

SAIF (Surveillance des Aspergilloses Invasives en France): bilan 2005-2007

**Stéphane Bretagne
Karine Sitbon
Olivier Lortholary
Françoise Dromer**

**CNR Mycoses et Antifongiques
Institut Pasteur**



 **INSTITUT PASTEUR**

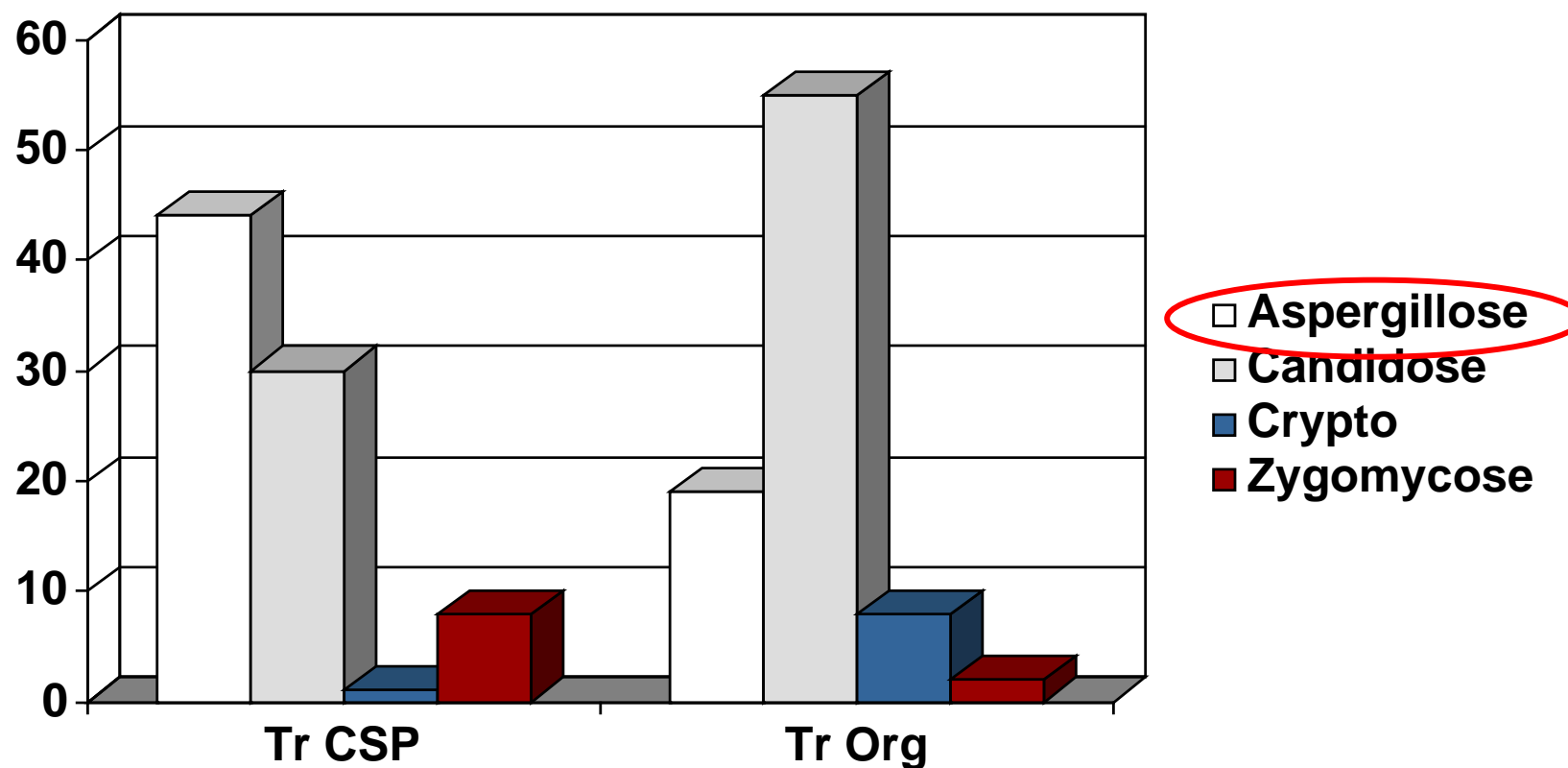
Pourquoi signaler les Aspergilloses invasives?

