

Observatoire des levures en région parisienne (ODL)

CNR Mycologie et Antifongiques
Unité de Mycologie Moléculaire, CNRS URA3012
Institut Pasteur, Paris



Les réseaux de surveillance centrés sur candidémies

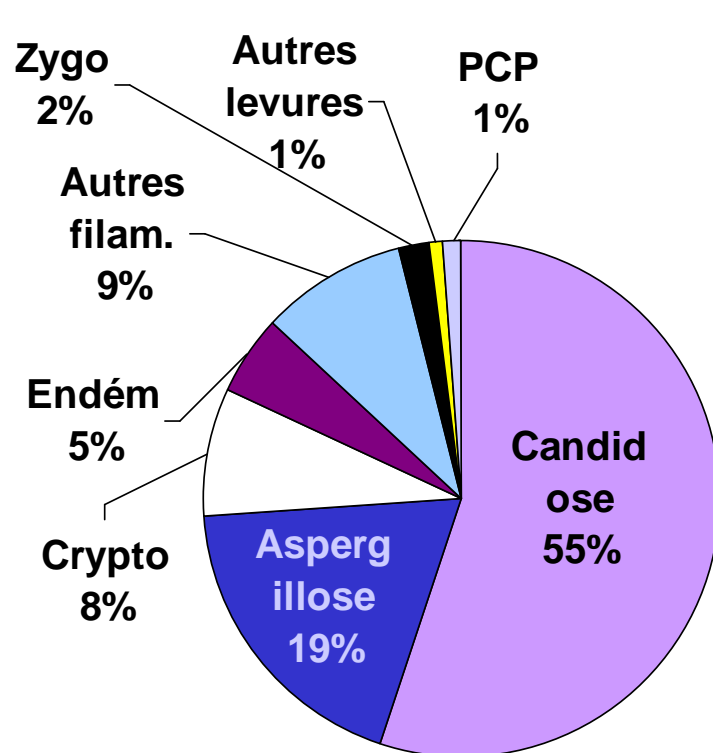
- ✓ **NNISS** *National Nosocomial Infections Study System*
 - infections bactériennes et fongiques
 - 300 hôpitaux USA
- ✓ **SENTRY** : programme de surveillance antimicrobien
 - 74 sites, 22 pays depuis 1997
 - Surveillance des CMI de *Candida* spp. isolés d'hémocultures
- ✓ **ECMM** : étude de l'incidence des candidémies
 - 6 pays, 2 ans (septembre 1997 – décembre 1999)
 - Évolution en fonction des populations à risque



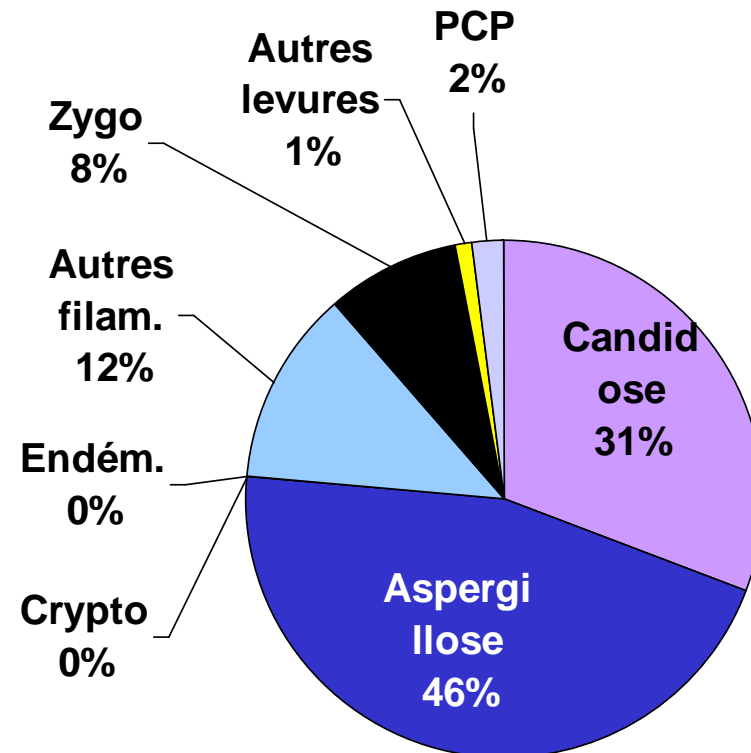
Les infections fongiques (Transnet, 2001 – 2006)

P. Pappas et coll.

**Transplantation d'organes
(n = 1222)**



**Greffes de cellules souches
(n = 995)**



En France

Peu de données permettant de juger de l'importance relative des candidémies / bactériémies ... ODL en octobre 2002





