

Mycoses émergentes

Dr Isabelle DURAND-JOLY

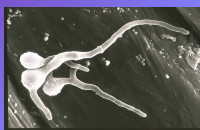
Service d'Hygiène Hospitalière, Centre Hospitalier de Dunkerque
Parasitologie-Mycologie

Mycoses

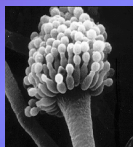
- **Superficielles**
 - Dermatophytoses
 - Levuroses
- **Profondes**
 - A Epi ou endosaprophytes
 - Levuroses (Candida) systémiques
 - Géotrichose
 - Trichosporose
 - B exosaprophytes
- **A porte d'entrée cutanée**
 - Sporotrichose
 - Chromomycose
 - Phaeohyphomycoses
 - Mycétome
 - Lobomycose
 - Basidiobolomycose
- **A porte d'entrée respiratoire**
 - Cosmopolites**
 - Cryptococcose
 - Aspergillose
 - Zygomycoses
 - Endémiques**
 - Histoplasmoses
 - Blastomycoses
 - Paracoccidioïdomycose
 - Coccidioïdomycose
 - Penicilliose (*P. marneffe*)
 - Atypiques**
 - *Pneumocystis jirovecii*

DURAND - J DURAND JOLY

Endo- /
épisaprophytes



= Levures



Exo-saprophytes stricts = champignons filamenteux
« moisissures »

DURAND - J DURAND JOLY

Risque fongique à l'hôpital

- ✓ Sources fongiques **environnementales**
 - **Moisissures** uniquement
 - **AIR = risque MAJEUR** spores très petites (sédimentation faible)
 - Importance du traitement d'air et du taux de renouvellement
 - Risque secondaire = eau : solutés, fuites d'eau...
 - Thermorésistance : Risque eau chaude (douches), biofilms, favorisation de croissance par certains désinfectants
- ✓ Sources **humaines**
 - **Levures** uniquement
 - **SURFACES et MAINS = risque majeur**
 - Saprophyte du tube digestif, des muqueuses ou de la peau
 - Biofilms sur les matériels ++

DURAND - J DURAND JOLY

Epidémies fongiques exemples

✓ Réservoirs possibles

- **Environnemental** : air, eau, plantes
- **Produits contaminés** : aliments, médicaments, matériel (linge), implants (milieu de conservation)
- **Manipostage** uniquement pour les levures

Table 1. Examples of fungal outbreaks.

Infection	Agent	Year	Number of People Infected (Died)	Source	Genotypin Method
Keratitis	<i>Fusarium</i> sp.	2005	45	unknown	MLST
Cutaneous Mucormycosis	<i>Rhizopus delemar</i>	2008–2009	5(5)	hospital linens	
Coccidioidomycosis	<i>Coccidioides immitis</i>	2009	3	infected organ donor	WGST
Necrotizing Cutaneous Mucormycosis	<i>Apophysomyces trapeziformis</i>	2011	13(5)	tomato debris	WGST
Fungemia and Other Infections	<i>Saprochaete clavata</i>	2011–2012	30(22)	unknown	WGST
Endophthalmitis	<i>Fusarium incarnatum-equiseti</i> , <i>Bipolaris hawaiiensis</i>	2012	47	Bright Blue G and triamcinolone	MLST
Meningitis and Other Infections	<i>Exserohilum rostratum</i>	2012–2014	752(64)	MPA	WGST
Surgical Site Infections	<i>Bipolaris spicifera</i>	2013	21	environmental exposure	MLST
Fungemia	<i>Cryptococcus neoformans</i>	2013	5(3)	unknown	MLST

Facteurs d'émergence des mycoses invasives

- ✓ **Emergence due aux IS et anticancéreux**
 - Nouveaux anticancéreux, anticorps monoclonaux
- ✓ **Emergence due à la chimioprophylaxie/thérapeutique**
 - Avant et aujourd'hui : Triflucan®
 - Aujourd'hui Vfend®/Noxafil® et Cancidas®Mycamine®
- ✓ **Emergence due aux améliorations diagnostiques**
 - PCR panfongique et séquençage génome entier
 - Spectrophotomètre de masse (identification espèce)
- ✓ **Emergence due à d'autres facteurs**
 - Nutrition parentérale sur CVC, antiacides
 - Travaux, traitement des eaux (Chlore et dérivés)