- Première cause de mortalité d'origine infectieuse en hématologie
- Pathologie opportuniste « liée aux soins »
- Possibilité d'acquisition à l'hôpital durant l'hospitalisation (travaux)

Épidémiologie de l'aspergillose invasive

- Incidence: 12,4/10⁶ habitants
 - Côte ouest des Etats-Unis (1992-1993; 45 laboratoires) [Rees, CID 1998]
- En hématologie: Italie, 1999-2003 [Pagano, Hematologica 2006] :
 - 11,802 patients avec hémopathie maligne
 - 538 patients avec IFI probable ou prouvée (4.6%)
 - 69% patients avec LAM
 - **346/538 (64%) infections à filamenteux : AI = 90%**

Part de l'aspergillose invasive dans les IFI post transplantation aux USA : 2001-2006

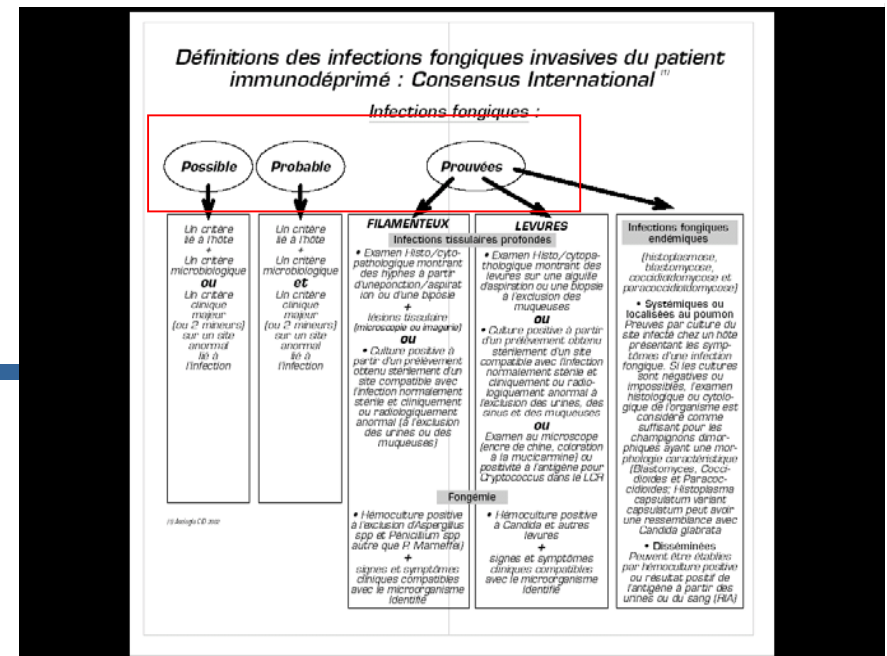


Kontoyiannis/Pappas, ICAAC 2007

Comment surveiller les AI?

- Diagnostic difficile basé sur une association de critères
 - Cliniques
 - Facteurs de risque
 - Imagerie
 - Microbiologie
- Absence de durée d'incubation connue

MAJOR ARTICLE



Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus

S. Ascioglu,¹ J. H. Rex,² B. de Pauw,¹ J. E. Bennett,² J. Bille,¹ F. Crokaert,¹ D. W. Denning,¹ J. P. Donnelly,¹ J. E. Edwards,² Z. Erjavec,¹ D. Fiere,¹ O. Lortholary,¹ J. Maertens,¹ J. F. Meis,¹ T. F. Patterson,² J. Ritter,¹ D. Selleslag,¹ P. M. Shah,¹ D. A. Stevens,² and T. J. Walsh,² on behalf of the Invasive Fungal Infections Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer and Mycoses Study Group of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Mise en place de SAIF

- Absence de surveillance de l'AI en France
- Missions du CNRMA (2002)
- Partenariat
 - InVS
 - CNRMA
 - Laboratoires de Mycologie CHU (régions)
- Distinct de la déclaration infections nosocomiales
- Recensement basé sur des équipes clinico-biologiques

