

Comment éviter le risque infectieux chez les patients immunodéprimés ?



Pourquoi de nouvelles recommandations ?

- Modification des pratiques professionnelles
 - Prophylaxie anti-fongique
 - Chimiothérapie ambulatoire
 - Introduction et généralisation de traitement immunosuppresseurs
- Prolongation de la survie des patients
- Découverte de nouveaux risques
- Pratiques variables et hétérogènes

LeQuilliec et al, J Mycol Med 2017

Practices of infectious control management during neutropenia: a survey from 149 French hospitals

Pratiques variables et hétérogènes

	All answers n=166	Teaching hospital n=43(26%)	General hospital n=83 (50%)	Private hospitals n=40 (24%)
Specific recommendations	134 (81%)	32 (74%)	70 (84%)	30 (75%)
Room with air treatment (yes)	54 (33%)	28 (65%)	26 (31%)	0
HEPA filters (yes)	37 (22%)	23 (53%)	14 (17%)	0
Mobile air treatment (yes)	23 (14%)	13 (30%)	10 (12%)	0
Individual room	122 (73%)	43 (100%)	79 (95%)	32 (80%)
Gowns	149 (90%)	40 (93%)	77 (93%)	32 (80%)
Gloves	91 (55%)	21 (49%)	46 (55%)	24 (60%)
Mask	154 (93%)	41 (95%)	79 (95%)	34 (85%)
Shoe covers	41 (25%)	20 (46%)	14 (17%)	7 (17%)
Hat cover	103 (62%)	34 (79%)	49 (59%)	20 (50%)
Sterile linen	31 (19%)	23 (53%)	5 (6%)	3 (7%)
Low diet or Sterile alimentation	117 (70%)	39 (91%)	56 (67%)	22 (55%)

Méthodologie de la RFE



4 sous-groupes de travail ont été définis :

⇒ Pour chacun de ces thèmes, des sous-questions ont été posées

⇒ La méthode GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) a été utilisée chaque fois que les données de la littérature le permettaient

Sociétés savantes participant à la rédaction

Société Française d'Hygiène Hospitalière	SF2H
Société Française de Mycologie Médicale	SFMM
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française	SPILF
Société Française d'hématologie	SFH
Société Francophone de transplantation	SFT
Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire	SFGM-TC

Sociétés savantes relectrices

Société d'Hématologie et d'Immuno Pédiatrique	SHIP
Société Française d'Hygiène Hospitalière	SF2H
Société Française de Mycologie Médicale	SFMM
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française	SPILF
Société Française d'hématologie	SH
Société Francophone de Transplantation	SFT
Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire	SFGM-TC
Société de Pneumologie de langue Française	SPLF
Société Française de nutrition	SFN
Société Francophone de nutrition clinique métabolisme	SFNEP

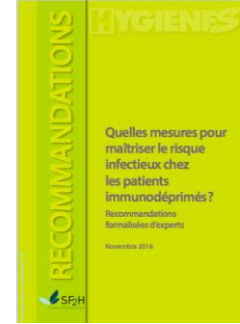
Questions

Q1. Quelle définition des patients immunodéprimés à risque infectieux élevé, intermédiaire et faible ?

Q2. Quel traitement d'air recommander pour les patients immunodéprimés à risque d'infections ?

Q3. Quelles précautions complémentaires recommander pour les patients immunodéprimés à risque d'infections ?

Q4. Quelle maîtrise globale de l'environnement recommander pour les patients immunodéprimés à risque d'infections ?



Pilotes : **Jean-Ralph Zahar – Nouara Baghdadi – Jean-Pierre Gangneux**
Co-Pilotes : **Philippe Vanhems – Didier Lepelletier**

Question 1

Pilote du groupe : **Serge Alfandari**
Marie-Élisabeth Bougnoux
Jean-Hugues Dalle
Patricia Ribaud
Nouredine Loukili
Nouara Baghdadi
Chargée de bibliographie : Julie Lizon

Question 2

Pilote du groupe : **Jean-Pierre Gangneux**
Dominique Vanjak
Reman Oumedaly
Isabelle Le Guinche
Chargée de bibliographie : Sarah Jollivet