DUMICAT - I DURAND JOLY

Infections fongiques à levures

- ✓ **Levures** :
 - Thalle unicellulaire, reproduction par bourgeonnement
 - Identification : morphologie et caractères physiologiques
- ✓ **Habitat** :
 - **Saprophytes du tube digestif**, des muqueuses ou de la peau
 - + rarement eaux, aliments (produits laitiers+++)
- ✓ **Candida spp.** : 1er rang des IN fongiques
 - Services les plus à risque : oncologie, réanimation, hématologie, chirurgie, transplantations d'organes solides
 - 83% des levures isolées chez l'homme

DUMICAT - I DURAND JOLY

Infections à *Candida albicans* et autres sp

- ✓ **Saprophytes des muqueuses humaines**
 - *C. albicans* (TD, vagin) le plus pathogène
 - *C. glabrata* : voies génito-urinaires, 2^{ème} en fréquence
 - *C. tropicalis* : TD et voies urinaires
- ✓ **Saprophyte de la peau**
 - *C. parapsilosis* : cathéter +++, 2^{ème} cause de septicémie
 - *C. famata*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii*
- ✓ **Infection invasive en 4 étapes**
 - Colonisation, invasion tissulaire (mucites++)
 - Dissémination hématogène, phase chronique

DUMICAT - I DURAND JOLY

Portage cutané des *Candida* en MCO

- ✓ Etude chez des IDE pendant les soins

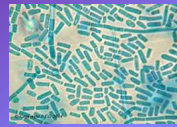


C. albicans Non-*C. albicans*

Début de journée	0%	11.6%
Fin de journée	10%	21.7%

BUNCAI - J DURAND JOLY

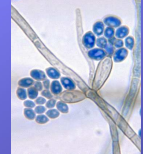
Levures ou « pseudolevures » émergentes



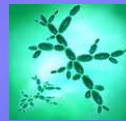
Geotrichum



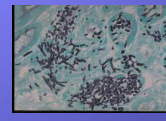
Saprochaete



Exophiala



Trichosporon



BUNCAI - J DURAND JOLY

Infections à *Geotrichum*

- ✓ « Fausse » levure : arthrospores
- ✓ Deux espèces en pathologie humaine
 - *Geotrichum candidum* : portage digestif +/- pulmonaire
 - *Geotrichum capitatum* : portage pulmonaire, digestif et cutané
- ✓ Réservoirs
 - *G. candidum* : milieu extérieur, plantes, laitages++, fromages à pâte molle, alimentation animale
 - *G. capitatum* : flores de l'homme et animaux
- ✓ Modes d'infection
 - Porte d'entrée digestive (alimentaire) pour *G. candidum*
 - Transmission interhumaine probable pour *G. capitatum*

BUNCAI - J DURAND JOLY

Geotrichum capitatum

- ✓ Anc : *Trichosporon c.*, Syn : *Blastoschizomyces c.* ou *Dipodascus c.* ou *Magnusiomyces c.*
- ✓ Cosmopolite et pays méditerranéens (facteur climatique) ++
- ✓ avant 2004 : moins de 10 cas publiés
- ✓ Depuis 2005 : Nbx cas, pathogène reconnu
- ✓ Patients à risques :
 - Onco-hématologie++ (LAM++) : IFI rare mais 60% de mortalité, colonisation TD et urinaire fréquente préalable
 - Patients BPCO : colonisation pulmonaire possible puis exacerbation avec SDRA
 - Cas groupés en réa (manuportage?)

BUNCAI - J DURAND JOLY

G. capitatum : diagnostic et traitement

- ✓ Hémocultures ++
- ✓ Autres : ECBC, trachéal, ECBU
- Δ Réaction croisée possible avec *Ag aspergillairel*
- ✓ Sensibilité aux antifongiques
 - Fluconazole : souvent R ou I, sélection possible
 - Voriconazole et amphi B liposomale : les + actifs, à associer si IFI disséminée
 - Caspofongine : controversée (*in vitro* R)
 - 1 cas de guérison en association au voriconazole
 - Plusieurs cas sélectionnés sous traitement préemptif
- Δ Faire un antifongigramme si colonisation de patient à risque