Observatoire des Levures

- ✓ **1 région : Ile-de-France (27 hôpitaux)**
- ✓ **Pas de biais d'inclusion :**
 - Adultes et enfants
 - Hémopathies et autres
 - Toutes les levures isolées d'hémocultures
- ✓ **Exhaustivité et pérennité du recueil de données et de souches de levures isolées d'hémocultures**
- ✓ **Surveillance des infections nosocomiales et de la sensibilité aux antifongiques**



Fonctionnement de l'ODL (1)

✓ Dans les centres :

- Identification d'une levure à partir d'une hémoculture
- Envoi de l'isolat et de la fiche (RESOMYC) au CNRMA

✓ Au CNRMA :

- Identification de l'espèce après pureté
- Détermination des CMI à 9 antifongiques : AMB, 5FC, FCZ, ITZ, VRZ, PSZ, Caspo, Mica, Terbi
- Pour *C. albicans* : vérification espèce (\neq *C. dubliniensis* en PCR) + typage microsatellites
- Pour *C. glabrata* : typage microsatellites
- Espèces rares : galerie 50CH, milieux spéciaux, séquençage des régions ITS1 – 5.8S – ITS2 et 26S
- Mise en collection



Fonctionnement de l'ODL (2)

- ✓ **Partage des informations :**
 - Réunion 1 fois par an
 - CR + diaporamas postés sur le site RESOMYC
 - Publications
- ✓ **Etudes en parallèle :**
 - Comparaison EUCAST / E test
 - Délai de positivité des hémocultures
 - *C. tropicalis* R-5FC



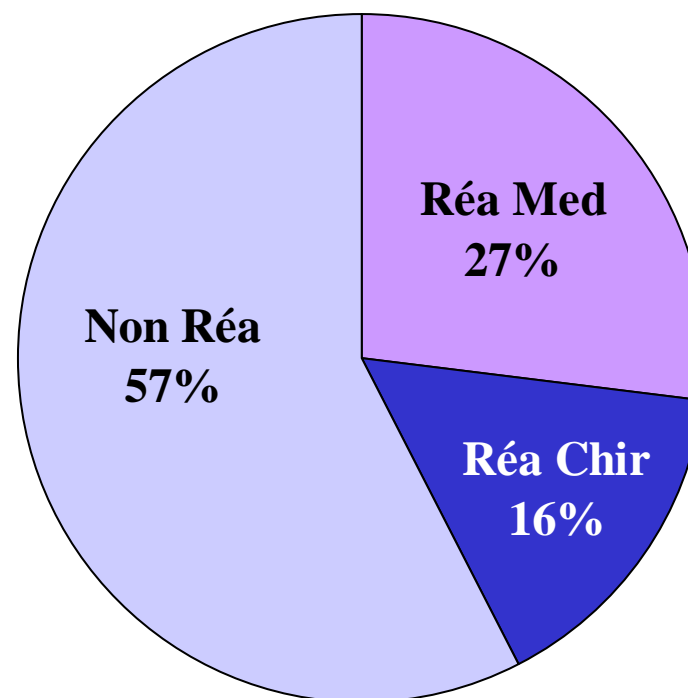
5 ans de surveillance (10/2002 – 09/2007)

- ✓ 1824 épisodes de fongémies
- ✓ 1726 épisodes initiaux et 98 récidives (1, 2 et 3)
- ✓ 62 épisodes de co-infections (2 ou 3 espèces)
- ✓ 1776 individus concernés
 - 1680 adultes (59% ♂), âge moyen = 59 ± 17 ans
 - 96 enfants de ≤ 18 ans (58% ♂) : âge moyen = 6 ± 6 ans
- ✓ J30 (96%): mortalité = 38%