Question 3

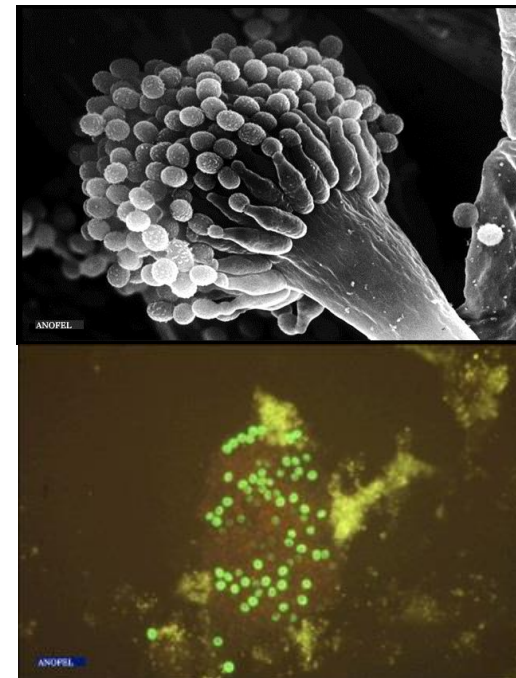
Pilote du groupe : **Hélène Boulestreau**
Catherine Kauffmann- Lacroix
Didier Lepelletier
Anne Lory
Marianne Morvan
Pierre Rohrllich
Chargé de bibliographie : Cédric Dananché

Question 4

Pilote du groupe : **Jean-Ralph Zahar**
Marie Pierre Brenier-Pinchart
Nicole Desbois
Sandra Fournier
Jean-Gabriel Fuzibet
Jacques-Olivier Bay
Anne-Marie Bénêteau
Chargée de bibliographie : Héroïse Adam