PUMCAL - J DURAND JOLY

Infections à *Saprochaete clavata*

- ✓ Anc *Geotricum* ou *Dipodascus clavatum*, très génétiquement proche de *G. capitatum*
- ✓ Levure émergente depuis 2012 (Biomol), réservoir mal connu : produits laitiers?
- ✓ Patients à risques :
 - Onco-hématologie++ (LAM), neutropénies :
 - épidémies et cas groupés nosocomiaux
 - 2012 : clone épidémique en France (Vaux S et al.)
 - infections gravissimes disséminées (poumon, sang)
 - Diagnostic : LBA, trachéal, hémocultures
 - Émergente sous échinocandines (toutes R)
 - Mortalité 60-80% en 7 jours

PUMCAL - J DURAND JOLY

Infections à *Candida auris* : émergent++

- ✓ Emergent sur 4 continents (alerte CDC en 2016)
- ✓ Espèce avec profil multirésistant d'emblée et épidémique
- ✓ Réservoir : flores humaines (PEAU++) et surfaces = Transmission croisée managée via les soignants ++

Table 1 Healthcare-associated outbreaks due to four new or uncommon fungal pathogens

Species	Year	Country	N° of cases	Infection sites	At risk population	Source	Main preventive measures	References
<i>Candida auris</i>	Since 2011	Four continents	> 500	IFI and colonization	Risk of invasive candidiasis	Human and environmental surfaces	Improve hand hygiene Contact isolation Improve environmental disinfection	[8–14, 36–50]
<i>Saprochaete clavata</i> (formerly <i>Geotrichum clavatum</i>)	Sept 2011– Oct 2012	France Italy	30 3	Blood and colonization Spleen, liver, lung	Hematological malignancies Hematological malignancies	Unknown Unknown	Define and identify at risk population Search for a common source	[15–17]
<i>Sirocladum kilense</i> (formerly <i>Acanthium kilense</i>)	June 2015– Jan 2014	Chile USA	67 16	Blood Blood	Chemotherapy Stem cell transplantation	Antifungal Ondansetron (company A) Ondansetron (company A) CVC	Recall of all ondansetron lots of the company A	[1–23]
<i>Exserohilum rostratum</i>	Sept 2012– Oct 2013	USA (20 states)	751	Paraspinal/spinal/Meninges Peripneural joint	Epidural/ paraspinal injection of MPA	MPA (compounded drug)	Recall of the 3 contaminated lots	[14–28, 33–35]

CVC Central venous catheter, MPA Methylprednisolone acetate

PUMCAL - J DURAND JOLY

Infections à *Candida auris*

- ✓ Difficultés diagnostiques :
 - confondu avec *C. famata*, *C. sake* ou *C. haemulonii*
- ✓ Difficultés thérapeutiques :
 - résistance au fluconazole dans 93% des cas
 - résistance variable pour l'amphoB (30 à 40%) et les échinocandines (5 à 10%)
 - souches épidémiques : 50% sont MDR voir panrésistantes
- ✓ Patients à risques et IFI
 - tous les âges touchés si actes invasifs CVC (73%) sonde urinaire (61%) chirurgie (51%) et patients diabétiques
 - IFI avec hémocultures positives, mode épidémique
- ✓ CDC recommande PC Contact + SHA renforcée + chambre seule + éviter la Chlorhex ?

PUMCAL - J DURAND JOLY

Infections à *Trichosporon*

- ✓ 6 espèces en pathologie humaine, 3 liées aux **IFI**, autres = surtout infections cutanées
 - *Trichosporon asahii* : le plus fréquent (> 150 cas)
 - *Trichosporon mucoides* : environ 50 cas publiés
 - *Trichosporon inkiti* : environ 30 cas publiés
- ✓ Réservoir
 - Sol, plantes et eau
 - Saprophyte de la peau, ongles, TD et pharynx
- ✓ Modes d'infection
 - Transmission nosocomiale ++ : manuportage, environnement hospitalier (lave bassins..), soignants

