

---

# Impact des systèmes de ventilation sur l'incidence des aspergilloses pulmonaires invasives chez les patients Covid-19 en Réanimation

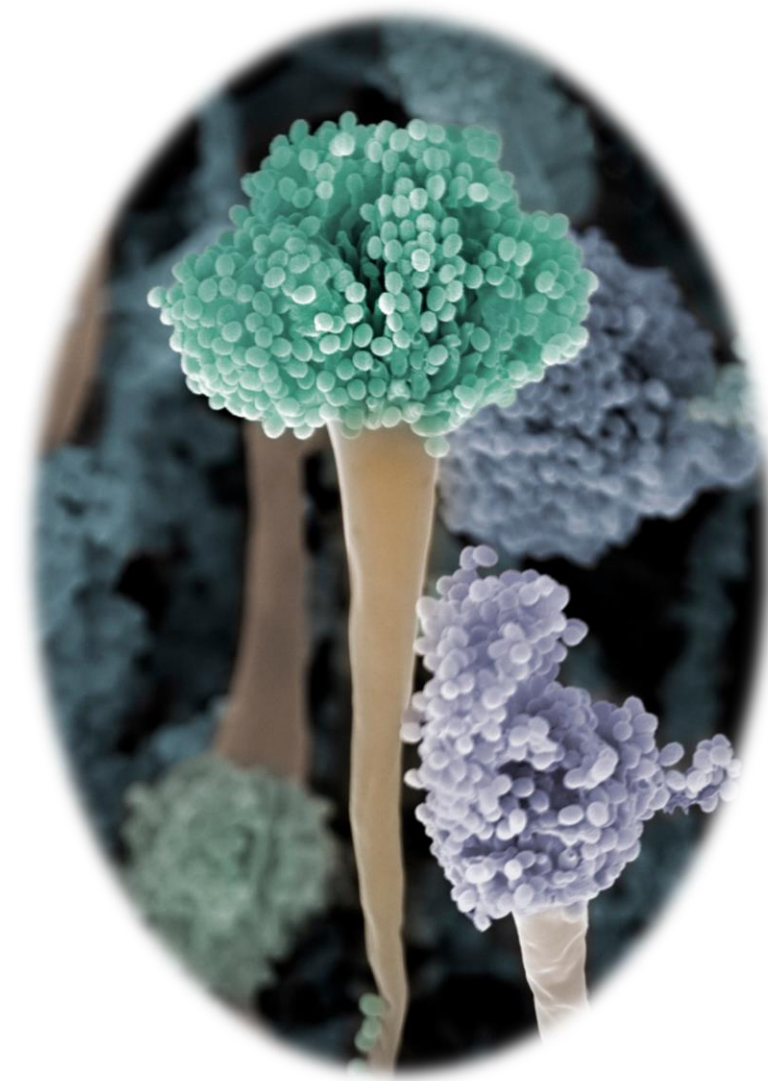
---

Réguème Alexandre, E. Beclin, A. Renaud, S. Joron, V. Colella, S. Alfandari,  
C. Vandebussche, B. Nguon, I. Joly, L. Pawlicki, M. Elhamri, S. Mechkour



# Contexte

- Les formes graves de Covid-19 favoriseraient les aspergilloses pulmonaires invasives (API), avec une variation importante du taux d'incidence selon les articles.
- Très peu d'articles font état du rôle éventuel de l'environnement sur cette augmentation d'incidence (présence d'une Centrale de Traitement d'Air, chambres en sur/dépression, ouverture de fenêtres, arrêt des ventilations, prélèvements microbiologiques d'air, ...).
- Un service de réanimation de la région a constaté une **augmentation de cas d'API chez des patients Covid-19**.
  - ➔ L'hypothèse d'un lien possible avec une origine environnementale de cet épisode a été envisagée.