Q1. Définition des patients à risque élevé

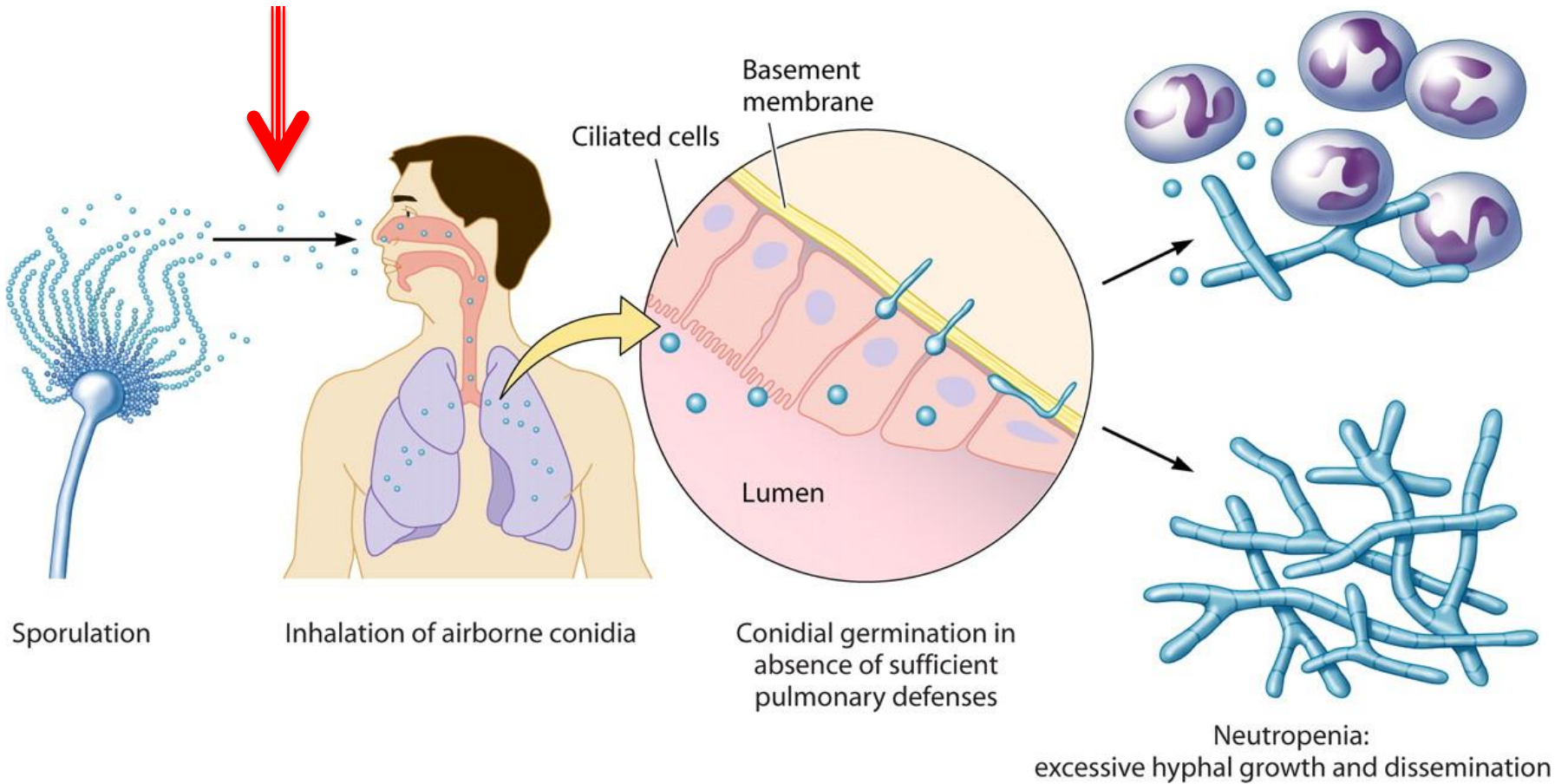
Type de risque	Risque élevé
Aspergillose invasive	LAM, SMD acutisés et allogreffés de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose* Neutropénie < 500 PNN, durée > 10 jours* Transplantation pulmonaire Transplantation cardiaque Déficit immunitaire* <i>*en l'absence de prophylaxie antifilamenteuse</i>
Pneumocystose	• Déficit de l'immunité cellulaire sans prophylaxie • Leucémie aiguë lymphoïde • Lymphome non hodgkinien • Hémopathie lymphoïde traitée • Allogreffe de CSH • Transplantation d'organe solide dans les 6 premiers mois • Traitement par anti CD-20, anti CD-52 • Analogue des purines • Vascularite des petits et moyens vaisseaux
Bactérien	• Allogreffés de CSH, allogreffés de moelle • - Neutropénie profonde < 200/mm³ • Neutropénie > 10 jours



AI et PCP :
>1500-2000 cas/an estimés en France

Gangneux JP et al,
J Mycol Med 2016
An estimation of burden of serious fungal infections in France

Risque majeur du patient immunodéprimé lié à l'air : l'aspergillose invasive



Analyse des données de la littérature

- Evaluation de la performance des différentes méthodes de traitement de l'air pour stopper la propagation des spores fongiques, peu de données pertinentes étant disponibles concernant les autres microorganismes ;
 - ⇒ efficacité pour diminuer la charge microbienne de l'air ?
 - ⇒ efficacité pour diminuer l'acquisition de maladies infectieuses?

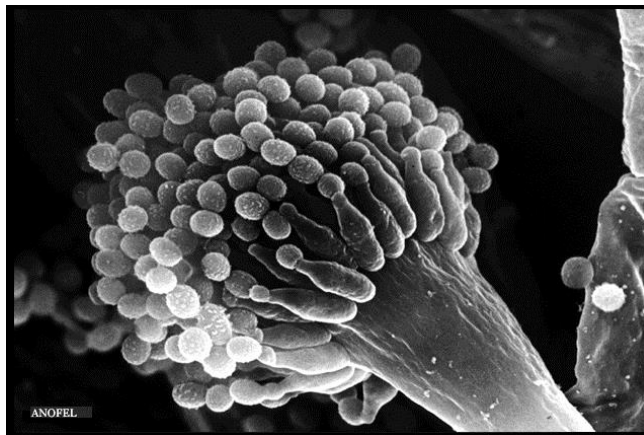
• **Décryptage**

- ⇒ Nombreuses études randomisées (anciennes) et non randomisées
- ⇒ Critères de jugement variables (mortalité, infections fongiques, charge environnementale)
- ⇒ Résultats contradictoires mais réduction globale des infections fongiques de 5 à 8%
- ⇒ Réduction (certaine) de la contamination environnementale

Q2. Quel traitement de l'air pour les patients à risques?