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Trichosporon*

- ✓ Patients à risques :
 - **Onco-hématologie++** : mortalité 70%
 - Patients VIH+ et avec cancers solides
 - Dialyse péritonéale
 - **Patients brûlés** : extension rapide
 - **Nourissons et prématurés** : cas groupés ++
- ✓ Hémocultures ++, cathéters rarement associés
- ✓ Isolement pulmonaire : significatif si culture pure
- △ Infections invasives confondues avec candidoses

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Trichosporon* et traitement

- ✓ Sensibilité aux antifongiques
 - **Amphotéricine B** : de sensibilité variable
 - **Echinocandines** : le plus souvent R, émergence sous traitement ou prophylaxie décrites
 - **Fluconazole** : en général S ou SDD
 - **Voriconazole** et triazolés récents : les + actifs
- ✓ Si IFI grave : associer AmphoB + un azolé

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Exophiala (Wangiella)*

- ✓ Champignon noir « levuriforme » filamenteux
- ✓ Principales espèces en pathologie humaine
 - *Exophiala dermatitidis* : la plus fréquente
 - *Exophiala oligosperma*
 - *Exophiala janselmei* : IFI + rare
- ✓ Réservoir
 - **Hydrique** +++ (réseaux d'eau hospitaliers notamment)
 - Peu connu : pas retrouvé saprophyte chez l'homme
- ✓ Modes d'infection
 - Cas **nosocomiaux** fréquents : solutés contaminés, Dialyse conventionnelle et péritonéale, eau pour les soins standard

DUMICAT - J DURAND JOLY

Exophiala dermatitidis

- ✓ Patients à risques / clinique :
 - Onco-hématologie++ : mortalité limitée
 - Mucoviscidose : **émergence depuis 10 ans**
 - Patients porteurs de cathéters +++
 - Colonisations pulmonaires peu invasives
- ✓ Hémo-cultures pousse lente+, milieux spé
- ✓ Porte d'entrée possible : CVC et CVP ++
- ✓ 50% des cas : prélèvements pulmonaires +
- ✓ Espèce thermophile (45°C) : critère diagnostic

DURAND - J DURAND JOLY

Exophiala spp. et traitement

- ✓ Antifongogramme difficile à réaliser :
 - Car champignon dimorphique
 - Car pousse lente
- ✓ Sensibilité aux antifongiques
 - Amphotéricine B : en général de bonne sensibilité
 - Echinocandines : le plus souvent R
 - Itraconazole : en général S mais sélection de R sous traitement au long cours dans la mucoviscidose
 - Voriconazole et posaconazole : les + actifs
- △ **Echecs de décolonisation chez les patients atteints de mucoviscidose**

DURAND - J DURAND JOLY

Champignons filamenteux

- ✓ **Exosaprophytes** = milieu extérieur
 - Sol, air, végétaux en décomposition, céréales
 - Produits alimentaires lyophilisés (thé café, soupes) et épices (poivre++)
 - Lieux humides, saisonnalité
 - Spores de petite taille : dispersion, transmission aérienne
 - Surfaces, cheveux, poils, cartons, emballages, gaines...
- ✓ Diagnostic : contaminant / pathogène potentiel
 - **Thermophile ++**
 - Importance de l'examen direct
 - Facteurs favorisants, infections opportunistes

DURAND - J DURAND JOLY

Flore fongique environnementale

- ✓ Répartition globale (air)
 - 60 à 80% de moisissures noires : *Cladosporium*, *Alternaria*
 - 10% *Penicillium* spp.
 - *Aspergillus* spp. (2 à 8%), mucorales, autres filamenteux
- ✓ Pathogènes potentiels :
 - *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*
 - Mucorales : *Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia*, *Cunninghamella*
 - *Fusarium*, *Scedosporium*, *Paecilomyces*
 - *Acremonium*, *Scopulariopsis*

DURAND - J DURAND JOLY

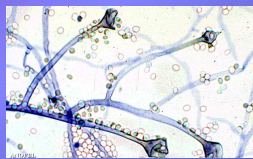
Champignons filamenteux émergents



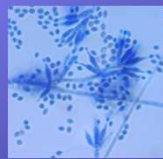
Fusarium



Scedosporium



Mucorales



Paecilomyces



Rasamsonia

DUMICAT - J DURAND JOLY

Modalités d'infection

- ✓ **Respiratoire : la plus importante**
 - Inhalation de spores en suspension dans l'air
 - Contexte de travaux de construction / rénovation
 - Saisonnier ou pluri-annuel
- ✓ **Cutanée**
 - Injections, matériel implantable, procédures invasives
 - Traumatique accidentelle
- ✓ **Origine hydrique**
 - Baignades, noyades, solutions contaminées
- ✓ **Digestive : + rare**

