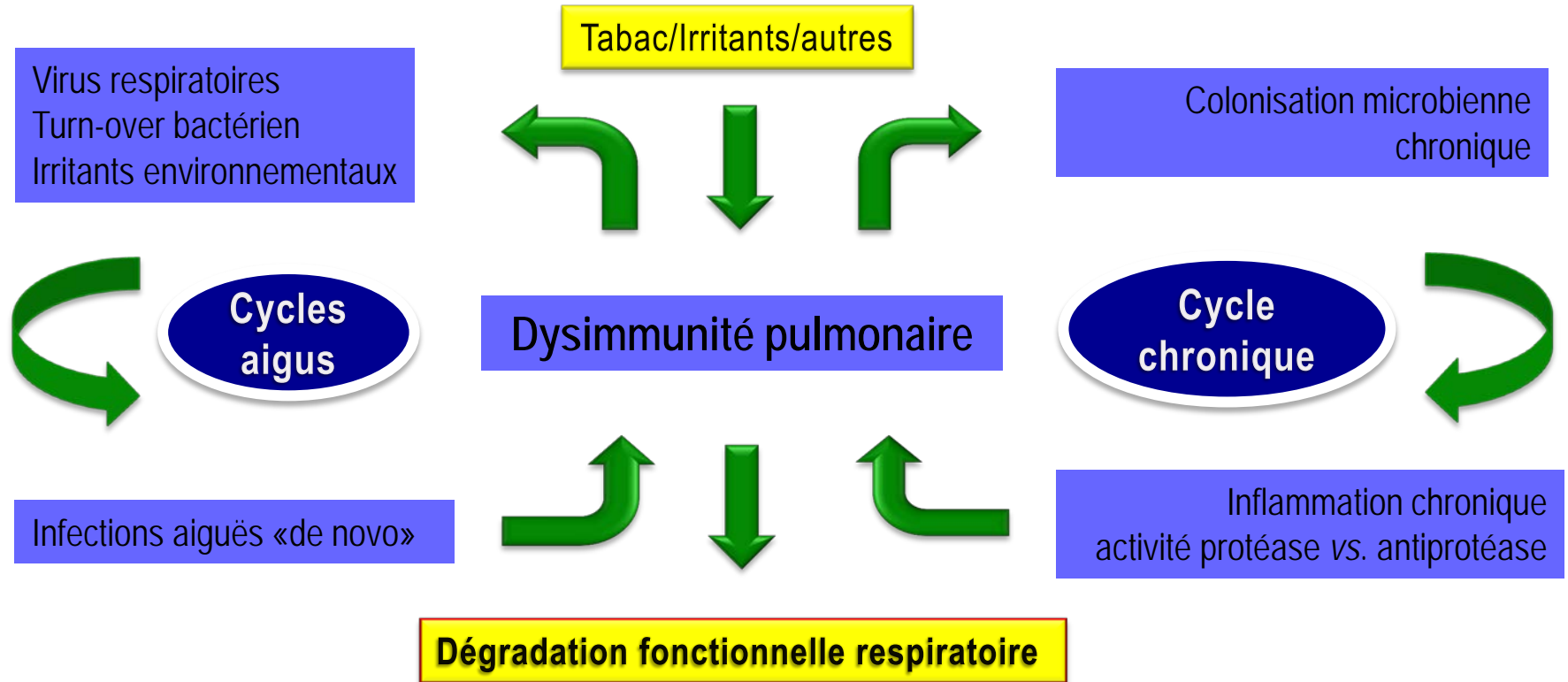


Impact de l'aspergillose pulmonaire invasive chez les patients BPCO en réanimation

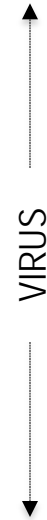
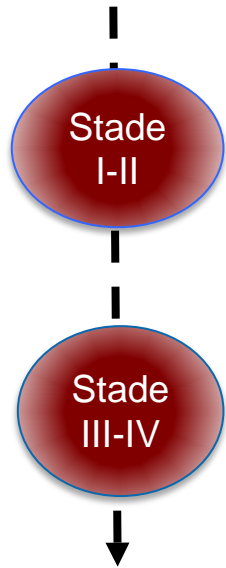
C. Delsuc¹, A. Cottereau², R. Dessein³, A.L Bienvenu⁴, E. Frealle⁵, S. Nseir², F. Ader⁶
au nom du REAPI study group*

¹Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Lyon, ²Service de Réanimation médicale, CHU de Lille,
³Laboratoire de Bactériologie, CHU de Lille, ⁴Laboratoire de Mycologie, CHU de Lyon, ⁵Laboratoire de
Mycologie, CHU de Lille, ⁶Service des Maladies Infectieuses, CHU de Lyon

Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)



Stades Gold



Gradient de colonisation

Haemophilus influenzae NT

Streptococcus pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Staphylococcus aureus

Entérobactéries

BGN non fermentants:
*Pseudomonas/Acinetobacter/
Stenotrophomonas*

Aspergillus

Facteur(s) entretien chronicité (?)

