

Surinfections aspergillaires des patients hospitalisés en réanimation pour grippe

A. Coste, A. Frérou, J-M. Tonnelier, J. Morin, S. Ansart,
X. Blanc, G. Nevez, J. Reignier, C. Bretonnière, C. Aubron

Services de médecine intensive et réanimation des CHU de Brest, Rennes et Nantes
Service de soins intensifs de pneumologie du CHU de Nantes
Département de mycologie du CHU de Brest



- Aucun

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



- Grippe : facteur de risque d'aspergillose pulmonaire invasive (API) ?

- Nette augmentation du nombre de cas rapportés de surinfections aspergillaires depuis ~ 2010
- Concerne jusqu'à 19% des patients hospitalisés pour grippe en réanimation
- Mortalité de 45 à 67%

Wauters et al., Intensive Care Med 2012

Schauwvlieghe et al., Lancet Resp Med 2018

Vanderbeke et al., Curr Opin Infect Dis 2018

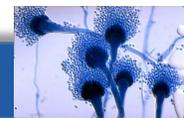
- Mais :

- Limites méthodologiques : majorité d'études monocentriques et rétrospectives
- Manque de validité externe
- Critères diagnostiques fluctuants

- Algorithme diagnostique de l'API en réanimation (AspICU)

- Validé sur une série de 115 patients avec preuve histologique
- Spécificité 61% et sensibilité 92%

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



Proven invasive pulmonary aspergillosis

Idem EORTC/MSG criteria

Putative invasive pulmonary aspergillosis

1. *Aspergillus*-positive lower respiratory tract specimen culture (= entry criterion)
2. Compatible signs and symptoms (one of the following)
 - Fever refractory to at least 3 days of appropriate antibiotic therapy
 - Recrudescence of fever after a period of defervescence of at least 48h while still on antibiotics and without other apparent cause
 - Pleuritic chest pain
 - Pleuritic rub
 - Dyspnea
 - 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 $< 500/\text{mm}^3$) preceding or at the time of ICU admission
 - Underlying hematological or oncological malignancy treated with cytotoxic agents
 - Glucocorticoid treatment (prednisone equivalent $> 20 \text{ mg/d}$)
 - Congenital or acquired immunodeficiency
 - 4b. Semiquantitative *Aspergillus*-positive culture of BAL fluid (+ or ++), without bacterial growth together with a positive cytological smear showing branching hyphae

Aspergillus respiratory tract colonization

When ≥ 1 criterion necessary for a diagnosis of putative IPA is not met, the case is classified as *Aspergillus* colonization

Objectif principal :

- Déterminer l'incidence des colonisations aspergillaires et des API putatives ou prouvées chez les patients hospitalisés pour grippe en MIR

Objectifs secondaires :

- Déterminer les facteurs de risque de positivité d'un prélèvement respiratoire profond à *Aspergillus* en culture (Asp+)



Schéma d'étude : Etude multicentrique rétrospective sur trois CHU : Brest, Rennes, Nantes

Critères d'inclusion : Adulte hospitalisé en Médecine Intensive et Réanimation ou Soins Intensifs de Pneumologie entre septembre 2009 et mars 2018 pour grippe prouvée par PCR

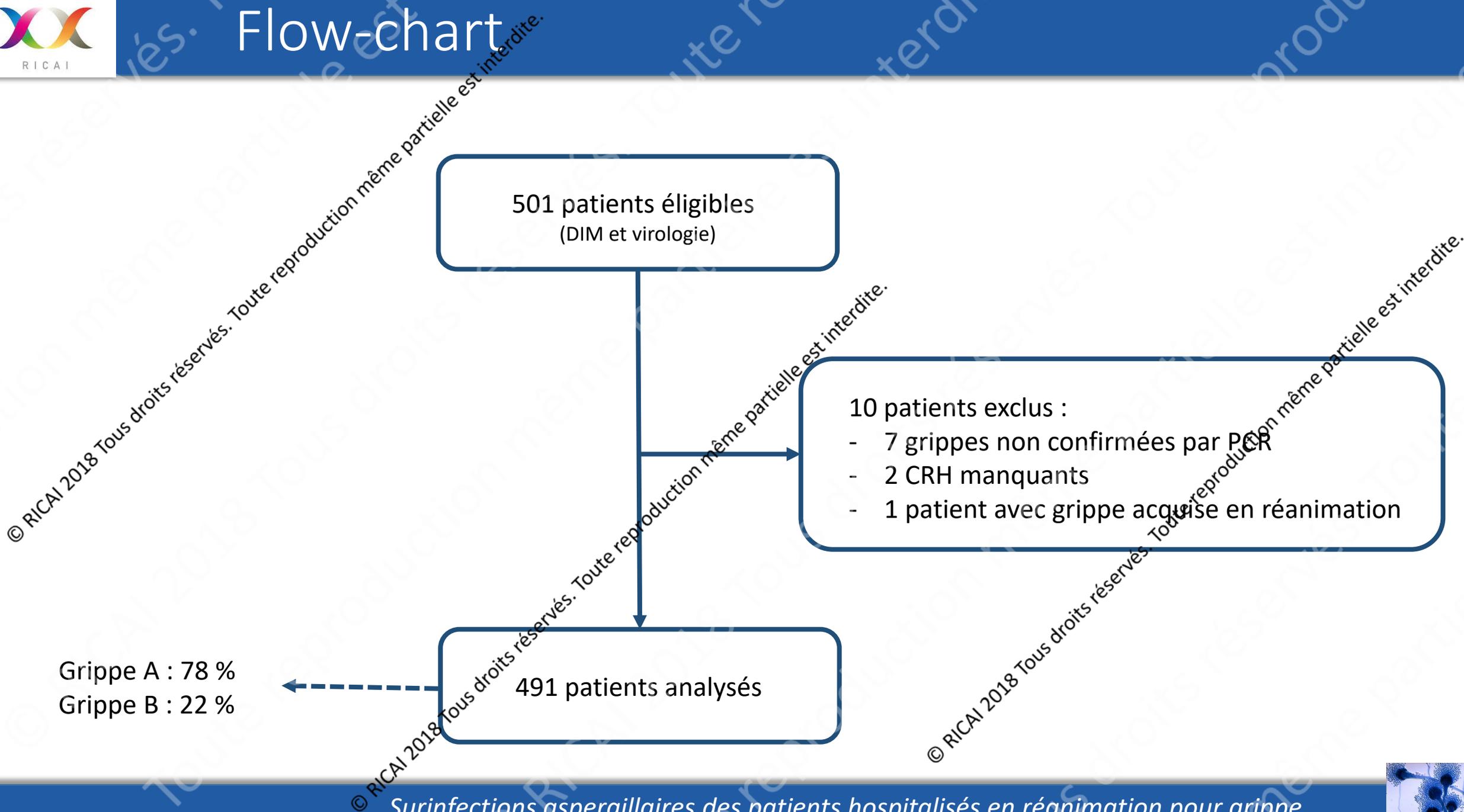
Critère de jugement principal : Présence d'*Aspergillus* sp. en culture d'un prélèvement respiratoire profond : aspiration trachéale, LBA, brosse bronchique