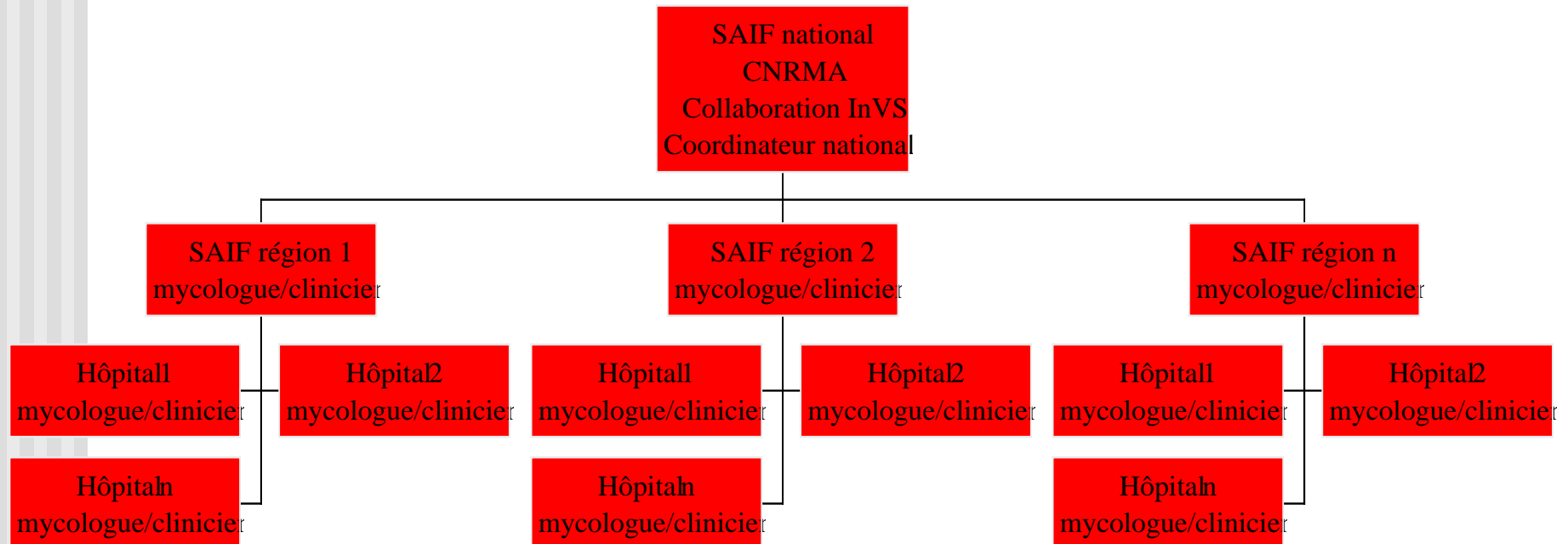


Objectifs

- Recensement des cas prouvés et probables /hôpital
- Description de l'épidémiologie et des moyens diagnostiques
 - Hématologie
 - Non hématologie (pas de critères définis)
- Pas d'objectif microbiologique (dans un premier temps)



Arborescence du réseau SAIF



RESOMYC

- Déclaration en ligne sur serveur resomyc (voozanoo) comprenant 86 questions
- Menu déroulant
- Possibilité de modification d'une fiche
- Possibilité de récupération des données localement

The screenshot displays the RESOMYC web application interface. At the top, the browser address bar shows the URL: <https://epidemo.pasteur.fr/resomyc/enquetes/902794571/scripts/newrec.php>. The page header includes the Institut Pasteur logo and the text "Accueil". Below the header, the user is identified as "Utilisateur: droimer" and the context as "Contexte hospitalier". A navigation menu includes links for "Accueil", "Eliens", "Eliens d'analyse", "Analyses", "Eliens de données", and "Deconnexion".