# Objectifs

---

Dans ce contexte, une **enquête régionale** pour **évaluer le nombre de cas d'API** diagnostiquées dans les différents services de réanimation de la région durant les 3 vagues de l'épidémie (mars-avril 2020 / novembre-décembre 2020 / mars-avril 2021) a été envoyée aux EOH de la région des Hauts-de-France

## Objectifs :

- évaluer les pratiques diagnostiques d'API dans les différents services de réanimation de la région
- évaluer l'incidence des API chez les patients Covid-19
- évaluer l'impact de la gestion environnementale sur les API

# Méthode

## Revue bibliographique

- **Période de recherche** : Mars 2020 à juillet 2021
- **Moteurs de recherche** : MeSH, PubMed, Google Scholar
- **Mots clés** : Covid, Covid-19, aspergillosis, invasive pulmonary aspergillosis, Covid-19 associated pulmonary aspergillosis
- **24 articles sélectionnés (1-24)** :
  - Diagnostic compliqué
  - Grande hétérogénéité d'incidence 0 à 33%
  - Hétérogénéité d'algorithmes de diagnostic
  - Aucun article ne fait référence à la gestion environnementale

## Etude rétrospective multicentrique

Envoi d'un questionnaire auprès de 28 établissements de la région des Hauts-de-France disposant d'au moins un service de réanimation

Compléter un questionnaire par service (ou unité) de réanimation

Statut de l'établissement : Public Privé

Type d'établissement : CHU CH MCO

Département : Pas-de-Calais (62) Nord (59) Somme (80) Oise (60) Aisne (02)

Nom de l'établissement : .....

Type de réanimation (médicale, chirurgi neurochirurgicale, cardiaque, thoracique) .....

Nombre de lits du service de réanimati

Parmi ces critères, lesquels sont utilisés invasive au sein du service de réanimati

- EORTC/MSGERC (*European Organiz Study Group Education and Researc*)
- AspiCU algorithm
- IAPA / Modified IAPA
- Modified AspiCU
- 2020 ECMM/ISHAM consensus defi
- Autre : .....

Si autre, parmi ces critères mycologique

- Présence d'hyphes à l'histopathologé normalement stérile
- Culture positive d'un LBA
- Galactomannane sur LBA  $\geq 1$
- Galactomannane sur sérum  $\geq 0.5$
- (1,3)- $\beta$ -D Glucane positif
- Autre : .....

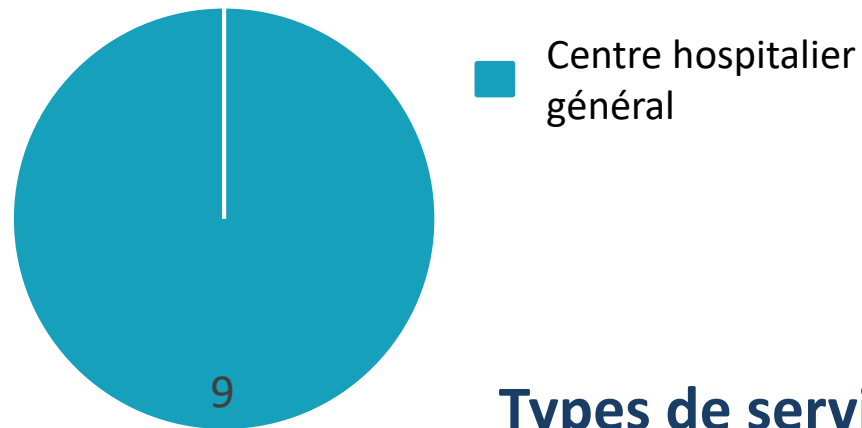
**Période de mars à avril 2020 :**

- Nombre total de patients hospitalisés au sein du service de réanimation pendant cette période : .....
- Nombre total de patients Covid-19 hospitalisés au sein du service de réanimation pendant cette période : .....
- Un ou plusieurs cas d'aspergillose(s) pulmonaire(s) invasive(s) a(ont)-il(s) été diagnostiqué(s)? OUI NON (si non, arrêt)
  - o Si oui, combien de cas d'aspergillose pulmonaires avez-vous diagnostiqués au total : .....
  - Combien de prouvée(s) : .....
  - Combien de probable(s) : .....
  - Combien de putative(s) : .....
- o Sur les cas d'aspergillose pulmonaires, combien de patients étaient pris en charge pour une infection à la Covid-19 ? .....
- o Le service dispose-t-il de centrale de traitement d'air ? OUI NON
  - Si oui, concernant la pression dans les chambres du service, celles-ci étaient-elles en dépression, équpression ou surpression durant cette période ? .....
  - Si en dépression, à quelle dépression étaient-elles ?
    - Entre 0 et -5Pa
    - Entre -5 et -10Pa
    - Entre -10 et -15Pa
- o Avez-vous pu constater des pratiques à risque de contamination aspergillaire (telles que du décartonnage à proximité des chambres, l'ouverture des fenêtres des chambres des patients pour aération, les portes des chambres ouvertes, etc..) ? OUI NON
  - Si oui, lesquelles : .....

