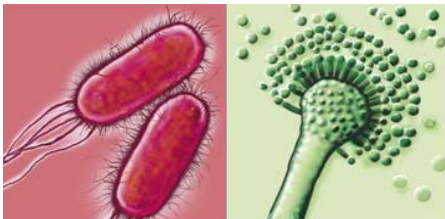


**Epidémiologie des colonisations respiratoires mixtes
associant *Aspergillus fumigatus* et *Stenotrophomonas
maltophilia* ou *Pseudomonas aeruginosa*
Etude rétrospective descriptive
entre 2007 et 2011 à l'hôpital Henri Mondor**

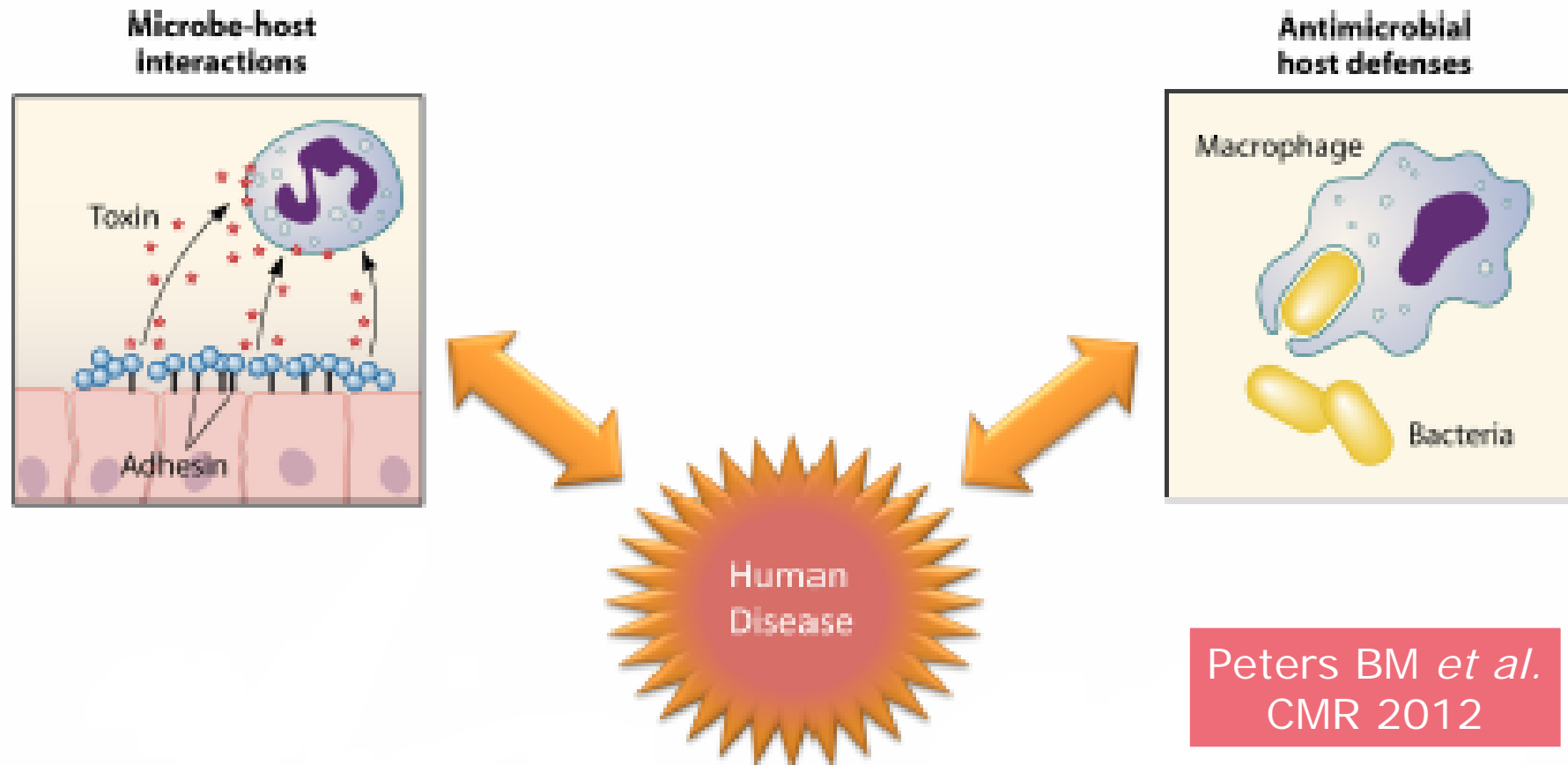
Aurélie EMIRIAN¹, Odile CABARET¹, Françoise FOULET¹,
Vincent FIHMAN², Françoise BOTTEREL¹, Jean-Winoc DECOUSSER³

- 1: CHU Henri Mondor, Créteil (94)
2: CHU Louis Mourier, Colombes (92)
3: CHU Antoine Béclère, Clamart (92)