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Fusarium*

- ✓ **Second en fréquence après le genre *Aspergillus***
- ✓ **Pathogénicité souvent fonction du degré d'ID**
- ✓ **Producteur de toxines : trichothécènes**
- ✓ **Réservoirs**
 - Saprophytes du sol et parasites de plantes : fruits, céréales, riz, coton, thé, café
 - Eau ++
- ✓ **Modes d'infection**
 - Porte d'entrée **cutanée ++** traumatique
 - Porte d'entrée aérienne possible
 - Porte d'entrée oculaire

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Fusarium*

- ✓ **Espèces les plus pathogènes**
 - *F. oxysporum*, *F. solani*, *F. moniliforme* (=verticilloïdes)
- ✓ **Formes cliniques localisées**
 - **Cutanées ++** : traumatismes, grands brûlés
 - Kératites et onyxis (lentilles++ donc eau...)
 - Péritonites (dialyse péritonéale)
- ✓ **Formes cliniques disséminées**
 - Localisation : peau, sang, poumon, sinus
 - Terrain : neutropénie++, aplasie, myélome, allogreffe

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Scedosporium*

- ✓ *S. apiospermum* et *S. prolificans*
- ✓ Pathogénicité pas toujours liée à l'immunodépression
- ✓ Réservoirs
 - *S. apiospermum* : sol, eau polluée / boues (milieu rural)
 - *S. prolificans* : terre, plantes en pot ++
- ✓ Modes d'infection
 - Porte d'entrée **respiratoire ++**
 - Porte d'entrée **cutanée** traumatique (effractions cutanées et injections de drogues)
 - Inhalation d'**eau** (Noyades, Tsumani asiatique)

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Scedosporium apiospermum*

- ✓ *S. apiospermum* = *Pseudallescheria boydii*
- ✓ Formes cliniques localisées
 - Agent de **mycéto**mas cutanés à grains blancs
 - **Arthrites** (genou, doigts, pieds) d'origine traumatique
 - Pulmonaire ++ : **mucoviscidose**, inhalation (noyades), allergique et mycétome (« faux aspergillome »)
- ✓ Formes cliniques invasives
 - Surtout : **pulmonaires** et atteintes ^{laire} ou ^{llaire} du système nerveux (abcès cérébraux et méningites) après greffe de P
 - Hématologie : neutropénie, atteinte précoce et rapide
 - Cancers solides, corticothérapie, diabète

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Scedosporium prolificans*

- ✓ Isolée plus rarement (1^{er} cas humain en 1984)
- ✓ Emergent car **MULTIR** aux antifongiques
- ✓ Mortalité proche de **100%** chez l'ID
- ✓ Clinique d'évolution rapide : poumon puis extension cerveau, cœur (prothèses)...
- ✓ Patients à risques :
 - Hématologie : LA, myélome, LMNH et aplasie, neutropénie, atteinte précoce et rapide
 - Greffes d'organes solides poumon +++ (mucoviscidose)
 - VIH, hépatite C (injections de drogues++)

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Paecilomyces*

- ✓ *Paecilomyces variotti* et *P. lilacinus*
- ✓ Touche aussi les immunocompétents
- ✓ Résistance à la désinfection et à la stérilisation et aux echinocandines
- ✓ Réservoir hydrique : **Eau** chlorée, eaux polluées +++
- ✓ Formes cliniques
 - Kératites, **endophtalmies post-chirurgicales** (ISO)
 - Sinusites, pneumopathies : **mucoviscidose**, **diabète**
 - Disséminées chez l'ID **peau**, **sang**, **oeil**, **poumon**, sinus
 - Fongémies (cathéters, solutions contaminées)
 - Formes cutanées extensives