R1. Il est fortement recommandé d'héberger des patients à risque élevé dans un secteur à environnement maîtrisé, dans une chambre individuelle avec traitement d'air

A-2



Effets sur l'incidence et/ou la mortalité des infections

Auteur	Année	Type d'étude - Intervention	Comparateur	Effets mesurés	Conclusion
Loo VG	1996	Système mobile HEPA en onco-hématologie entre 1988 et 1993 (travaux de 1989 à 1993), 141 patients	Incidence AI	Diminution de l'incidence de 9,88 à 2,91/1000 jours de neutropénie pendant la période de travaux après la mise en place des systèmes portables	DS
Mahieu LM	2000	Unité de néonatalogie protégée par système mobile HEPA (Medic CleanAir Forte) en période de travaux	Charge fongique Infection AI	Diminution de la charge fongique de 252 UFC/m ³ d'Aspergillus à 73 UFC/m ³ Stabilité du taux d'infections ou de portages	DS DNS
Engelhart S	2003	Installation de 3 unités mobiles (NSA model 7100A/B Environmental Air System) dans un département d'onco-hématologie	Charge fongique Incidence d'AI	Diminution de la charge fongique de 8,1 UFC/m ³ à 5,3 UFC/m ³ d'air Incidence d'AI à 0,8/1000 patients jour (DNS avec zone non protégée)	DNS DNS
Abdul Salam ZH	2010	3 groupes de patients dans unités avec 1) HEPA fixe 2) HEPA mobile 3) rien, en période de travaux	Incidence AI	Diminution des AI (0,35/1000 JH à 0,17/1000 JH) dans unité avec HEPA mobile (DNS si prise en compte des AI possibles)	DS

Effets sur l'incidence et/ou la mortalité des infections

Mank A	2003	Prospectif, avant/après, en onco hématologie (allo et autogreffe) 2 périodes 1992 1995 flux + surpression + HEPA + SAS + antibioprophylaxie, puis 1995 1999 arrêt des mesures, mais renforcement des précautions standard (n=78/100)	Infection Mortalité Utilisation d'antibiotique et antifongique	DNS entre les 2 groupes (infection, mortalité et traitement antibiotique et antifongique)	DNS
Kruger WH	2003	Avant/après, période de travaux, service d'hématologie, HEPA	Charge fongique AI	Diminution de la charge fongique de 0-28 UFC/m ³ à 0-5 UFC/m ³ d'air en zone HEPA filtrée Incidence d'AI stable de 3,6% (1/28) pendant les 3 mois de travaux vs 2,2% (14/652) avant et après travaux	DS DNS
Eckmanns T	2006	Méta analyse - 16 études comparant une prise en charge avec filtration HEPA à celle sans filtration Patients d'hématologie	Infection fongique Mortalité	DNS d'infection fongique dans les essais randomisés (RR: 0,57 [IC 95%, 0,13-2,53]) et DS dans les essais non randomisés (RR: 0,29 [IC 0,15-0,54]) DNS de mortalité dans les essais randomisés (RR: 0,86 [IC, 0,65-1,14]) et non randomisés (RR: 0,87 [IC 0,60-1,25])	DNS/DS DNS
Nihtinen A	2007	Prospectif, service d'hématologie (55 patients), période de travaux, HEPA (2005), prélèvement hebdomadaire	Charge fongique AI	Diminution de la charge fongique de 7 UFC/m ³ à 0 UFC/m ³ en zone HEPA filtrée Aucun cas d'AI durant les 12 semaines de travaux	DS
Schlesinger A	2009	Méta analyse - 29 études comparant une prise en charge avec filtration HEPA (+antibioprophylaxie) à celle sans filtration	Infection fongique Mortalité	DNS d'infection fongique dans les essais randomisés (RR : 0,84 [IC 0,33-2,14]) DS de mortalité RR: 0,60 [IC 0,50-0,72])	DNS DS
Vokurna S	2013	Prospectif, observationnel, multicentrique. Patients autogreffés (n=400) ou allogreffés (n=289), HEPA vs sans HEPA	Mortalité à 100j	DNS entre la mortalité des patients autogreffés sous HEPA ou pas (4,5% vs 4,9%) Idem chez patients allogreffés (14% vs 17%)	DNS