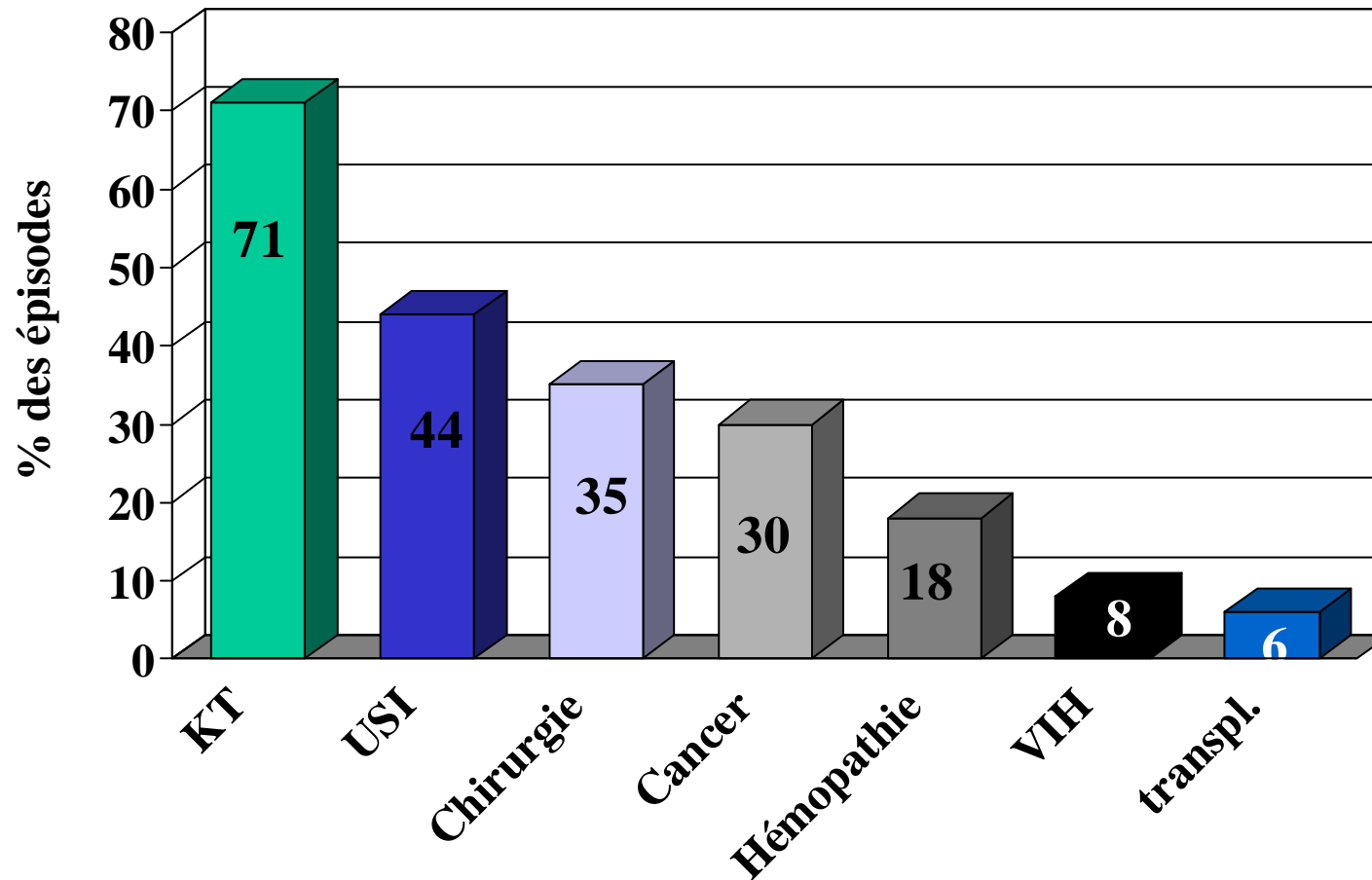


Les services concernés par $\geq 3\%$ des candidémies

33%	Onco-hématologie
10.5%	Chirurgie digestive
9%	Gastro-entérologie
7%	Maladies Infectieuses
4%	Urgences
3%	Pneumologie