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à *Rasamsonia*

- ✓ Genre *Rasamsonia* Syn. *Geosmithia*
- ✓ Confondu longtemps avec *Paecilomyces* ou *Penicillium*
- ✓ 5 espèces connues: *R. argillacea*, *R. pulvicola*
- ✓ Thermophilie (50°C) = pathogénicité +++
- ✓ Emergent depuis 2010 : Balles fongiques (patients **BX+**) et colonisation dans **la mucoviscidose**
- ✓ Inf disséminées : **greffe pulmonaire et Wegener**
- ✓ Emergent sous Itra ou vorico, sensible aux échino (mica et caspofongine)

DUMICAT - J DURAND JOLY

Infections à mucorales ou zygomycoses

- ✓ Zygomycètes/mucorales: *Lichteimia*, *Mucor*, *Rhizopus*
- ✓ Croissance très rapide : mycélium aérien/envahissant
- ✓ Réservoirs
 - Saprophytes du sol, céréales, aliments, fruits, thé, café, épices
 - Eau ++ pour certaines espèces
- ✓ Modes d'infection
 - Porte d'entrée **respiratoire** ++
 - Porte d'entrée **cutanée** de surinfection ou traumatique
 - Ingestion de spores par voie digestive (terrain++)

DUMICAT - J DURAND JOLY

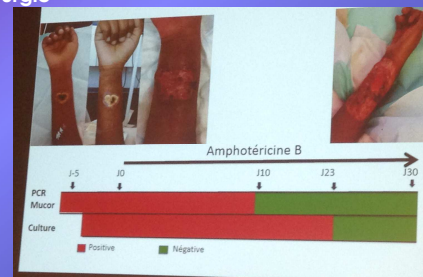
Infections à mucorales ou zygomycoses

- ✓ Formes cliniques localisées
 - Cutanée : grands brûlés, polytraumatisés, Elastoplast®
 - Gastro-intestinales: estomac, colon, œsophage (abaisses langues en bois)
 - ✓ Formes cliniques gravissimes
 - Diabète (acidocétose) et traitement par Desféral®
 - ID++, GVH++ et corticothérapie souvent pulmonaire
 - Zygomycose **rhinocérébrale** : extension rétro orbitaire ethmoïde et cerveau
- ↳ **VERITABLE URGENCE Diagnostique et Thérapeutique**

DUMICAT - J DURAND JOLY

Intérêt de la PCR mucorales

- ✓ Positive très précocement
- ✓ Mise en route précoce avant J3 : traitement et chirurgie



DUMICAT - J DURAND JOLY

Thérapeutique IFI

✓ Bases thérapeutiques communes:

- Contrôle de la pathologie sous-jacente
- Chirurgie et traitement antifongique précoce (<6 jours)

	AmB	Fluco	Itra	Vorico	Echino	Posaco
<i>Aspergillus</i>	+	-	+	+	+	+
Mucorales	++	-	-	-	-	+
<i>Fusarium</i>	+/-	-	-	+	-	+/-
<i>S. apiospermum</i>	+/-	-	+/-	+	+/-	+
<i>S. prolificans</i>	-	-	-	?	+/-	?
<i>Paecilomyces</i>	+/-	-	+/-	+	-	+

DUNCAZ - J DURAND JOLY

Antifongigramme : spectre *in vitro*

	AmB	Fluco	Itra	Vorico	Caspo	Posaco
<i>C. albicans</i>	+	+ (-)	+	+	+	+
<i>C. krusei</i>	+	-	+/-	+	+	+
<i>C. glabrata</i>	+	+/-	-	+	+	+
<i>C. neoformans</i>	+	+	+	+	-	+
<i>Trichosporon/S.clavata (-)</i>		+/-	+/-	+	-	+/-?
<i>Aspergillus</i>	+	-	+	+	+	+
Mucorales	++	-	-	-	-	+/-
<i>Fusarium</i>	+/-	-	-	+	-	+/-
<i>S. apiospermum</i>	-	-	+/-	+	+/-	+/-
<i>S. prolificans</i>	-	-	-	+/-?	+/-?	+/-?
<i>Paecilomyces/Rasomsonia</i>	+/-	-	+/-	+	-	+/-

Emergence et traitement antifongique

✓ Utilisation du fluconazole (années 90)