Classification selon les critères *AspICU*

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

Analyses : Facteurs associés à la présence d'aspergillus dans un prélèvement respiratoire profond en analyse univariée non paramétrique ($p < 0,2$) puis régression logistique multivariée ($p < 0,05$)





Caractéristiques des patients (n=491)	
Age (années), <i>moyenne ± SD</i>	58 ± 16
Sexe masculin, <i>n (%)</i>	314 (63,3)
BPCO, <i>n (%)</i>	68 (13,7)
Cirrhose hépatique, <i>n (%)</i>	32 (6,5)
Cancer solide, <i>n (%)</i>	42 (8,5)
Critères d'hôte <i>EORTC/MSG</i> , <i>n (%)</i>	51 (10,6)
Index de Gravité Standardisé 2, <i>moyenne ± SD</i>	43,9 (20,1)



	n (%)
Soutien vasopresseur	252 (51,2)
Ventilation mécanique invasive	356 (72,2)
VNI/OHD	69 (14,1)
Epuration extra-rénale	87 (17,7)
ECMO	32 (6,5)
Décès en réanimation	97 (19,6)



Nombre de patients Asp+ : 28 patients (5,7%)

Dont patients ayant une API putative ou prouvée : 11 patients (2,2%)

- Critère diagnostic : critère d'hôte = 6 patients, critère mycologique = 5 patients
- Nombre de décès : 3 (27%)
- Délai médian admission – prélèvement positif : 2 jours [1-8.5]
- Section : Fumigati (10 patients), Nigri (1 patient)
- Instauration d'un traitement chez 9 patients, 1 patient considéré comme colonisé, 1 patient décédé précocement



Facteurs de risque d'Asp+

	OR ajusté	IC 95%	p-value
Cirrhose hépatique	12.4	[4.0-37.8]	<0.001
Pathologie hématologique	5.1	[1.7-14.2]	0.002
Soutien vasopresseur	3.6	[1.3-11.5]	0.02
Grippe A H1N1	3.3	[1.2-8.8]	0.02



⚠ SDRA

	Etude présentée	Schauwvlieghe <i>et al.</i>	Martin-Loecher <i>et al.</i>	Contou <i>et al.</i>
Nombre de patients inclus	491	432	2901	423
Critères diagnostic de l'API	<i>AspICU</i>	<i>AspICU</i> modifiés	Autre	<i>AspICU</i>
PEC Ag galactomannane dans LBA	Non	≤ 1	Non	Non
PEC Ag galactomannane sérique	Non	≤ 0.5	≤ 0.5	Non
Patients immunodéprimés	11%	27%	11%	24%
Patients décédés en réanimation	20%	25%	22%	50%
API	2%	19%	1%	4%

Contou *et al.*, *Ann. Intensive Care* 2016
 Schauwvlieghe *et al.*, *Lancet Resp Med* 2018
 Martin-Loeches *et al.*, *Intensive Care Med* 2017



- Incidence faible de l'API chez les patients grippés de réanimation : 2,2%
- Mise en évidence de facteurs associés à la présence d'*Aspergillus*
 - Pathologie hématologique
 - Cirrhose hépatique
 - Soutien vasopresseur
 - Grippe A H1N1
- Nécessité d'une étude prospective



Remerciements

- Auditeurs
- Pr Cécile Aubron, Dr Aurélien Frérou, Dr Cédric Bretonnière
- Equipes de mycologie et virologie