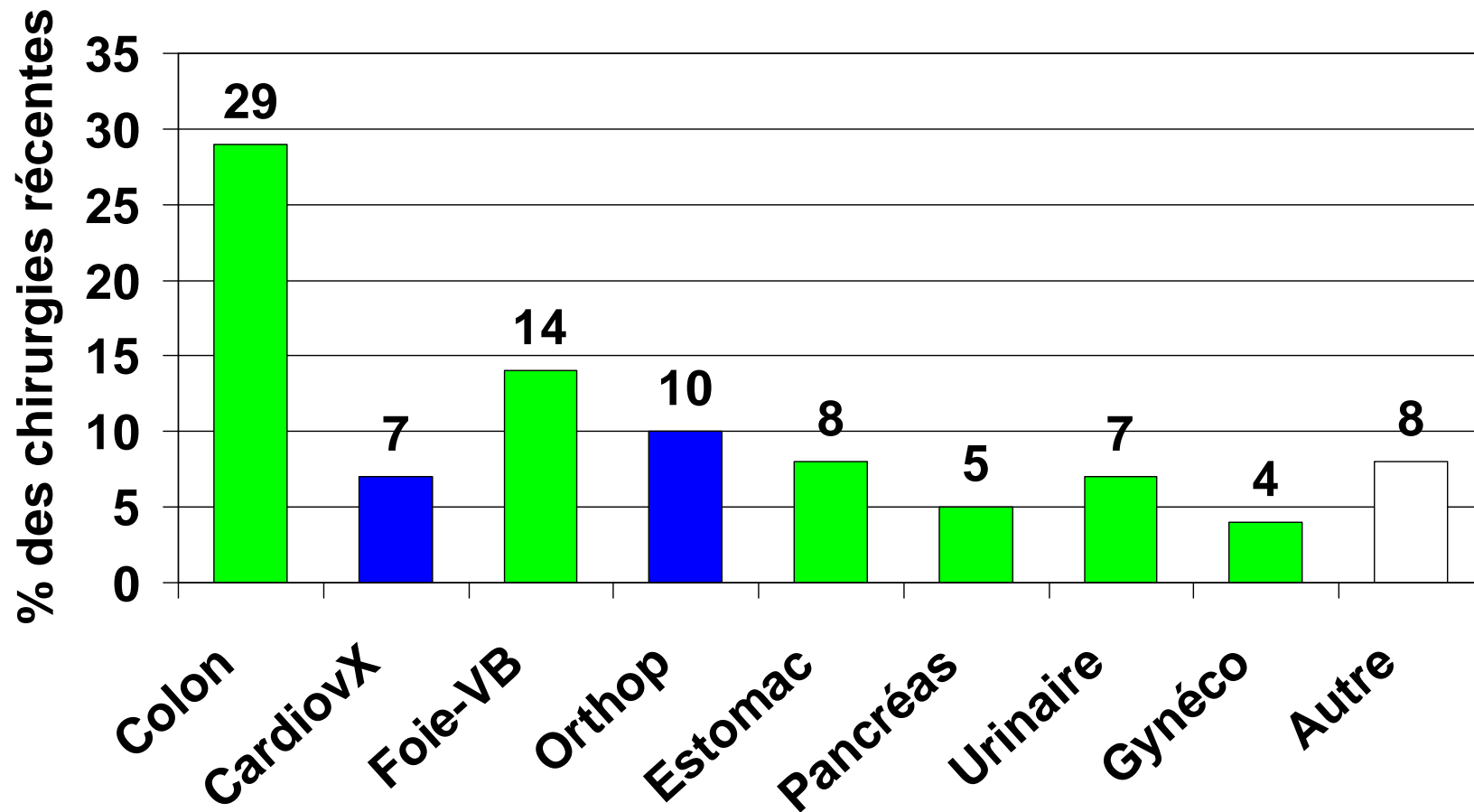


Episodes analysés sur 5 ans

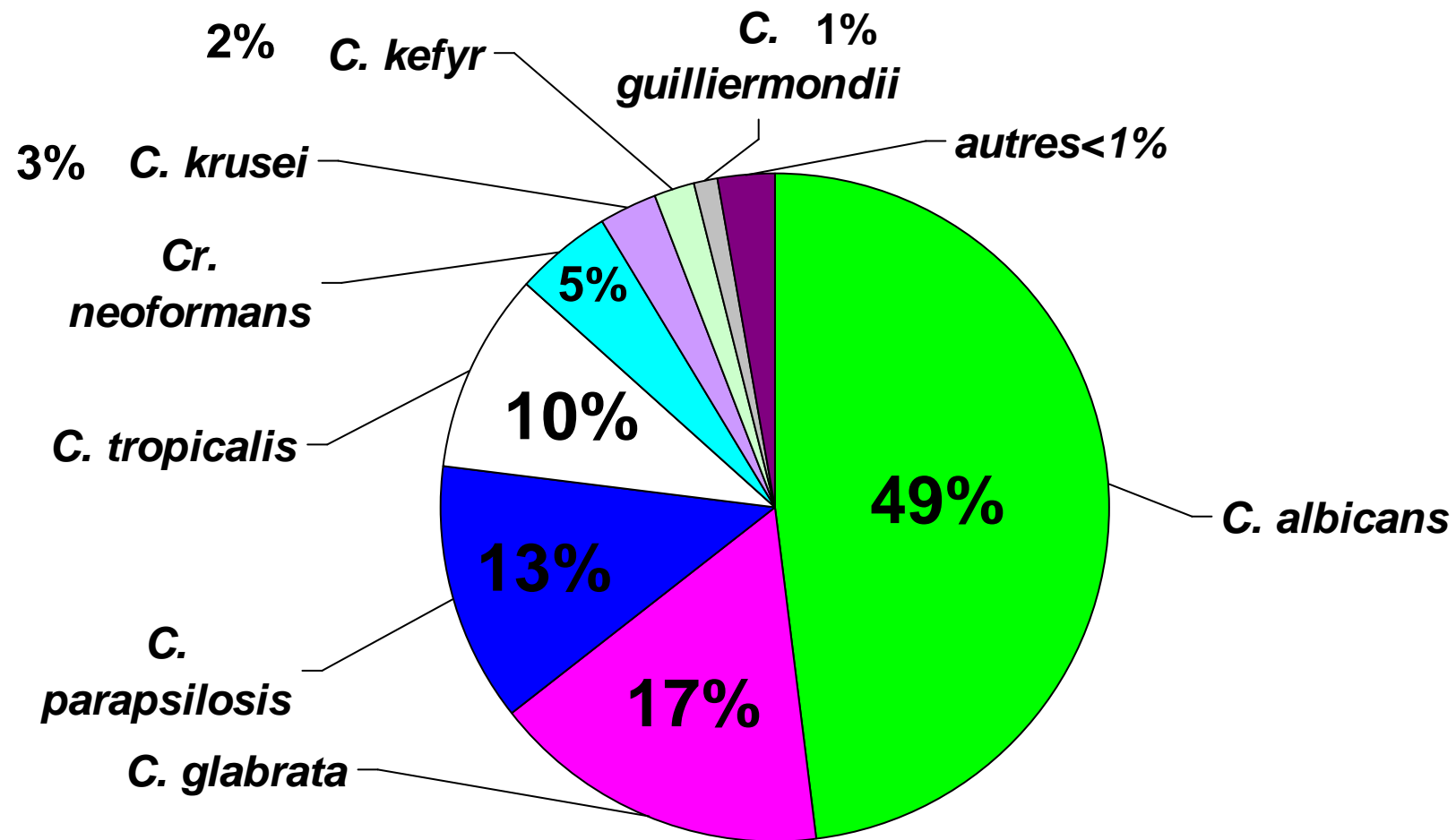




Type de chirurgie pour les 642 épisodes concernés

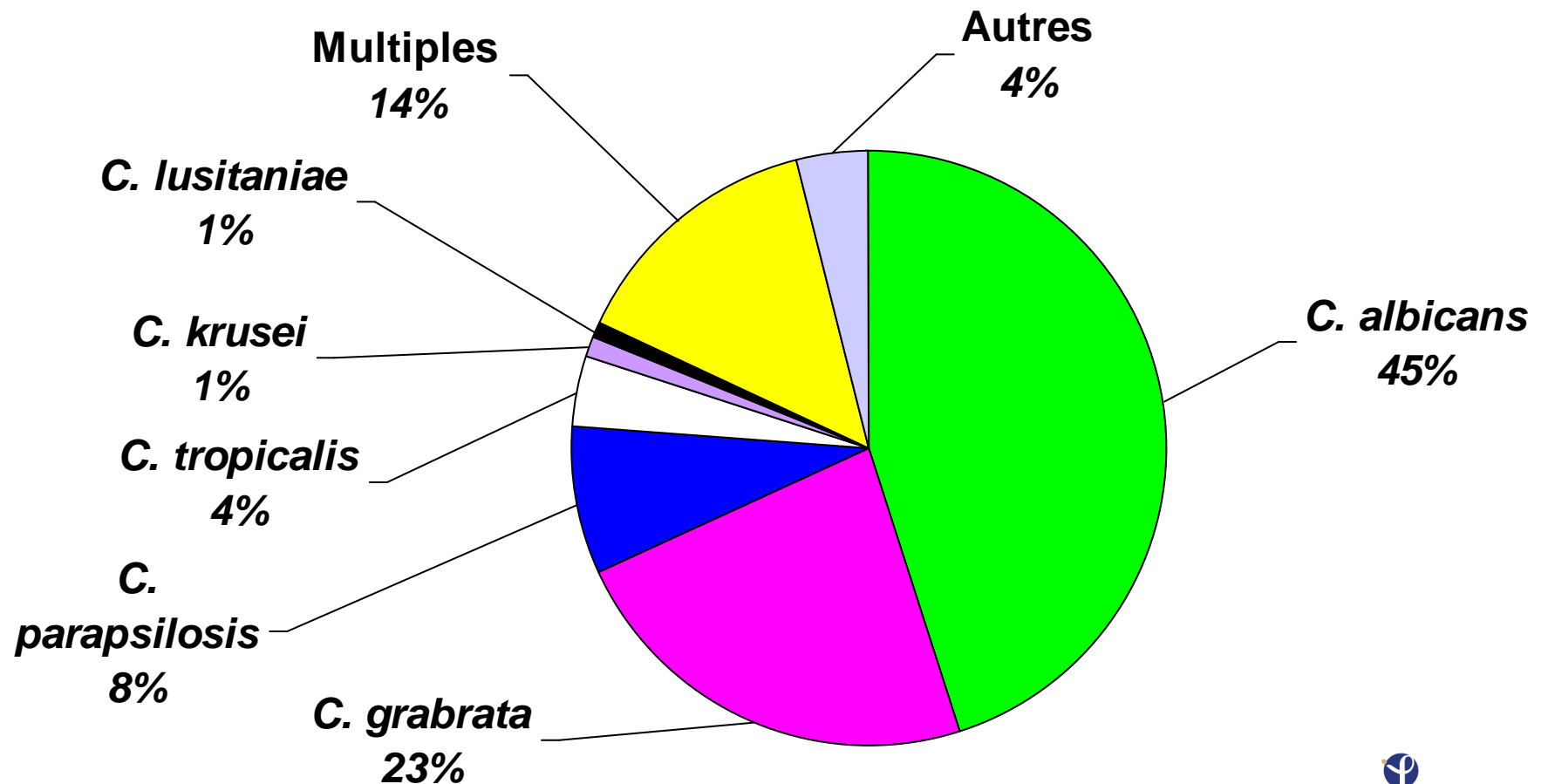