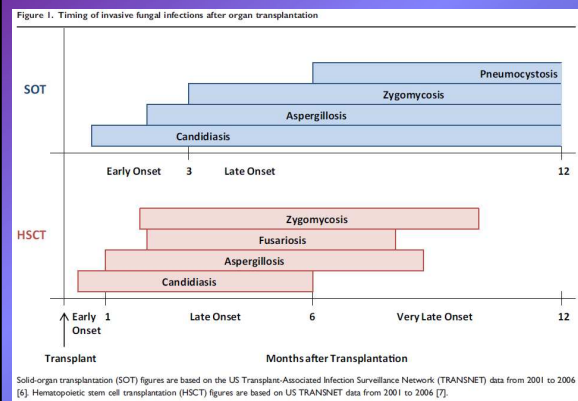
- Chimio prophylaxie des ID : émergence d'aspergillose et *Candida* SDD ou R, émergence de *C. glabrata* et relative de *C. krusei*

✓ Nouveaux triazolés et échinocandines

- Sous Itraconazole (mucoviscidose) : émergence d'*Exophiala*, *Scedosporium* et *Rasamsonia*
- Sous Voriconazole : émergence des zygomycoses ++
- Sous Posacanazole : émergence de *Trichosporon* et *S. prolificans*
- Sous Caspofongine/micafongine : émergence de *G. capitatum*, *Scedosporium*, *Trichosporon* et *Exophiala* et depuis 2010 : *S. clavata*, *Candida* (gène FKS)

☞ Résistance croisée fréquente : itraconazole et posaconazole

DUNCAZ - J DURAND JOLY



Low and Rotstein, 2011

DUNCAZ - J DURAND JOLY

Mucoviscidose

- ✓ Pas de candidoses, aspergilloses ++
- ✓ Levures émergentes : *Exophiala*
- ✓ Filamenteux émergents : tous
- ✓ Porte d'entrée : respiratoire +
 - Nécessité d'une **enquête environnementale** : maison, lieu de travail, école, animaux domestiques, loisirs, équitation...
 - Moisissures, sources hydriques (baignade, douches)
- ✓ Faut-il traiter les colonisations fongiques?
 - Décolonisation rare, souches de plus en plus résistantes aux ATF (si traitement au long cours) ou émergentes
 - **Fb majeur** : risque d'infection fongique disséminée lors de la greffe pulmonaire

DUMICAT - J DURAND JOLY

Diagnostic clinicobiologique différentiel

- ✓ Formes cliniques localisées
 - **Lésions cutanées** (traumatique, surinfection de plaies) peu spécifiques : *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Scedosporium*, mucorales
 - **Graves** chez ID et grand brûlé : biopsie + bilan d'extension
- ✓ Atteinte pulmonaire et disséminée
 - **Allergie** et « **Mycétome** » pulmonaire : *Aspergillus* / *Scedosporium* / *Rasamsonia*
 - **Pneumopathie** grave avec imagerie peu spécifique: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium* et mucorales
 - Formes **disséminées** avec **hémoculture +** : *Fusarium* / *Scedosporium*

DUMICAT - J DURAND JOLY

Diagnostic clinicobiologique différentiel

- ✓ Formes cliniques localisées
 - **Lésions cutanées** (traumatique, surinfection de plaies) peu spécifiques : *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Scedosporium*, mucorales
 - **Graves** chez ID et grand brûlé : biopsie + bilan d'extension
- ✓ Atteinte pulmonaire et disséminée
 - **Allergie** et « **Mycétome** » pulmonaire : *Aspergillus* / *Scedosporium* / *Rasamsonia*
 - **Pneumopathie** grave avec imagerie peu spécifique: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium* et mucorales
 - Formes **disséminées** avec **hémoculture +** : *Fusarium* / *Scedosporium*

DUMICAT - J DURAND JOLY

Prélèvements mycologiques: généralités

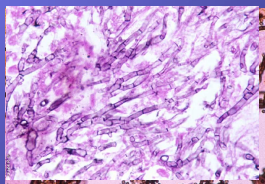
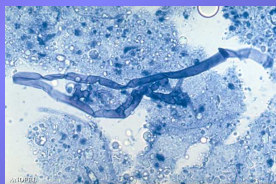
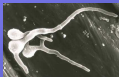
- ✓ **Diagnostic = bio + clinique + épidémiologie**
- ✓ **Prélèvement mycologique :**
 - Le plus **stérile** possible (environnement, mains..)
 - Privilégier les prélèvements **profonds** (biopsies, fibroscopies, LBA, ponctions, pièces opératoires, sang, LCR)
 - **Bouche** si lésion ulcéreuse ou végétante : biopsie
 - **Anus** si lésion squameuse : gratter les squames en périphérie
 - **Urine**: milieu de jet après désinfection
 - **Selles** : pot stérile
 - **Peau** : écouvillon ou ponction à l'aiguille stérile ou biopsie