Chlamydia pneumoniae

Adenovirus

Pneumocystis jiroveci

Incidence d'aspergillose pulmonaire invasive (API) en réanimation varie 0.3 to 6.9% selon les études

Meersseman W et al., Am J Respir Crit Care Med 2004; Clin Infect Dis 2007

Vandewoude KH et al., Crit Care 2006

Garnacho-Montero J et al., Crit Care 2005

BPCO = facteur de risque d'API

Ader F et al., Clin Microbiol Infect 2005

Bulpa P, Eur Respir J 2007

Meersseman W et al., Clin Infect Dis 2007

Guinea J et al., Clin Microbiol Infect 2010

Xu H et al., Clin Microbiol Infect 2012

Blot S et al., Am J Respir Crit care Med 2012

Taccone S et al., Crit Care 2015

BPCO en réanimation avec culture(s) respiratoire(s)
positive(s) à *Aspergillus* spp.

API ou colonisation ?



Algorithme clinique de Blot
API putative (APIP)

Blot et al., Am J Respir Crit Care Med 2012

1. *Aspergillus*-positive respiratory tract specimen culture
2. Compatible signs and symptoms (one of the following)
 - Fever refractory to at least three days of appropriate antibiotic therapy
 - Recrudescence fever after a period of defervescence of at least 48 h while still on antibiotics and without other apparent cause
 - Pleuritic chest pain
 - Pleuritic rub
 - Dyspnoea
 - Hemoptysis
 - Worsening respiratory insufficiency in spite of appropriate antibiotic therapy and ventilatory support
3. Abnormal medical imaging by portable chest X-ray or CT scan of the lungs
4. Either 4a or 4b
 - 4a. Host risk factors (one of the following conditions)
 - Neutropenia (absolute neutrophil count less than $500/\text{mm}^3$) preceding or at the time of ICU admission
 - Underlying haematological or oncological malignancy treated with cytotoxic agents
 - Glucocorticoid treatment (prednisone or equivalent, $>20 \text{ mg/day}$)
 - Congenital or acquired immunodeficiency
 - 4b. Semiquantitative *Aspergillus*-positive culture of broncho-alveolar lavage fluid (+ or ++), without bacterial growth, together with a positive cytological smear showing branching hyphae

A diagnosis of putative invasive pulmonary aspergillosis requires all criteria to be fulfilled (1 + 2 + 3 + either 4a or 4b).

Patients et Méthodes

- 2006-2013 bicentrique : réanimations Lille - Lyon
- Design cas/témoins : 50 cas/100 témoins
- Appariement :
 - . Age (\pm 5 ans)
 - . SAPS II (\pm 5 points)
 - . Durée de séjour (égale ou $>$ cas)

End-points

- Primaire : facteurs de risque d'APIP
- Secondaires :
 - . Facteurs pronostiques, mortalité court (réa et 28 jours) et long terme (1 an)
 - . Association avec des pathogènes bactériens pneumotropes
- Stratégies antifongiques

- Analyses bivariées
 - . Variables qualitatives : test de χ^2 ou test exact de Fisher
 - . Variables quantitatives : test de Student ou Mann-Whitney (distribution des variables)
- Régression logistique en modèle multivarié ajusté sur certains facteurs
- Analyse de survie, comparaison test du log rank