**Congrès annuel Société Française d'Hygiène
Hospitalière
Lille, jeudi 07 juin 2012**

Couple Bactéries – Champignons: une des interactions lors de l'infection



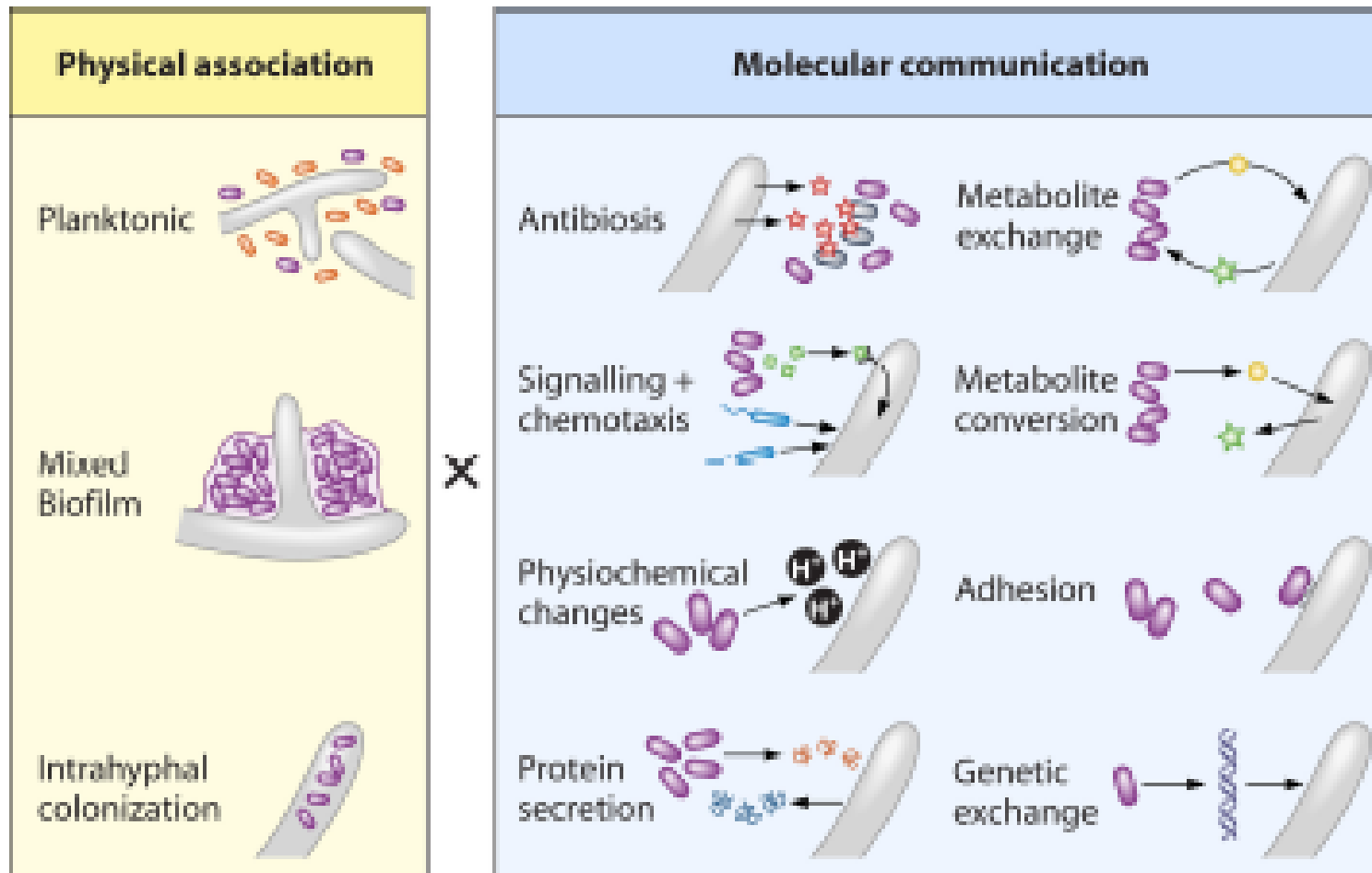
1. Microbe/ hôte 2. Microbe /défenses de l'organisme

Couple Bactéries – Champignons: une des interactions lors de l'infection

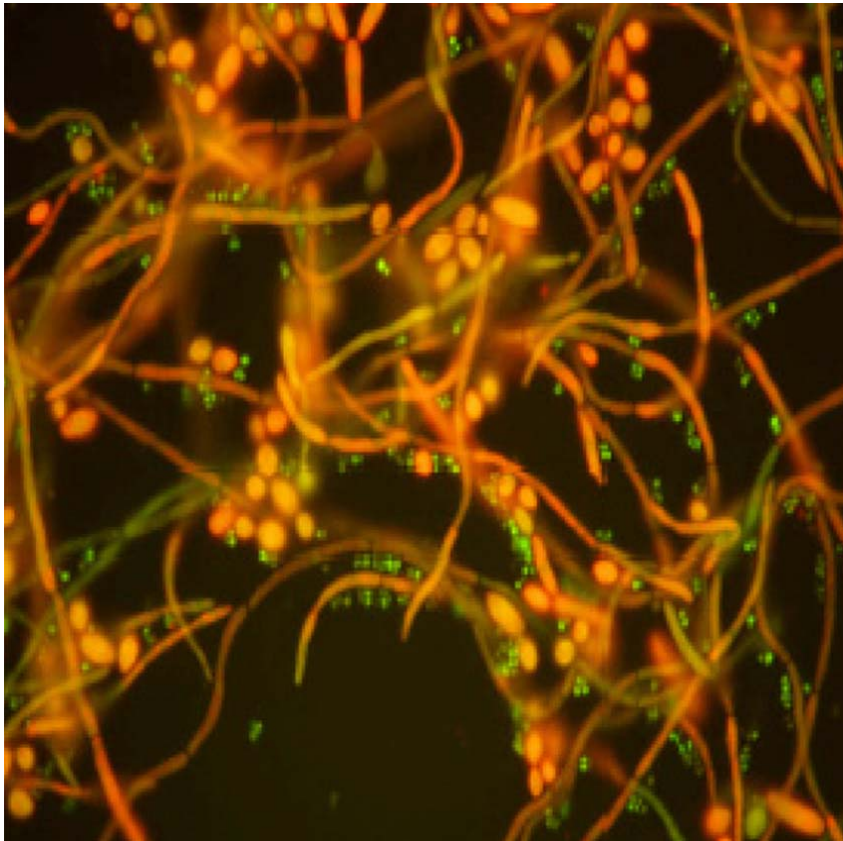


3. Microbe/ environnement, 4. Microbes entre eux

Couple Bactéries – Champignons: Mécanismes













Implications des interactions B/C



Biofilm mixte *S. aureus* / *C. albicans*

- **flores endogènes** humaines + **pathologies plurimicrobiennes**
- **séquençage haut débit: ++++**
- **Intérêt médical :**
 - **physiopathologie** (équilibre / déséquilibre)
 - propriétés différentes quand ils sont associés vs séparément: impact sur les **traitements** et la **prévention**