Bilan de l' DL : 1936 isolats étudiés



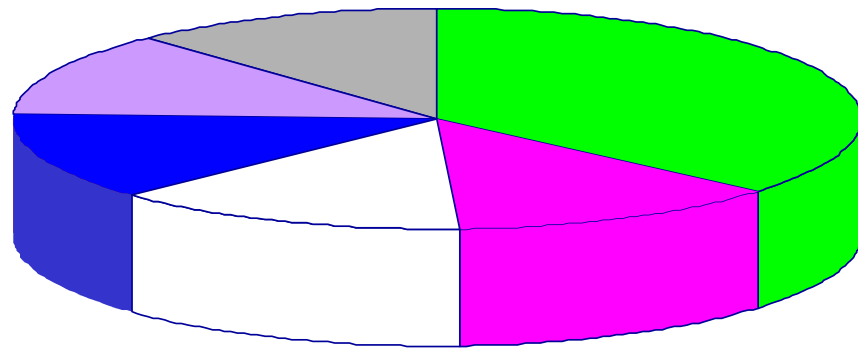
Les candidémies chez les transplantés d'organes aux USA (2001 – 2006, n = 643)

Transnet, P. Pappas and coll.

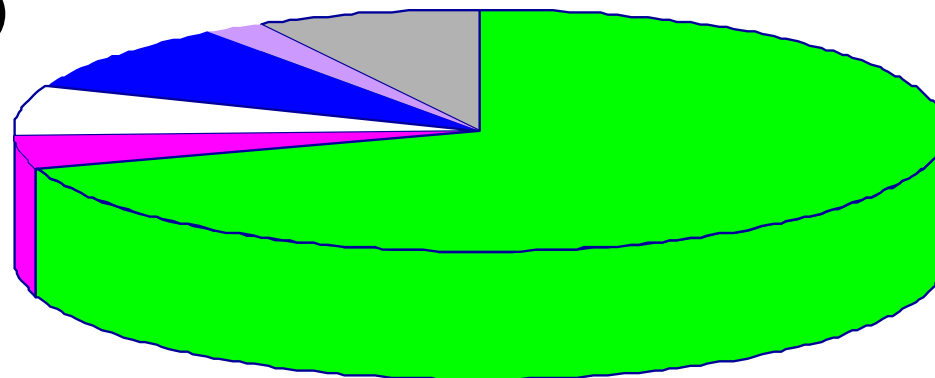


Candidémies chez les patients atteints de cancer

(Viscoli et al. CID 1999)



Hémopathies (n =159)

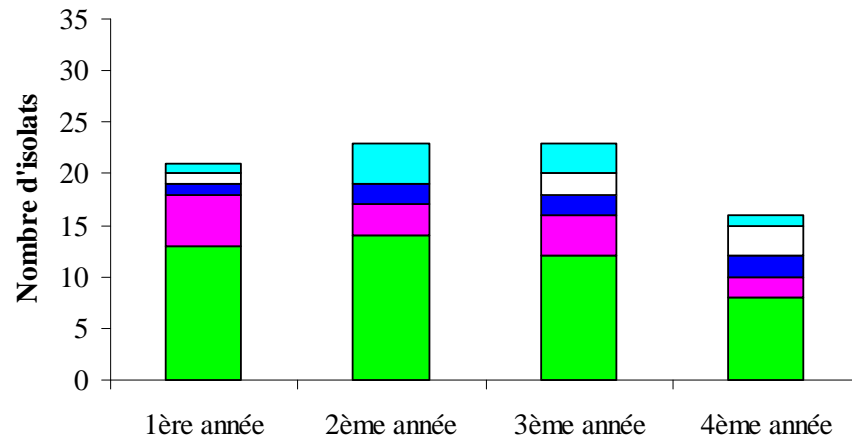


Tumeurs solides (n =90)