The main form area is titled "Contexte hospitalier" and contains the following fields:

- CHIRMA (dropdown menu)
- Nom (3 premières lettres) (text input)
- Prénom (initiale) (text input)
- Sexe (dropdown menu)
- Date de naissance (date picker)
- Statut lors du diagnostic d'IA (dropdown menu)
- Date d'admission dans l'hôpital (date picker)
- Année de diagnostic (text input)
- Caractérisation de l'AI (radio buttons for "Premier épisode d'AI probable/prouvée", "Rechute d'AI probable/prouvée", and "Réviser la sélection")
- Service d'hospitalisation actuel (dropdown menu)
- Service de prise en charge habituelle (dropdown menu)
- Motif d'hospitalisation/consultation (checkboxes for "Fièvre", "Sinusite", "Pneumopathie", "Chirurgie", "Maladie sous-jacente", and "Autre")
- Chambre conventionnelle (dropdown menu)
- Chambre avec traitement d'air (dropdown menu)

At the bottom of the form, there are "Arrêter" and "Suivant" buttons.



Années 2005-2006: 331 cas déclarés d'AI probable ou prouvée

Ouest	85
Lyon	69
Grenoble	18
IdF	159

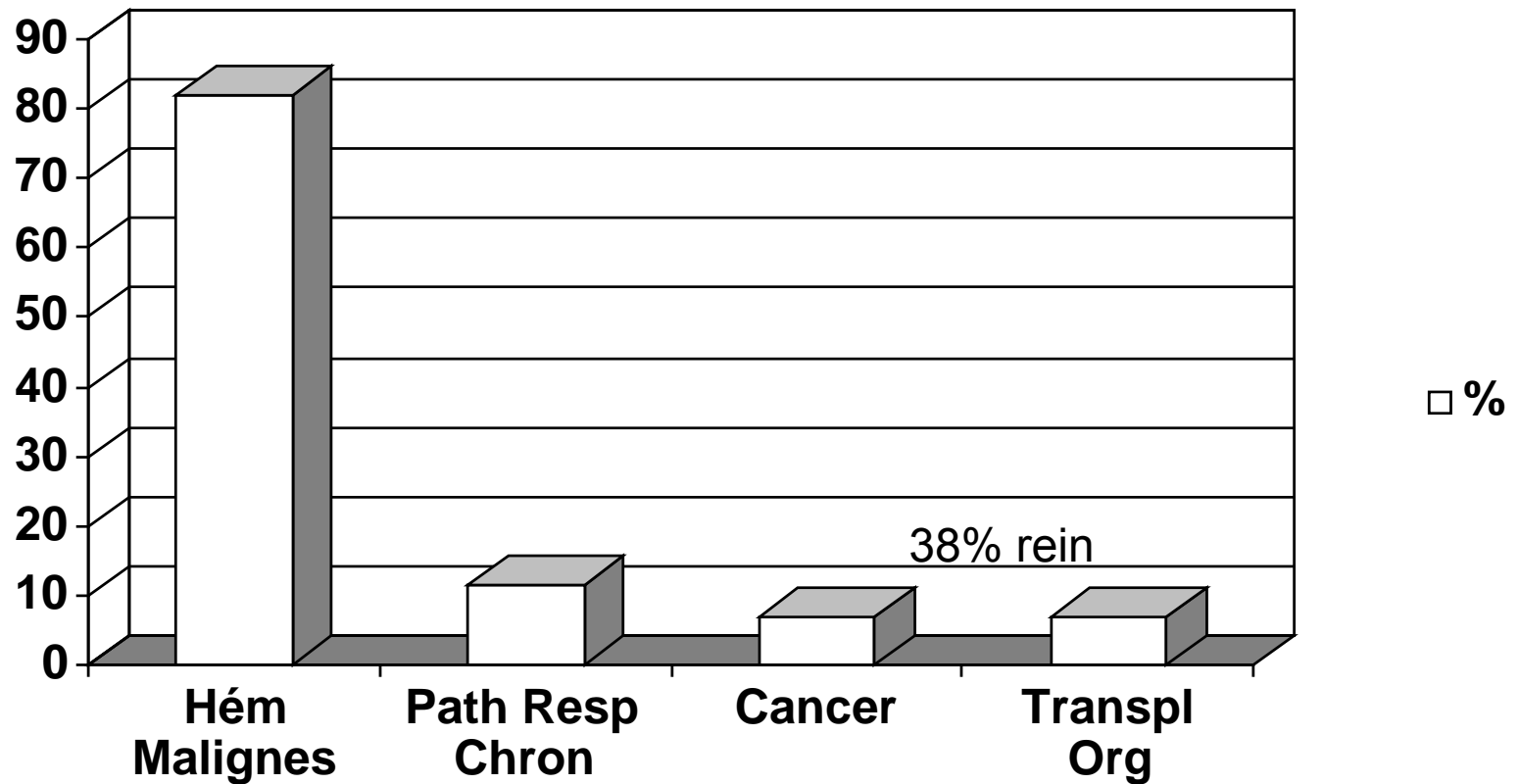


Descriptif des 331 cas d'aspergillose invasive

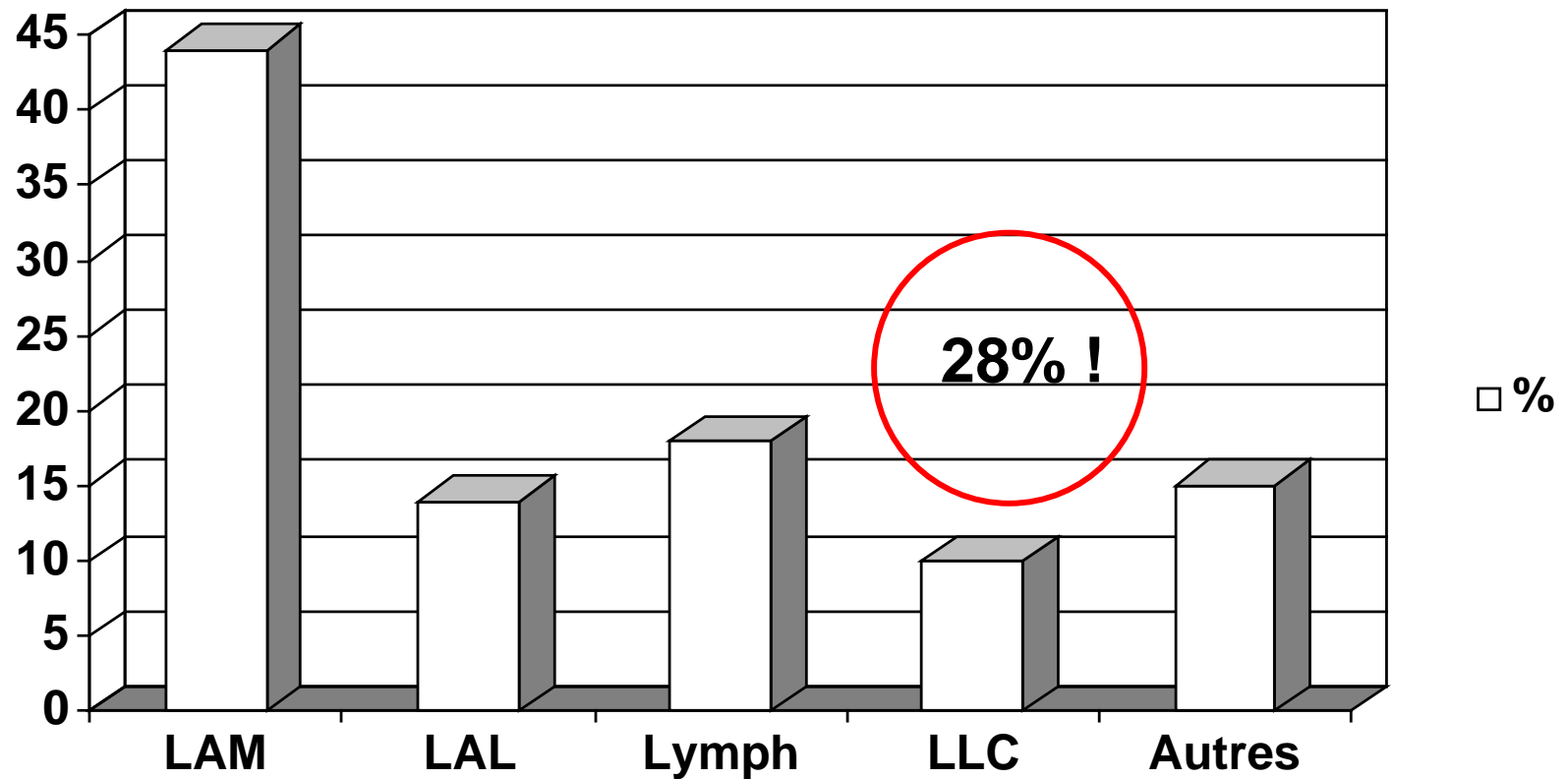
- Hommes: 61% (202)
- Age moyen: 51 ans (3-81)
- Hospitalisation: 83% (278)
 - 26 ambulatoires dont 20 hémato
 - Hospitalisés en air protégé: 98
- Motifs hospitalisation
 - Pathologie sous jacente: 55%
 - Fièvre: 33%
 - Pneumopathie: 31%