Colonisation des voies aériennes

Mucoviscidose	BPCO	Asthme	Réanimation
 <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>B. cepacia</i>	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. aureus</i>	<i>Haemophilus</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.	Flore oro-pharyngée Flore digestive (Entérobactéries)
 <i>S. maltophilia</i> <i>A. xylosoxidans</i> VRS	<i>P. aeruginosa</i>  <i>Prevotella</i> spp. <i>Fusobacteria</i> spp. <i>Veillonella</i> spp.		 <i>P. aeruginosa</i>   <i>S. maltophilia</i>
 <i>Aspergillus</i> spp. <i>S. apiospermum</i> <i>C. albicans</i> etc.	<i>Stenotrophomonas</i> spp.  <i>Porphyromonas</i> spp. <i>A. fumigatus</i> <i>P. jirovecii</i>  etc.		<i>A. fumigatus</i> 

Maladies respiratoires aiguës ou chroniques

P. aeruginosa et *A. fumigatus*

- **1. Association épidémiologique** notamment dans la mucoviscidose (CF)
- **2. Impact clinique:** *Interaction significative de Sm et Pyo sur la fonction respiratoire des CFs*
- **3. Mécanisme moléculaire suspecté:** système du *quorum sensing* impliquant les N-acyl homosérines lactones (HSL)

S. maltophilia et *A. fumigatus*

- **1. Association épidémiologique (CF):**
 - *Sm plus fréquent (16,6% vs 8%, p = 0,05) en présence de Af* - Colonisation *Af* = facteur de risque de colonisation par *Sm*
- **2-3 Association épidémiologique hors CF? Impact clinique? Mécanisme moléculaire?**

Objectifs



- ① Fréquence de l'association *A. fumigatus* et *S. maltophilia* dans le tractus respiratoire dans une population d'immunodéprimés hors mucoviscidose par rapport à l'association *A. fumigatus* et *P. aeruginosa*
- ② Identification des facteurs de risque de ces associations

Méthodes

Patients hospitalisés à l'hôpital Henri Mondor
entre février 2007 et décembre 2011 → Etude rétrospective monocentrique

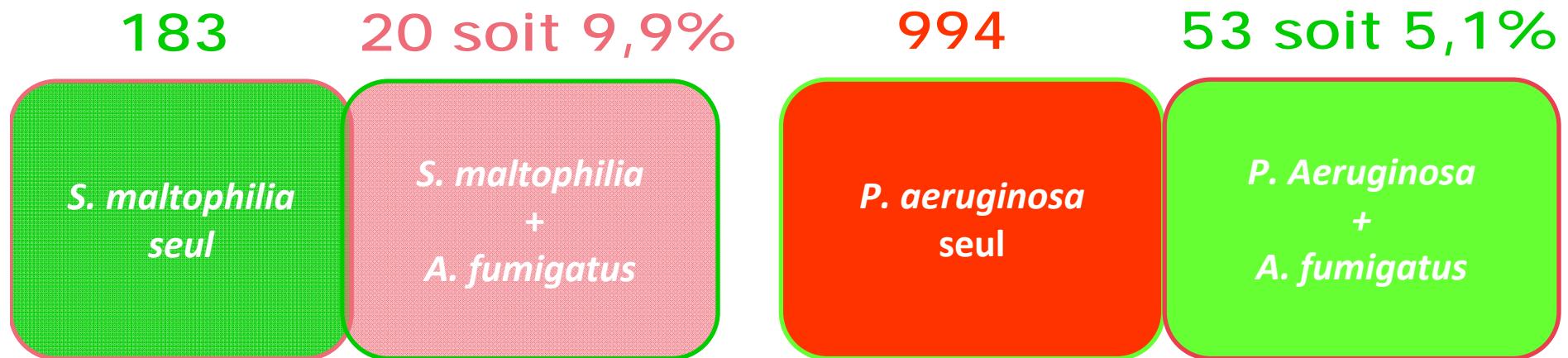
Patients avec au moins 1 prélèvement respiratoire positif

► Recherche informatique

- Maladie sous-jacente
- Maladies respiratoires chroniques
- Tabac
- Antibiothérapie large spectre / C3G
- Méthodes invasives (Intubation / ventilation ; KT ; NPT)

Méthodes: première approche

- recherche des patients colonisés par *S. maltophilia*:
combien ont aussi A. fumigatus?
- recherche des patients colonisés par *P. aeruginosa*:
combien ont aussi A. fumigatus?