Effets sur la charge fongique environnementale

Auteur	Année	Type d'étude - Intervention	Comparateur	Effets mesurés	Conclusion
Rhame FS	1984	système DEXON model 685, unité d'hématologie (HEPA)	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 82-123 UFC/m ³ à 8-33 UFC/m ³ d'air	DNS
Opal SM	1986	Unité portable HEPA + application de copper-8quinolines en période de travaux	Charge fongique	Diminution de la contamination fongique de l'air (1,7 UFC/m ³ à 0,008 UFC/m ³)	DS
Mahieu LM	2000	Unité de néonatalogie protégée par système mobile HEPA (Medic CleanAir Forte) en période de travaux	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 252 UFC/m ³ d'Aspergillus à 73 UFC/m ³	DS
			Infection AI	Stabilité du taux d'infections ou de portages	DNS
Engelhart S	2003	Installation de 3 unités mobiles (NSA model 7100A/B Environmental Air System) dans un département d'onco-hématologie	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 8,1 UFC/m ³ à 5,3 UFC/m ³ d'air	DNS
			Incidence d'AI	Incidence d'AI à 0,8/1000 patients jour (DNS avec zone non protégée)	DNS
Sautour M	2007	Plasmair® en période de travaux 2005 à 2007, service d'hématologie (11 chambres avec Plasmair®, 2 sans)	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 14,3 UFC/m ³ à 4,3 UFC/m ³ d'air en période de travaux grâce aux Plasmair®	DS
Poirot MD	2007	Immunair® (plafond soufflant) dans des chambres de patients d'hématologie	Charge fongique	Diminution de la charge fongique par rapport au couloir (< 1UFC/m ³)	DS
Sixt N	2007	Plasmair® mobiles dans des services d'hématologie adulte et pédiatrique en période pré-construction (2004-2006)	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 39,4 UFC/m ³ à 4,9 UFC/m ³ d'air (et passage de 100% d'échantillons positifs à 59%) dans les chambres avec Plasmair®	DS
Brenier-Pinchart MP	2009	Plasmair® dans un service d'hématologie en mode « faible aspiration » (18 chambres avec Plasmair®, 18 sans)	Charge fongique	Diminution de la contamination fongique de l'air et des surfaces. Mais la biodécontamination n'est pas totale	DS
Abdul Salam ZH	2010	3 groupes de patients dans unités avec 1) HEPA fixe 2) HEPA mobile 3) rien, en période de travaux	Incidence AI	Diminution des AI (0,35/1000 JH à 0,17/1000 JH) dans unité avec HEPA mobile (DNS si prise en compte des AI possibles)	DS

Effets sur la charge fongique environnementale

Arnow PM	1991	Service d'hématologie, hors travaux (1983-1990), un prélèvement mensuel dans les unités avec filtration HEPA	Charge fongique	Passage de 1 UFC/m ³ à 0,005 UFC/m ³ d'air par filtration HEPA correctement maintenue	DS
Cornet M	1999	Service d'hématologie HEPA + flux ou HEPA, en période de travaux (1996-1997) > 1000 échantillons d'air et > 1000 échantillons surface	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 25 UFC/m ³ en zone de rénovation en zone filtrée HEPA à 0 UFC/m ³ en zone filtrée HEPA + flux (en période de travaux)	DS
Oren I	2001	Service d'hématologie (1993-1998), en période de travaux, HEPA	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 15 UFC/m ³ (en période de travaux, sans HEPA) à 0,18 UFC/m ³ (en zone HEPA filtrée)	DS
Kruger WH	2003	Avant/après, période de travaux, service d'hématologie, HEPA	Charge fongique	Diminution de la charge fongique de 0-28 UFC/m ³ à 0-5 UFC/m ³ d'air en zone HEPA filtrée	DS
			AI	Incidence d'AI stable de 3,6% (1/28) pendant les 3 mois de travaux vs 2,2% (14/652) avant et après travaux	DNS
Nihtinen A	2007	Prospectif, service d'hématologie (55 patients), période de travaux, HEPA (2005), prélèvement hebdomadaire	Charge fongique AI	Diminution de la charge fongique de 7 UFC/m ³ à 0 UFC/m ³ en zone HEPA filtrée Aucun cas d'AI durant les 12 semaines de travaux	DS