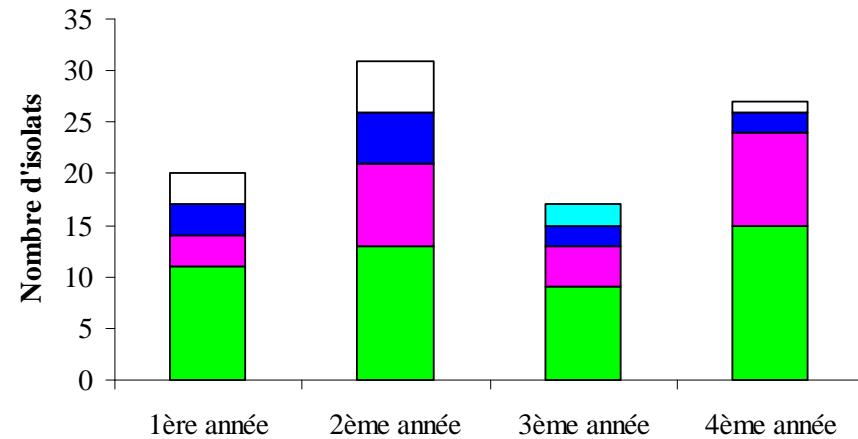


Répartition des principales espèces variables selon le centre et l'année (4 ans ODL)

Centre Y



Centre W



■ *C. albicans* ■ *C. glabrata* ■ *C. parapsilosis* □ *C. tropicalis*
■ *Cr. neoformans*





Caractéristiques des espèces rares

Moindre sensibilité à	Espèces fréquentes N = 1883	Espèces rares N = 116	P
Fluco ($\geq 8 \mu\text{g/ml}$)	22 %	40 %	<0,001
Vori ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$)	4,4 %	9,5 %	0,021
Caspo ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$)	7 %	14 %	0,040
AmB ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$)	0,1 %	3,6 %	<0.001



Conclusion

- ✓ **Influence du facteur de risque sous-jacent**
- ✓ **Variation de distribution en fonction des centres hospitaliers**
 - Pas de vérité unique
 - Importance de suivre l'épidémiologie localement
- ✓ **Fréquence des espèces non *albicans* et des espèces rares au cours des hémopathies**
- ✓ **Rôle des traitements antifongiques antérieurs, fréquents en hématologie (20% vs 9%, $p < 0.001$)**



Découverte d'un clone R-5FC parmi les souches de *C. tropicalis* de l'ODL

- ✓ Résistance à la 5FC pour 35% des isolats de *C. tropicalis*
- ✓ Mise au point d'une méthode de typage (MLST + microsatellites)

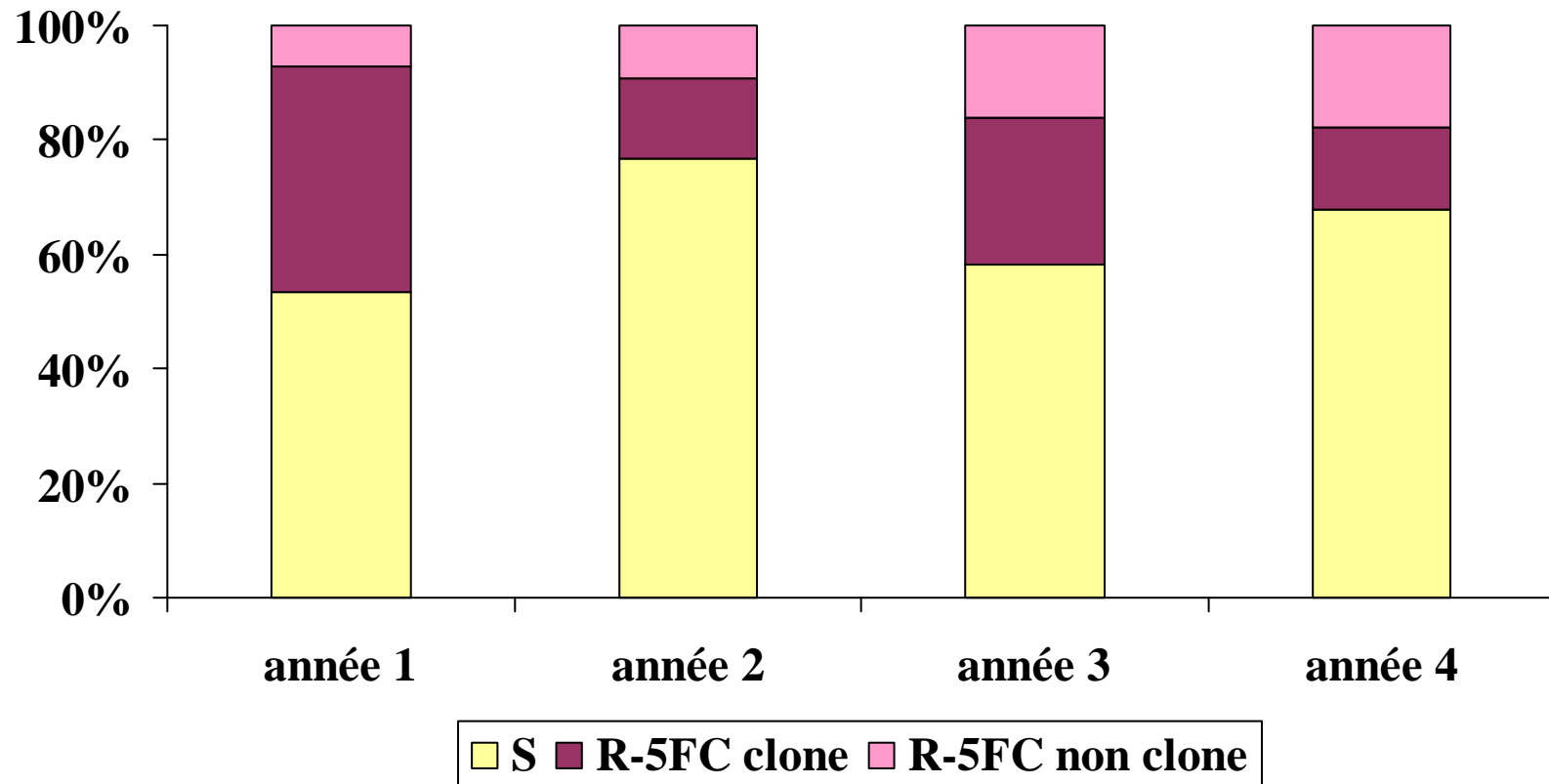
=> 3 types d'isolats :