Association +/- 1 mois

Méthodes: 2^{nde} approche

Patients hospitalisés à l'hôpital Henri Mondor
entre février 2007 et décembre 2011

Patients avec prélèvement respiratoire à *A. fumigatus*

Association +/- 1 mois

A. fumigatus
seul

A. fumigatus
+
P. aeruginosa

A. fumigatus
+
S. maltophilia

A. fumigatus
+
S. maltophilia
+
P. aeruginosa

Analyse statistique – URC Mondor

Effectifs

Patients hospitalisés à l'hôpital Henri Mondor
entre février 2007 et décembre 2011

Patients avec prélèvement respiratoire à *A. fumigatus*
= **267 patients**

A. fumigatus seul

203

A. fumigatus
+
P. aeruginosa

44

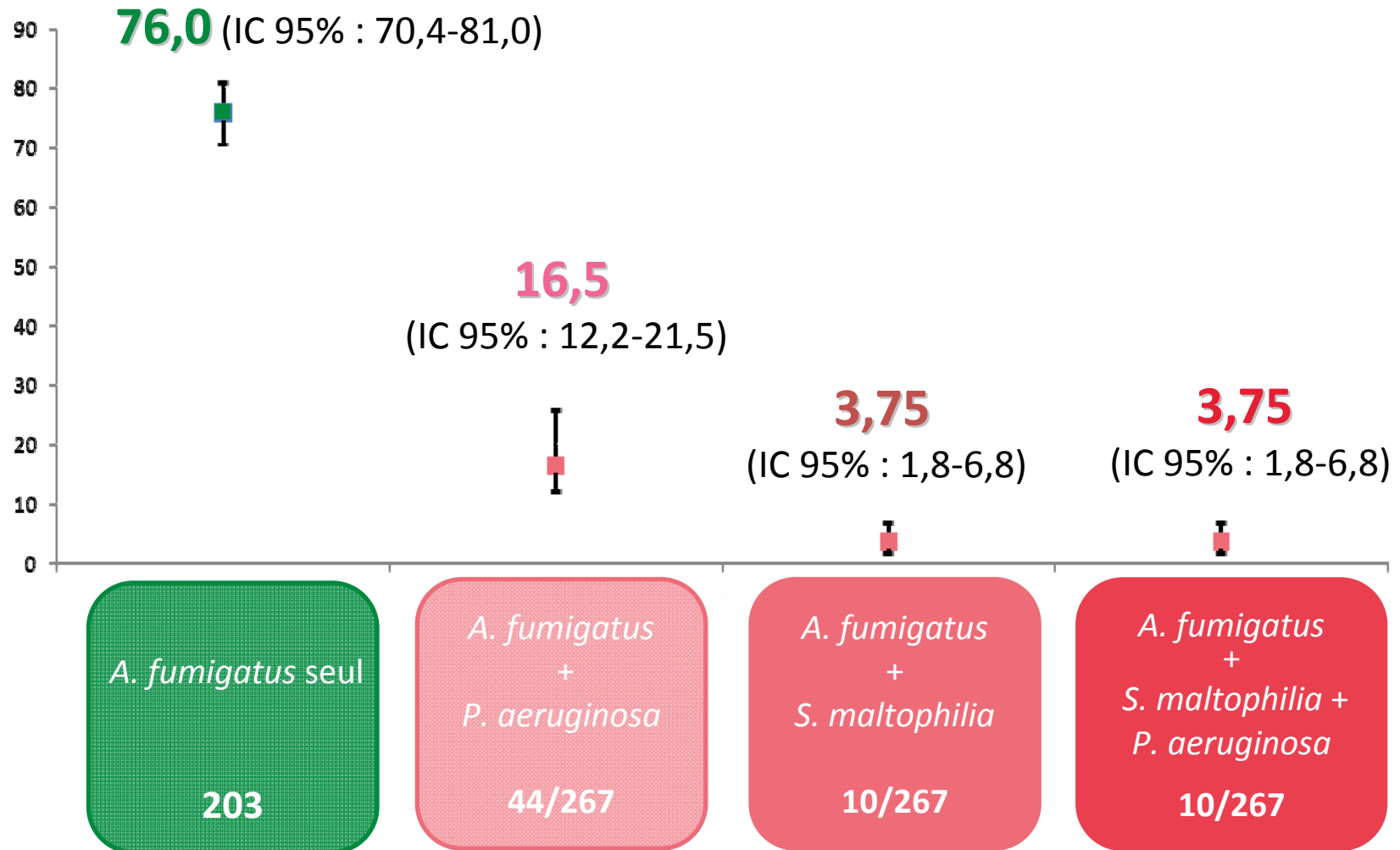
A. fumigatus
+
S. maltophilia

10

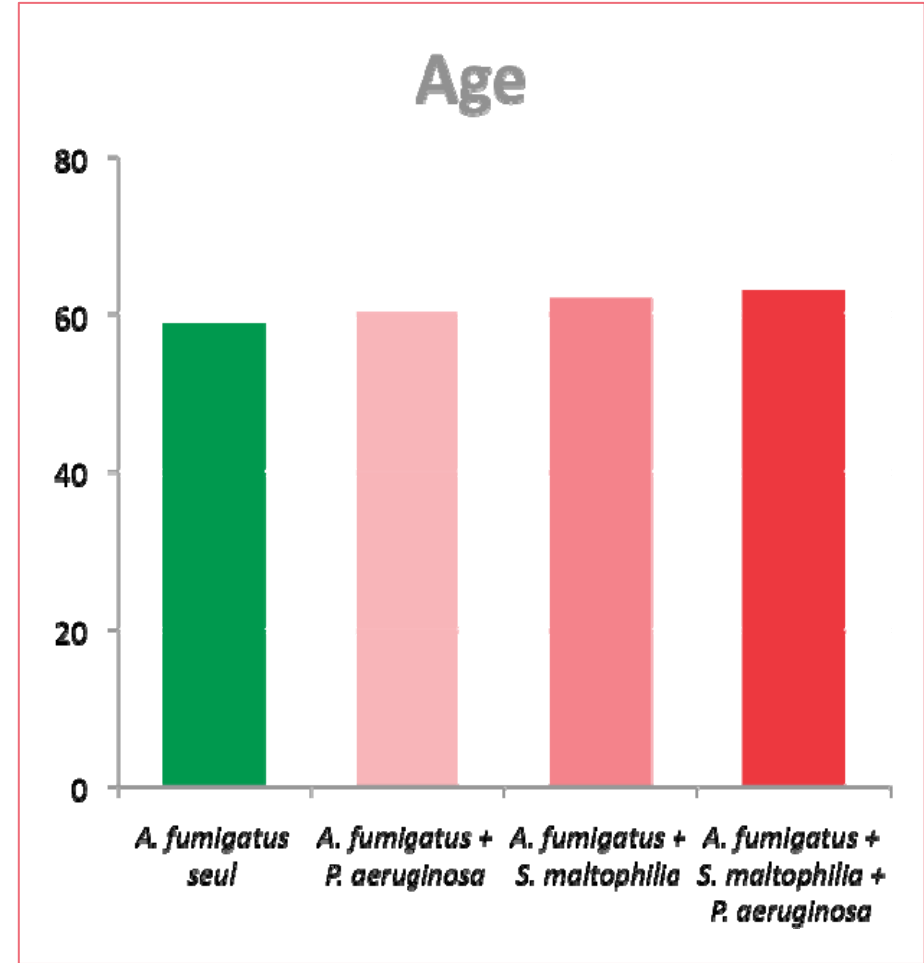
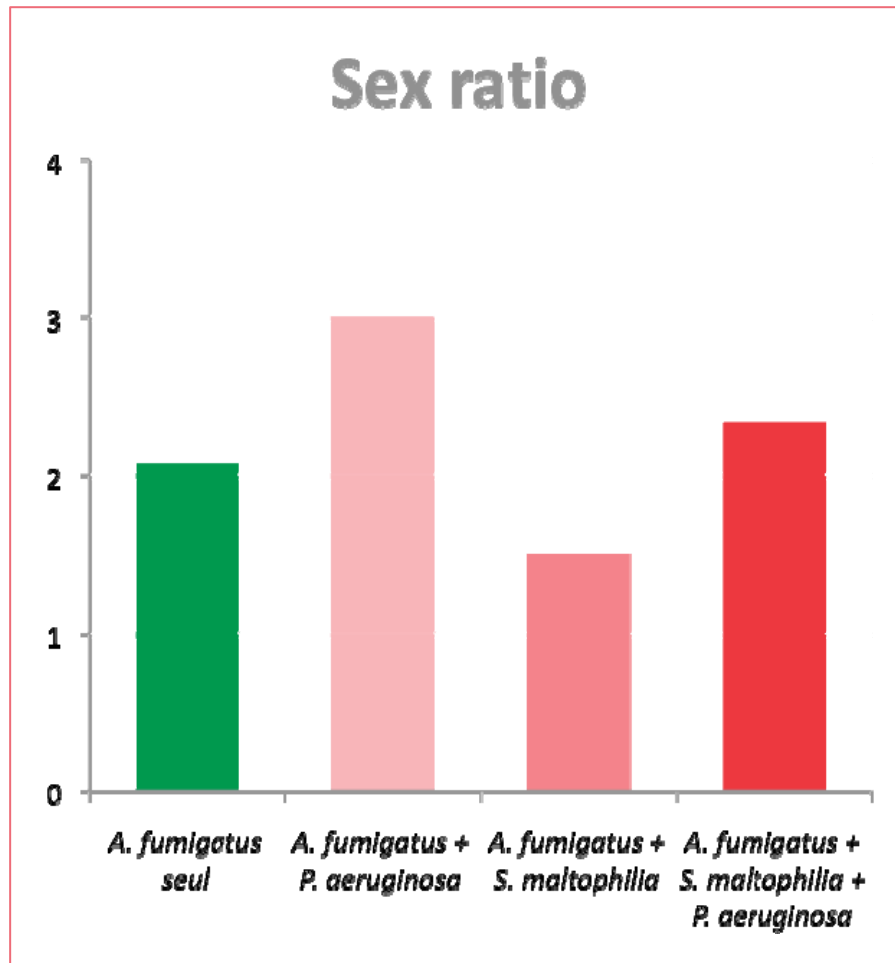
A. fumigatus
+
S. maltophilia +
P. aeruginosa

10

Fréquence des associations



Description de la population: Age et sexe



*tests exacts de Fisher sauf pour durée d'hospitalisation (test de Kruskal Wallis)

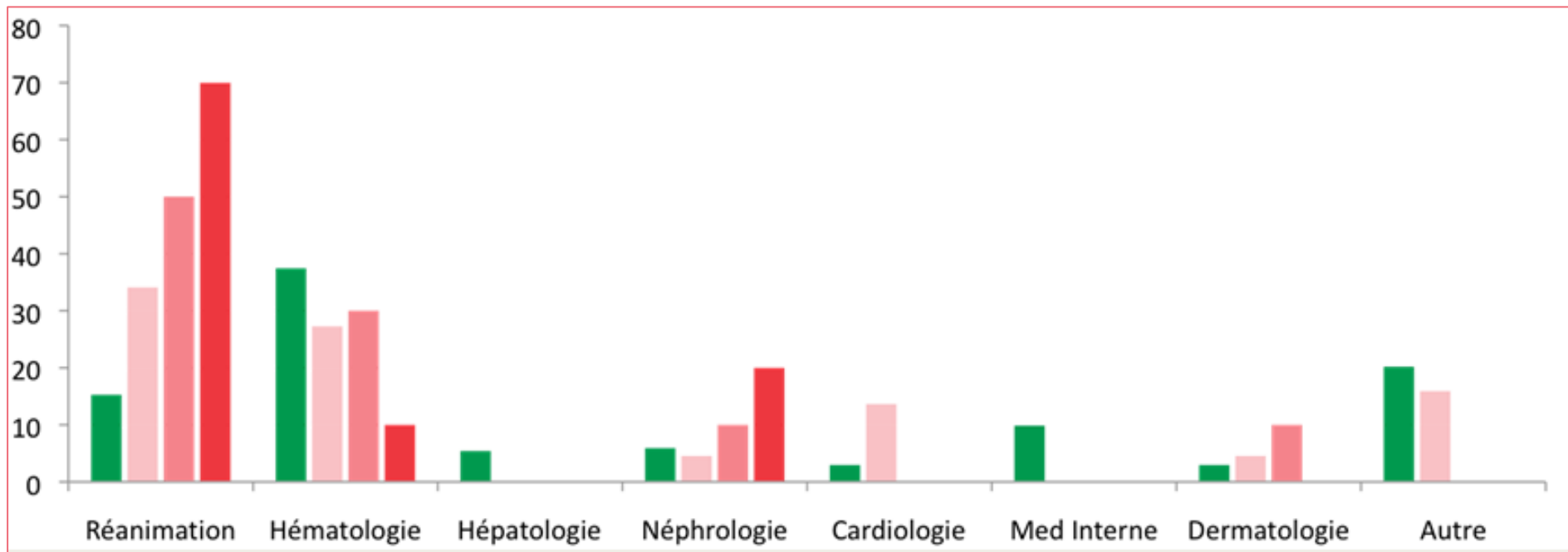
Description de la population: Services d'hospitalisation