Résultats : facteurs de risque

Table 2. Caractéristiques des cas et des témoins

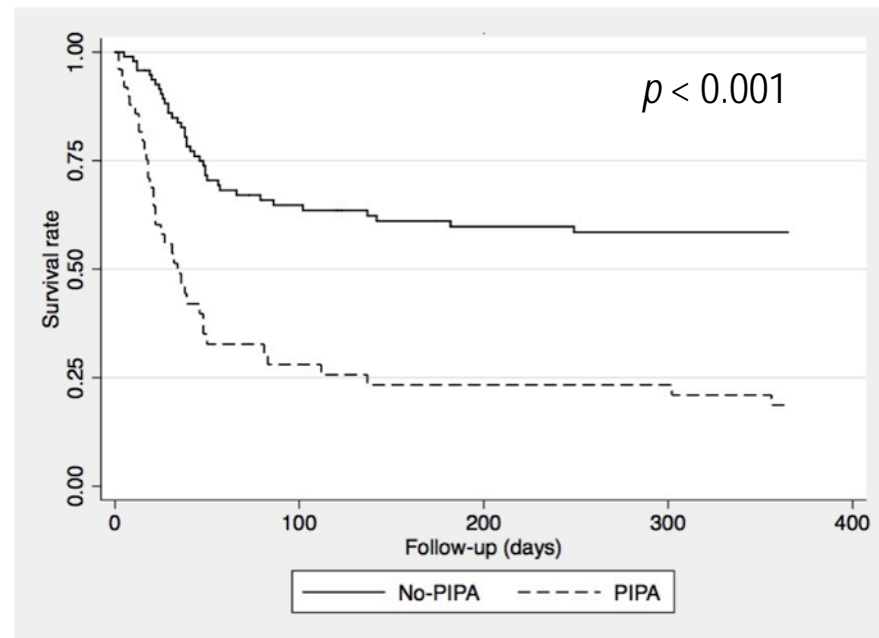
	APIP (n=50) n/ND (%)	Sans APIP (n=100) n/ND (%)	p-value
Caractéristiques de la BPCO			
GOLD stade ≥ 3 (n, %)	31/5 (68.9)	47/21 (59.5)	0.30
VEMS (IQR)	37/8 (27-57)	43/22 (30-60)	0.47
Tabagisme (n, %)	43/4 (93.5)	92/2 (93.9)	0.92
Corticostéroïdes (n, %)			
Long court (>3 mois)	13 (26.0)	9 (9.0)	0.004*
Dose journalière (>20mg)	36 (73.5)	41 (42.3)	<0.001*
Entrée en réanimation			
Antibiothérapie (3 mois avant) (n, %)	40/2 (83.3)	42 (42.0)	<0.001*
LODS (IQR)	6 (3-7)	6 (4-8)	0.26
Thérapeutique de support en réanimation			
Durée de ventilation mécanique	18 (8-26)	12 (5-26)	0.60
Epuration extra-rénale (n, %)	7 (14)	18 (18)	0.57
Vasopresseurs (n, %)	32 (64)	63 (63)	0.69

Résultats : mortalité

Court terme

Mortalité, %	APIP	Pas d'APIP	<i>p-value</i>
ICU	62	29	< 0.001
28 jours	48	16	< 0.001

Long terme



Résultats : mortalité

Table 3. Facteurs de risques de mortalité en réanimation (analyse multivariée)

	Patients (n=150)		
	OR	CI	<i>p-value</i>
APIP	7.44	[2.93-18.93]	<0.001
Vasopresseurs	5.61	[2.09-15.06]	0.001
Epuration extra-rénale	5.35	[1.65-17.35]	0.005
Durée de ventilation mécanique	1.04	[1.01-1.06]	0.004

Résultats: colonisation ou infection bactérienne

Antériorité 6 mois

	APIP n=50	Sans APIP n=100	<i>p-value</i>
Culture bactérienne respiratoire positive	60%	61%	0,725
BGN respiratoires	2%	13%	0,054
Entérobactéries	18%	26%	0,236
BGN non fermentants	40%	31%	0,331
<i>Pseudomonas</i> spp.	28%	24%	0,670
<i>Staphylococcus aureus</i>	20%	11%	0,160
Autre cocci gram positif	10%	16%	0,290

Résultats: traitements antifongiques

Table 5. Antifungal treatment regimens for PIPA

<i>Antifungal therapy</i> (n, %)	32 (64)
<i>Timing, days</i> (IQR)	
Initiation after admission	8 (5-11)
Initiation after positive LRT sample	4 (0-8)
Duration	11 (6-21)
<i>Antifungal drugs</i> n (%)	
Voriconazole	19 (59)
Caspofungin	9 (28)
Fluconazole	3 (9)
Amphotericin B	1 (3.1)

Mortalité, n (%)	Traités	Non traités	<i>p-value</i>
Réanimation	20 (62.5%)	24 (75%)	ns
12 mois	11 (64.7%)	13 (76.5%)	ns

Limites

- . Etude rétrospective
- . Pas de validation histo-pathologique des cas
- . Bactériologie : biais des cures ATB
- . “Meurent de...” ou “meurent avec...”

Discussion – conclusion

- Facteurs de risque attendus d'APIP : CC et ATB préalables
- Fort impact de l'APIP sur la mortalité à long terme
- Peu ou pas modifiée par le traitement antifongique
- APIP du BPCO en réanimation = indicateur pronostique⁺⁺



Registre prospectif

*REAPI study group

Claire Delsuc, Aurélie Cottereau, Emilie Frealle, Anne-Lise Bienvenu, Rodrigue Dessein, Sophie Jarraud, Oana Dumitrescu, Marion Le Maréchal, Florent Wallet, Arnaud Friggeri, Laurent Argaud, Thomas Rimmelé, Saad Nseir, Florence Ader.