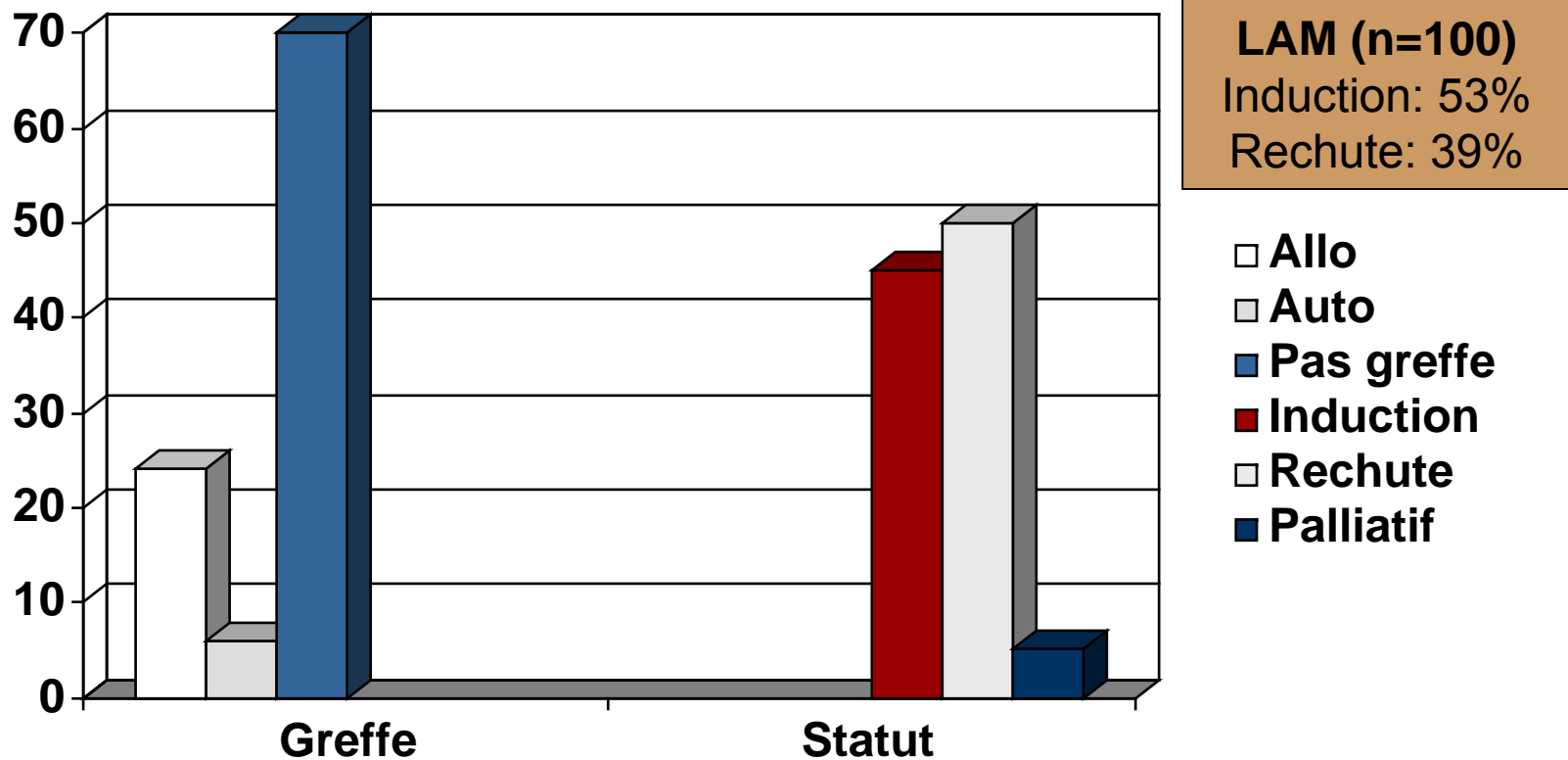
Pathologies sous-jacentes



Hémopathies malignes



Hémopathies malignes



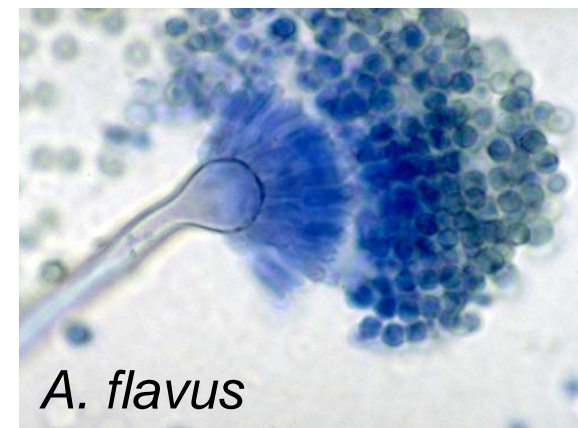
Biologie

- Anticorps: 253 (83%)
recherche non faite
- Direct positif
 - 42% direct positifs
- Isolement d'une souche
 - 195/263 cultures positives (74%)



Microbiologie

- Espèce
 - *A. fumigatus*: 84%
 - *A. flavus*: 4%
 - *A. nidulans*: 4%
 - *A. terreus*: 2%
 - autres: 7%
- Nature des prélèvements positifs
 - respiratoires:
 - 68%(178/263) Culture+
 - 52%(123/238) Direct+
 - biopsie pulmonaire: 33/331 (10%)



Antigène aspergillaire

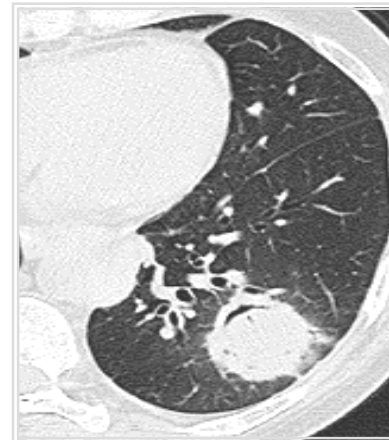
- **GM**
 - seuil 0,5
 - aucun: 118
 - 1 + = 32
 - $\geq 2 + = 174$
 - 35% seule évidence d'AI
- **Positivité dans hémopathies malignes**
 - 58,5% avec 2 Ag +
 - 35% si lymphomes (83% AI probables)
 - 68% si LAM (83% AI probables)



Imagerie

- Scanner thoracique
 - 280/331 (85%)
- Nodules
 - 130/331 (40%)

Halo:
16%



Cavité:
36%



Classification de 331 cas d'aspergillose invasive

Classe	n= 331
Prouvée	56 (17%)
Probable	275 (83%)



Caractère nosocomial de l'aspergillose invasive

exclu	25%
possible	47%
autre	28%



Traitement 1ère ligne de l'aspergillose au cours des hémopathies

- 256 traités/16 non traités
 - 174 voriconazole
 - Seul 131
 - Bithérapies
 - VCZ+CAS = 19
 - VCZ + polyène = 12
 - VCZ + CAS + polyène = 12
 - 75 caspofungine
 - 53 amphotéricine B lipidique
 - 14 amphotéricine B
 - 5 itraconazole