DUMICAT - J DURAND JOLY

Prélèvements mycologiques: interprétation - 1

✓ Importance de l'examen direct

- Levures : bourgeonnantes et pseudo filaments
- *C. albicans* : pseudo filaments signant la pathogénicité/saprophytisme
- Champignons filamenteux : filaments **obligatoires** pour différencier d'un contaminant



DUMICAT - J DURAND JOLY

Prélèvements mycologiques: interprétation - 2

✓ Contaminant / pathogène potentiel

- **Thermophile** : culture à 37°C et plus
- Facteurs favorisants : antibiothérapie, diabète, corticoïdes...actes invasifs, sondages
- Infections opportunistes : notion d'ID
- ☞ **Argument fort** : examen direct positif et culture à 37°C
- ☞ Culture seule positive : insuffisant le plus souvent
- ☞ Terrain à risque compatible
- ☞ Mise en évidence de la **forme filamenteuse** dans les prélèvements (myco et/ou anapath) : diagnostic de certitude
- ☞ nécessité culture + clinique (ATF, traitement)

DUMICAT - J DURAND JOLY

Prélèvements mycologiques: interprétation - 3

✓ Hémocultures : fongémies, IFI et endocardites

- Positives dans 50% des CI, 1 seule + = diagnostic
- Filamenteux : rarement + sauf *Fusarium*
- à répéter chez l'ID+++

✓ Aspiration trachéale/bronchique

- Culture + à *Candida* sp. seule = reflet de la colonisation
- Présence d'*Aspergillus* sp. : intérêt en hématologie (API)

✓ LBA

- Culture + et ED + à *Candida* ; candidose pulmonaire possible mais rechercher une localisation primaire
- Culture + et/ou ED + d'*Aspergillus* sp. : évocateur si ID, échec ATB à 72H, associer l'antigénémie, nosocomiale si > 7 à 10j

DUMICAT - J DURAND JOLY

Recherche de colonisation (levures)

- ✓ **Idéal** : recherche systématique à l'arrivée en réanimation
- ✓ **Hématologie** : arrivée + hebdomadaire
- ✓ **Prélever au moins 2 sites non contigus (hors sang)**
 - pulmonaire, chirurgical, cutané, tube digestif haut, tube digestif bas ou urinaire
 - systématiser si intention de traiter
- ✓ **Antifongogramme** à demander si
 - 2 sites non contigus (or hémoculture) sont infectés par la même souche de levure et que l'on envisage de traiter (voir recommandations IDSA) ou si le traitement est déjà instauré

DUMICAT - J DURAND JOLY

Conclusions - 1

- ✓ Importance d'identifier l'espèce fongique
 - 🦠 Les infections fongiques **documentées** sont rares et souvent classées en « aspergillose ou candidose invasive »
- ✓ Depuis 1990/2010 : émergence de nouveaux pathogènes fongiques (fonction des nouveaux ATF)
- ✓ Hypothèses
 - Thérapeutiques **immunosuppressives** et **corticothérapie**
 - Augmentation des **procédures invasives**
 - **Retour à domicile précoce** (exposition moisissures)
 - **Espèces résistantes** aux antifongiques conventionnels et en particulier à l'amphotéricine B et au fluconazole

BUNCAI - F DURAND JOLY

Conclusions - 2

- ✓ Qualité des prélèvements++
- ✓ Intérêt du suivi de la colonisation (levures épi et endosaprophytes)
- ✓ Importance de documenter la **sensibilité** aux antifongiques
- ✓ Azolés : vérifier les concentrations sériques
- ✓ **Ne pas traiter systématiquement les colonisations fongiques**
- ✓ Risque de **résistance croisée pour les azolés à prendre en compte (Pathologies chroniques++)**

BUNCAI - F DURAND JOLY