■ *A. fumigatus* seul

■ *A. fumigatus* + *P. aeruginosa*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia* + *P. aeruginosa*



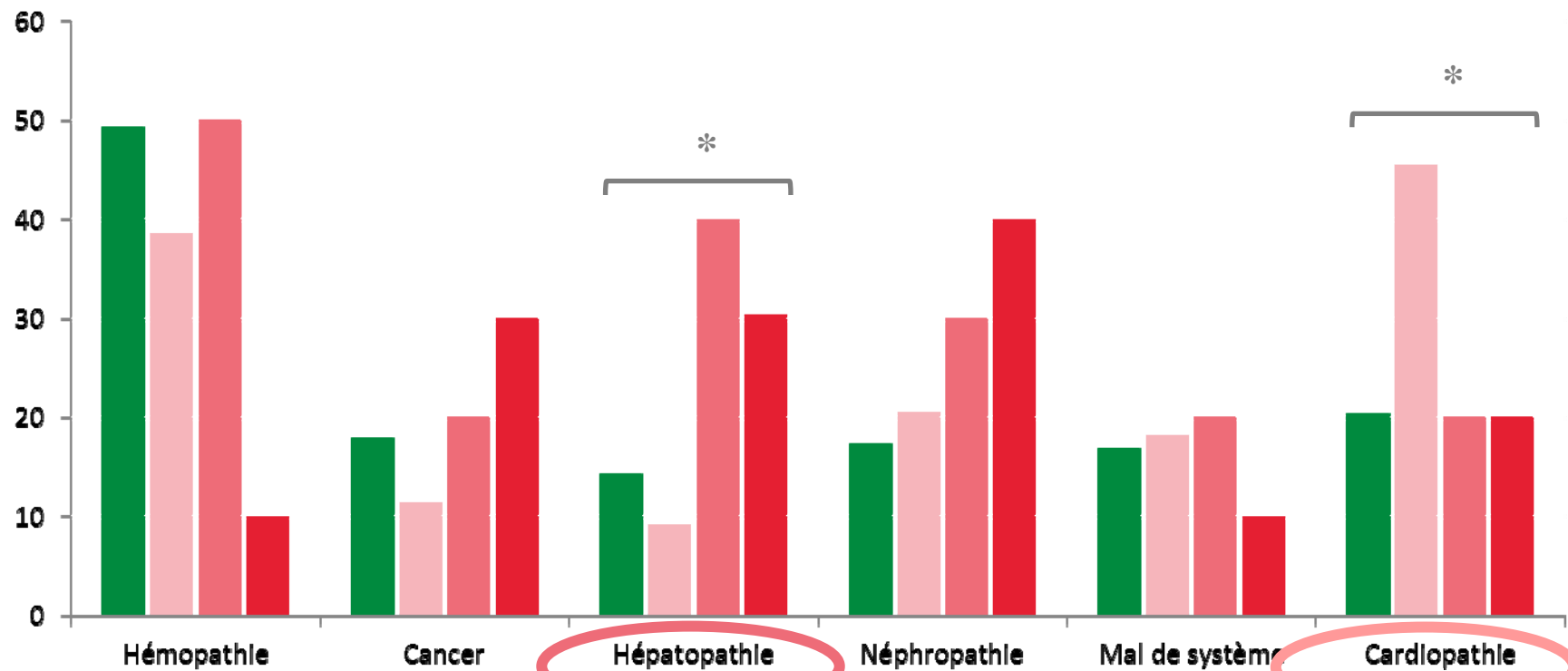
Terrain

■ *A. fumigatus* seul

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia*

■ *A. fumigatus* + *P. aeruginosa*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia* + *P. aeruginosa*



*tests exacts de Fisher sauf pour durée d'hospitalisation (test de Kruskal Wallis)