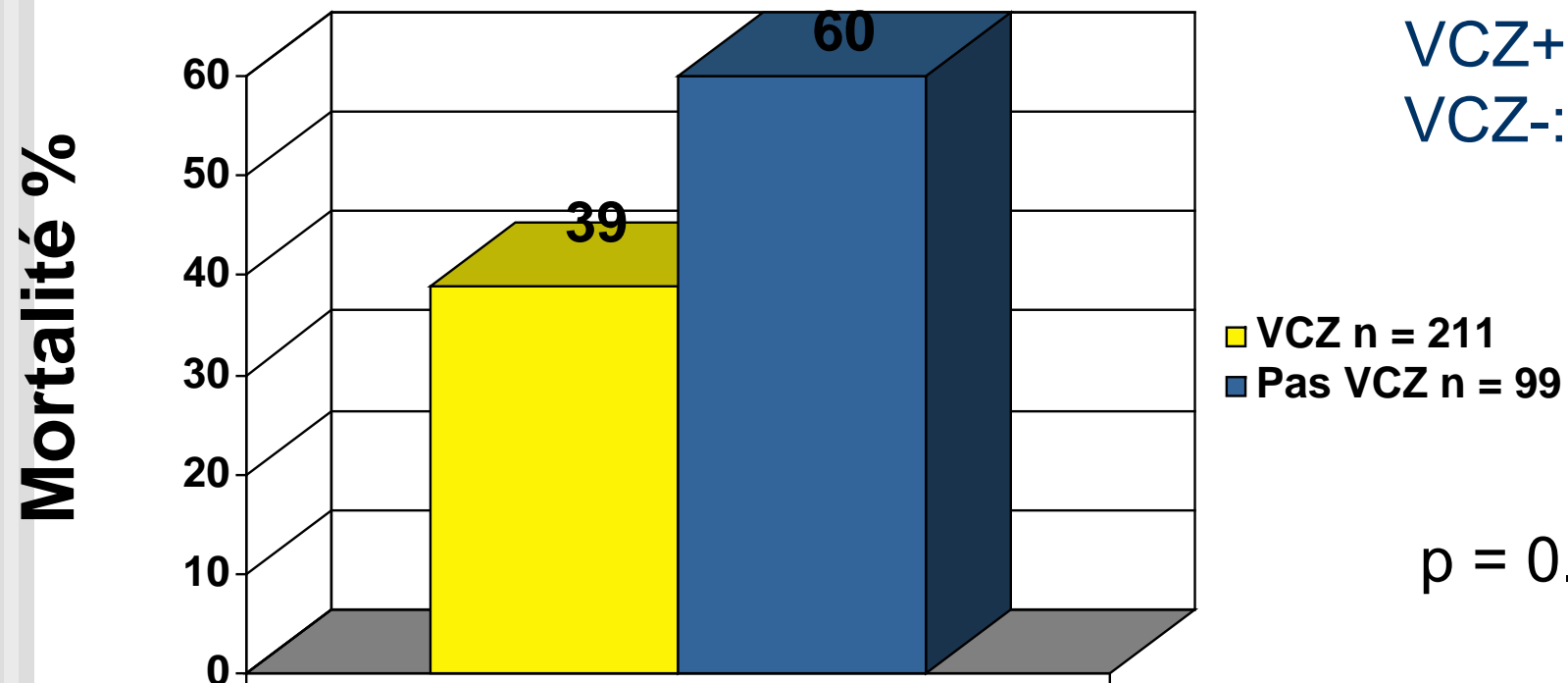


Mortalité à 3 mois

- DCD: 45%
- Cause:
 - AI: 38%
 - maladie sous-jacente: 31%
 - non déterminée: 32%



Mortalité de l'aspergillose invasive en fonction du traitement



Hémato:
VCZ+:36%
VCZ-: 57%

$p = 0.001$



Conclusion

- Outil de surveillance épidémiologique sentinelle
 - Prise en compte de ttes pathologies sous-jacentes
 - Tout âge
 - Emergence de nouvelles populations à risque
 - Vers une définition de l'AI nosocomiale?
- Pertinence des critères de définition actuels ?
- Analyse des pratiques diagnostiques et thérapeutiques
- Vers des perspectives de travaux physiopathologiques / validation nouveaux outils mycologiques



Perspectives

- Intégration de nouveaux centres
 - Marseille (PACA)
 - Sud-Ouest
 - Besançon
 - Strasbourg
 - ...
- Analyse complète des données 2005-2007
- Modifications de la fiche (nouvelles définitions)



Remerciements

- InVS: B. Coignard
- Coordinateurs régionaux:
 - MA. Piens/ F de Monbrison/A. Thiébaut
 - B. Lebeau
 - JP. Gangneux
- Cellules aspergillaires des CHU