- ✓ **Souches S** très polymorphes (n= 85; 30 profils)
- ✓ **Souches R** :
 - **Clone R-5FC** : 29 souches avec même profil
 - **R-5FC non clonales** (n=16; 11 profils)



Répartition des isolats au cours du temps

Répartition des souches au cours du temps (%)



Particularités épidémiologiques du clone R-5FC

	S-5FC (n = 85)	Clone R-5FC (n = 29)	R-5FC autres (n = 16)	p
Pathologies malignes	48%	76%	56%	0.033
cancer solides	18%	24%	31%	0.374
hématologiques	31%	52%	25%	0.082
Unité de soins intensifs	44 52%	41%	25%	0.116
Cathéter veineux central	68 80%	83%	75%	0.894
Chirurgie récente	27 32%	30%	25%	0.918
Prescription antérieure d'AFG	11 13%	0	13%	0.093
Décès avant J30	42%	21%	67%	0.014



Conclusions

- ✓ **Fréquence des fongémies**
- ✓ **Importance des mesures d'hygiène**
- ✓ **Importance des techniques de culture**
- ✓ **Epidémiologie très liée au centre (type de pathologie, habitudes de prescription des antifongiques ...)**
- ✓ **Intérêt potentiel du typage en cas de cas groupés de façon inhabituelle**
- ✓ **Attention aux "résistances" croisées aux azolés pour les isolats de *Candida glabrata***
- ✓ **Importance des collaborations pour une surveillance efficace !**



Participants à l'ODL

C. Bouges-Michel (**Avicenne**), I. Poilane (**Jean Verdier**), M.-E. Bougnoux, J. Dunand (**Ambroise Paré**), G. Galeazzi (**L. Mourier**), S. Bretagne (**Henri Mondor**), N. Fauchet (**CHIC**), E. Forget (**Beaujon**), F. Botterel, C. Bonnal (**KB**), MF David, L. Milhaila (**Paul Brousse**), O. Eloy (**Le Chesnay**), E. Chachaty, O. Adam (**IGR**), C. Lawrence (**Raymond Poincaré**), C. Chochillon (**Bichat**), A. Paugam, M.-T. Baixench (**Cochin**), M. Cornet (**Hôtel Dieu**), M.-C. Escande (**Curie**), S. Challier, ME Bougnoux (**Necker**), V. Lavarde, E. Dannaoui (**HEGP**), A. Datry, H. Laklache, B. Lminmouni, S. Brun (**Pitié-Salpêtrière**), J.-L. Poirot, P. Roux (**St Antoine**), C. Lacroix (**St Louis**), D. Moissenet (**Trousseau**), M. Develoux (**Tenon**), S. Bonacorsi (**Robert Debré**).