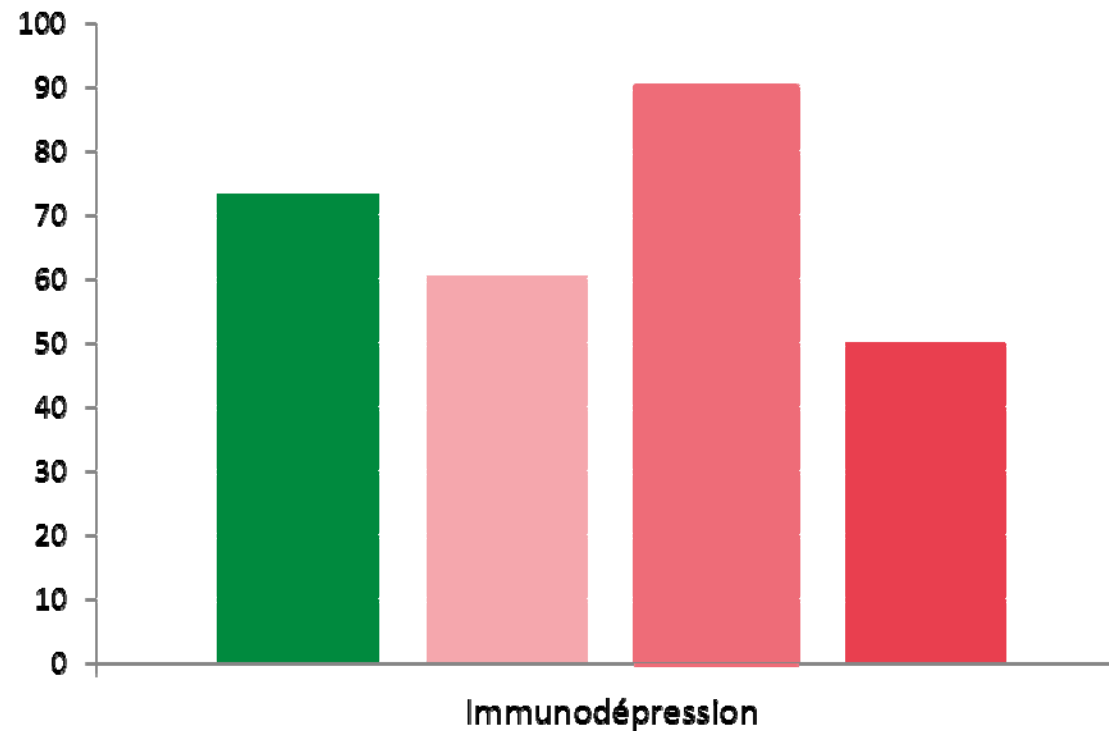
Facteurs de risque

■ *A. fumigatus* seul

■ *A. fumigatus* + *P. aeruginosa*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia* + *P. aeruginosa*



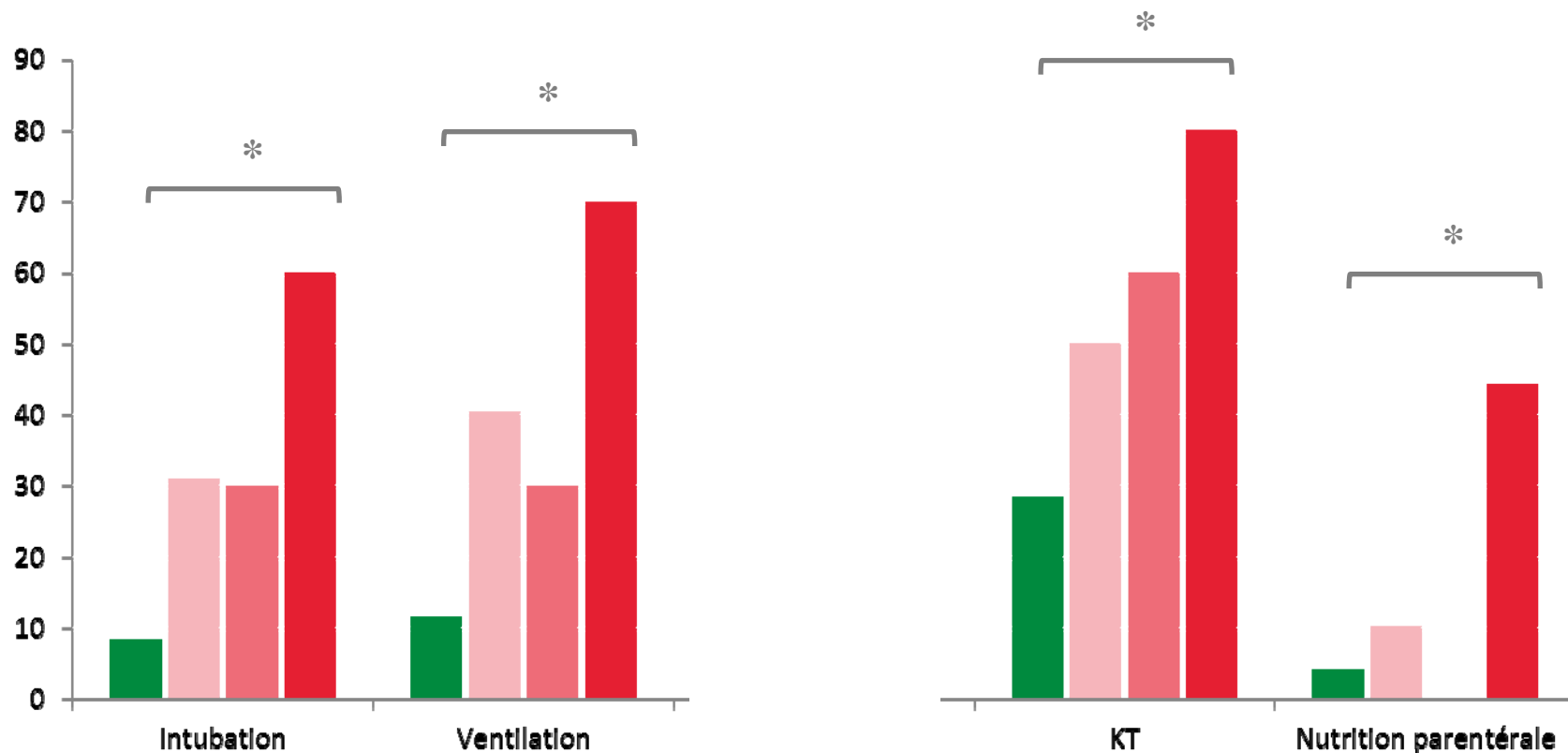
Facteurs de risque

■ *A. fumigatus* seul

■ *A. fumigatus* + *P. aeruginosa*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia* + *P. aeruginosa*