COMMENTAIRES R1 :

- Le patient devra être hospitalisé dans une chambre individuelle, de préférence avec un sas d'entrée et un système de traitement de l'air possédant une cascade de pression permettant d'obtenir une surpression d'au moins 15 Pascal (Pa)
- Dans la chambre, une filtration de l'air par des filtres HEPA (*High-Efficiency Particulate Arresting*) et un taux de renouvellement d'air minimal de 20 volumes/heure sont nécessaires



L'ensemble de ces mesures de traitement d'air semble efficace sans qu'il soit possible d'individualiser l'importance de l'une par rapport aux autres

Q2. Quel traitement de l'air pour les patients à risques?

R2. En l'absence d'un secteur à environnement maîtrisé, il est possible d'utiliser un système mobile de traitement d'air pour diminuer la charge fongique environnementale, sans que l'on dispose actuellement d'une preuve formelle sur la diminution d'incidence des aspergilloses invasives

C-3

COMMENTAIRE R2

- Ces systèmes diminuent **la charge fongique environnementale**
- Aucun système actuellement disponible n'a fait la preuve formelle de sa supériorité
- Ce type de traitement d'air peut être proposé en cas de période à risque ou en cas d'hospitalisation de patient à risque élevé dans un secteur non protégé et en cas d'absence de prophylaxie antifongique
- Il peut s'agir d'un système de traitement de l'air avec plafond soufflant et flux laminaire
- En cas de système mobile sans plafond soufflant, il n'y a alors pas de garantie de diminuer **le risque d'acquisition d'une infection fongique**

Q2. Quel traitement de l'air pour les patients à risques?

R3. En période de travaux dans un service ou à proximité d'un service hébergeant des patients à risque, il est fortement recommandé de se référer aux recommandations du guide travaux SF2H/SFMM A-3



COMMENTAIRE R3

Le guide travaux SF2H/SFMM propose notamment une méthodologie pour mettre en place une étude d'impact et des mesures de prévention et de surveillance de la qualité de l'air



Pour Résumer

Situation		Élevé	Intermédiaire	Faible
Risque aspergillaire	<i>Mesures de prévention</i>			
	• Chambre individuelle	Oui	Oui	Oui
	• Traitement d'air	SAS - 15 Pascal, 20 v/h, HEPA	Non, sauf travaux	Non
	• Masque FFP2, lors des déplacements	Oui	Oui	Non
	• Entretien des locaux	Oui	Oui	Oui
	• Alimentation stérile	Non	Non	Non
	• Alimentation à faible risque	Oui	Oui	Oui
	<i>Autres mesures</i>			
	• Port de surchaussures	Non	Non	Non
	• Port de coiffe	Non, sauf pour soins aseptiques	Non, sauf pour soins aseptiques	Non, sauf pour soins aseptiques
Risque bactérien	• Protection de la tenue professionnelle	Possible	Non	Non
	• Port de gants, hors PS	Non	Non	Non
	• HDM, solutions hydro alcooliques	Oui	Oui	Oui
	• Eau embouteillée	Oui	Non	Non
	• Alimentation stérile	Non	Non	Non
Risque viral	• Alimentation à faible risque	Oui	Oui	Oui
	• Filtration des points d'eau	Oui	Non	Non
	• Chambre individuelle	Oui	Oui	Non, sauf période épidémique
	• Masque chirurgical hors PS (soignants, visiteurs)	Oui	Non	Non
	• HDM, Solutions hydro alcooliques	Oui	Oui	Oui
Risque pneumocystose	• Chambre individuelle	Oui	Non	Non
	• Masque chirurgical lors des déplacements	Oui	Non	Non