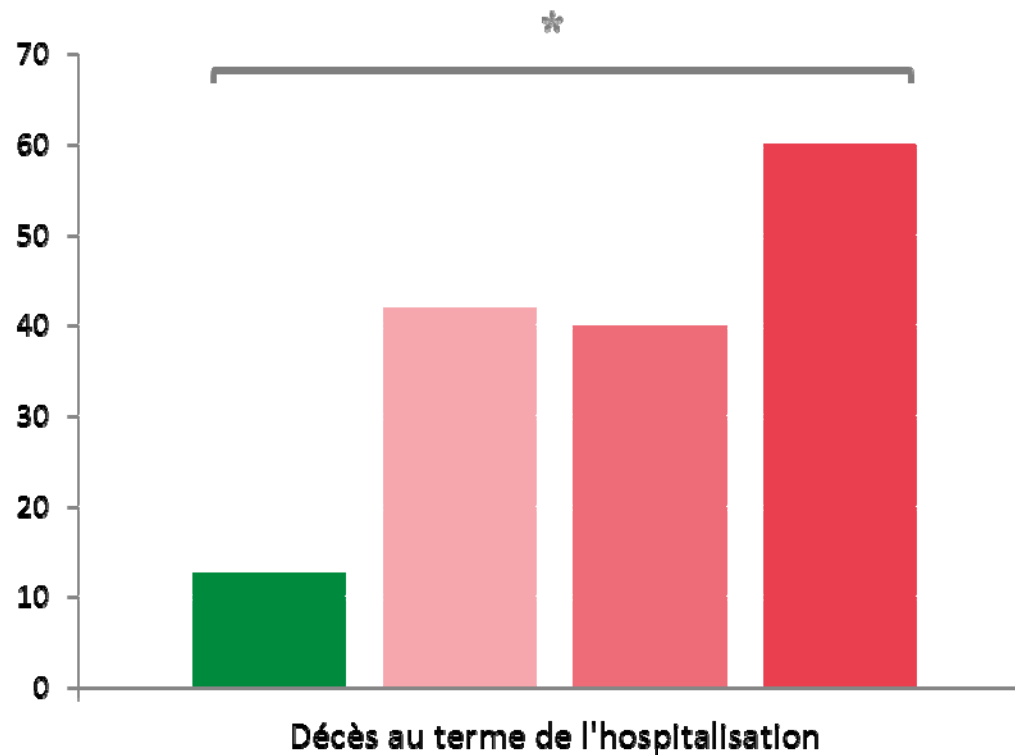
Evolution des patients

■ *A. fumigatus* seul

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia*

■ *A. fumigatus* + *P. aeruginosa*

■ *A. fumigatus* + *S. maltophilia* + *P. aeruginosa*



Discussion

Plus d'hépatopathies pour les patients *Af + Sm +*?

	Sexe	Age	Service	Hépatopathie	Co-morbidité	Pyo	CMV	AI	DC
1	F	58	Réa Med	Dilatation des voies biliaires	LAM6 allogreffée GVH hépato-biliaire	0	+	Probable	1
2	M	61	Réa Med	THO pour cirrhose VHB +VHC depuis 15 ans	Sténose voie biliaire	1	+	Probable	1
3	F	66	Réa Chir	THO pour cirrhose VHB puis CHC depuis 2 mois		1	+	Probable	0
4	M	38	Réa Chir	THO pour hépatite fulminante depuis 11 ans	En rejet chronique IR dialysé	0	+	Probable	1
5	M	61	Réa Chir	Cirrhose alcoolique Child A	HCV	0	+	Probable	1
6	F	58	Réa Med	Cirrhose alcoolique Child C	Ethylisme chronique	0	DM	Probable	0
7	M	53	Réa Chir	Cirrhose alcoolique Child A	Tumeur pancréas	1	+	Probable	1

Hypothèses



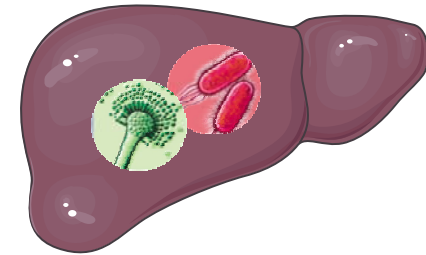
▶ Maladies hépatiques favorisent infections bactériennes (BGN) et fongiques

- Dépression immunité humorale et cellulaire
- Anomalies de la migration et la phagocytose des neutrophiles dans cirrhose stade B et C
- Absence de l'activité « burst-oxydative » des neutrophiles
- Diminution des CD4 périphériques
- Aggravés par corticoïdes, hémodialyse, malnutrition et glycémie non contrôlée

▶ Rôle des antibiotiques ?

Conclusions

Association AF / Sm et Hépatopathies



- Première description rétrospective
- Etude préliminaire ➔ Point de départ d'une étude prospective multicentrique en hépatologie?
- Confirmer les facteurs de risque
- Analyse précise des antibiotiques utilisés
- Analyse génotypique des isolats ➔ rechercher une association particulière entre isolats

Remerciements



Pr Stéphane Bretagne



Dr Patrick Legrand



Dr Florence Canoui-Poitrine



Sarra El Anbassi



Pr Christian Brun-Buisson