Remerciements



Relecteurs-Cotuteurs

Blandine Rammaert	Médecin infectiologue	Poitiers
Nathalie Lugagne Delpon	Pharmacien hygiéniste	La Réunion
Corinne Capponi-Guillon	Médecin hygiéniste	Tulle
Isabelle Grall	Médecin généraliste	Champigny sur Marne
Marie-Christine Arbogast	infirmière hygiéniste	Fains-Veel
Gregory Esprit	Infirmier hygiéniste	Lomme
Éric Deconnick	Médecin hématologue	Besançon
Arnaud Petit	Médecin pédiatre	Paris
Fanny Fouyssac	Médecin hématologue pédiatre	Nancy
Pierre Berger	Médecin infectiologue	Marseille
Caroline Laurans	Médecin hygiéniste	Roubaix
Michaël Darmon	Médecin réanimateur	Saint Étienne
Philippe Saliou	Médecin hygiéniste	Brest
Gabriel Birgand	Pharmacien hygiéniste	Nantes
Nadia LeQuilliec	Infirmière hygiéniste	Angers
Clément Legeay	Pharmacien hygiéniste	Angers
Karine Nubret	Anesthésiste-réanimateur en transplantation cardiaque	Bordeaux
Brigitte Tequi	Médecin hygiéniste	Nantes
Jérôme Touret	Médecin néphrologue	Paris
Romain Guillemain	Médecin réanimateur	Paris
Éric Epailly	transplantation cardiaque	Strasbourg
Jean-Louis Bresson	Médecin nutritionniste	Paris
Jean-Charles Dalphin	Médecin pneumologue	Besançon
Delphine Seytre	Pharmacien hygiéniste	Bobigny

Bruno Raynard	Médecin réanimateur nutritionniste	Villejuif
Anne Bousseau	Pharmacien hygiéniste	Poitiers
Montaine Leveziel	Pharmacien hygiéniste	Deux sèvres
Virginie Loubersac	Médecin hygiéniste	Nantes
Jacinthe Foeglé	Médecin hygiéniste	Strasbourg
Catherine Braux	Infirmière hygiéniste	Grenoble
Esprit Gregory	Infirmier IBODE	Tourcoing
Nathalie Pestourie	Médecin hygiéniste	Limoges
Marie-France Deberles	Cadre hygiéniste	Lille
Sophie Cassaing	Pharmacien mycologue	Toulouse
Michaël Darmon	Médecin réanimateur	Saint-Étienne
Yann Olivier	Infirmier hygiéniste	Lille
Caroline Landelle	Médecin hygiéniste	Grenoble
Mathieu Lafaurie	Médecin infectiologue	Paris
Ibrahim Yacoub-Agha	Médecin hématologue	Lille
Gagnaire Julie	Médecin hygiéniste	Saint-Étienne
Arnaud Petit	Médecin hématologue pédiatre	Paris
Olivier Meunier	Médecin hygiéniste	Strasbourg

Les membres du conseil scientifique de la SF2H :
 Michèle Aggoune, Paris – Ludwig-Serge Aho-Glélé, Dijon
 Nouara Baghdadi, Lille – Raoul Baron, Brest – Pascale Chaize, Montpellier
 Bruno Grandbastien, Lille – Olivia Keita-Perse, Monaco Chantal Léger,
 Poitiers – Didier Lepelletier, Nantes – Jean-Christophe Lucet, Paris
 Véronique Merle, Rouen – Anne SAVEY, Saint Genis Laval
 Philippe Vanhems, Lyon – Jean-Ralph Zahar, Angers

Les membres du conseil scientifique de la SFMM

Sociétés savantes participant à la rédaction

Société Française d'Hygiène Hospitalière	SF2H
Société Française de Mycologie Médicale	SFMM
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française	SPILF
Société Française d'hématologie	SFH
Société Francophone de transplantation	SFT
Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire	SFGM-TC

Sociétés savantes relectrices

Société d'Hématologie et d'Immuno Pédiatrique	SHIP
Société Française d'Hygiène Hospitalière	SF2H
Société Française de Mycologie Médicale	SFMM
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française	SPILF
Société Française d'hématologie	SH
Société Francophone de Transplantation	SFT
Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire	SFGM-TC
Société de Pneumologie de langue Française	SPLF
Société Française de nutrition	SFN
Société Francophone de nutrition clinique métabolisme	SFNEP