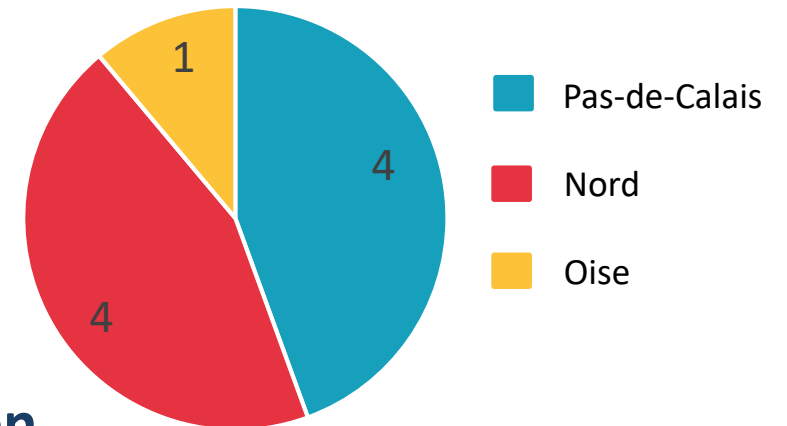
# Résultats généraux

- **9 établissements** ont participé à cette étude

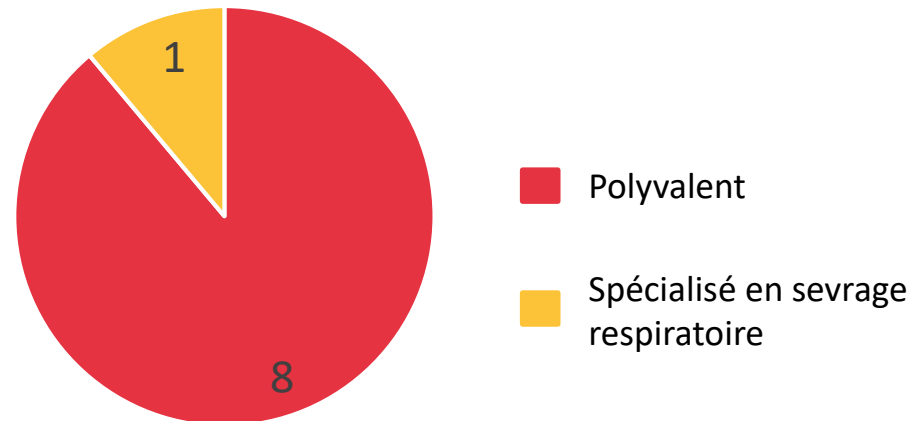
## Type d'établissement



## Etablissements par région

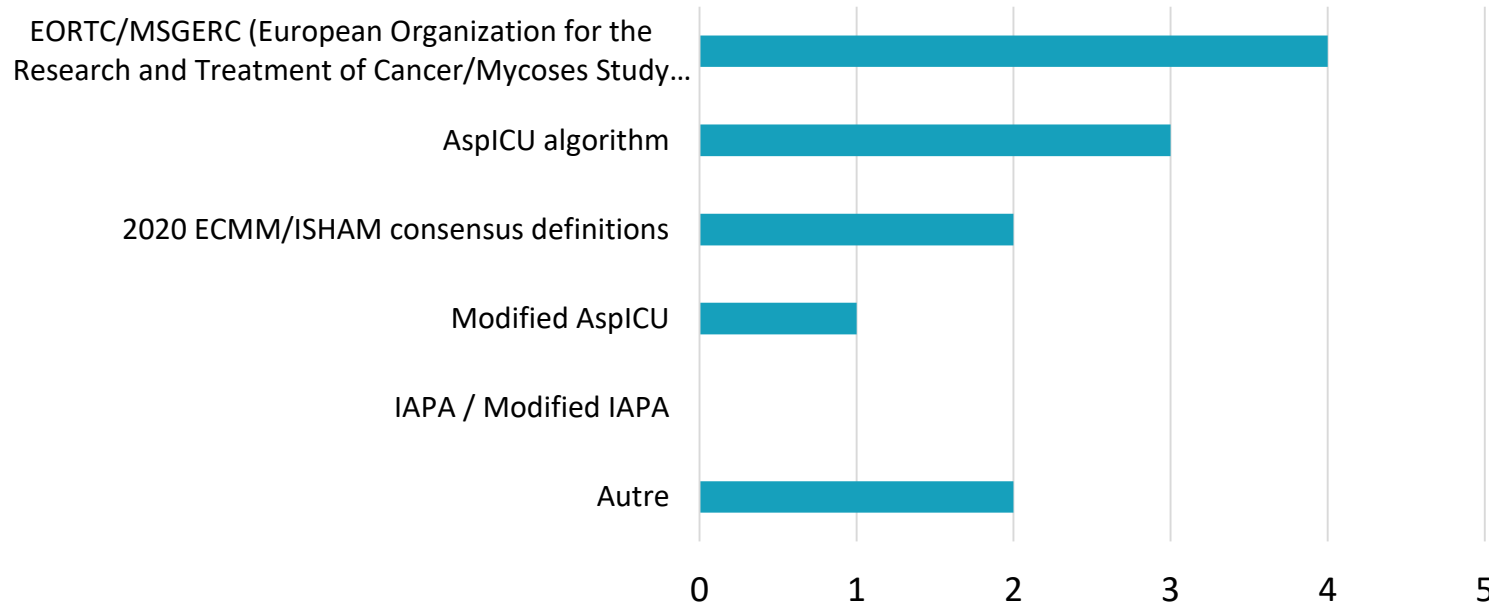


## Types de service de réanimation

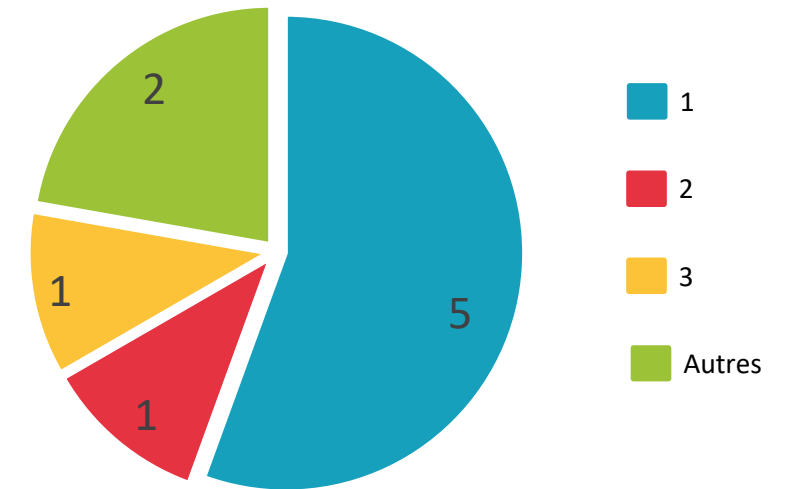


# Algorithmes de diagnostic d'API utilisés

## Algorithmes de diagnostic d'API utilisés



## Nombre d'algorithmes de classification utilisés par service



# Analyse générale des 3 vagues de l'épidémie

	1ère vague	2ème vague	3ème vague	Total vagues
Total patients	860	750	778	2388
Patients covid-19	277	376	448	1101
% occupation lits par patients covid-19	32,21%	50,13%	57,58%	46,11%
Total API	6	10	12	28
API patients covid-19	5	7	12	24
% API survenues chez patients covid-19	83,33%	70%	100%	85,71%
API confirmées	5	5	6	16
API probables	1	4	5	10
API putatives	0	1	1	2

- **6 établissements** sur 9 ont recensé des API
- Incidence d'API : 1,17%
- Incidence d'API chez patients Covid-19 : **2,18%**
- Incidence d'API chez patients non Covid-19 : **0,31%**
- **$\chi^2 = 17,89$  ( $\alpha = 0,05$ ) ;  
 $p \leq 0,001$**
- Forte exposition entre Covid-19 et API
- **OR = 7,15 [2,47;20,67]**



# Analyse générale des 3 vagues de l'épidémie

		Etablissement 1	Etablissement 2	Etablissement 3	Etablissement 4	Etablissement 5	Etablissement 6	Total
1ère vague	Total patients hospitalisés	53	96	61	151	161	99	621
	Total patients Covid-19 hospitalisés	17	24	11	50	73	34	209
	API patients Covid-19	1	1	1	0	1	1	5
	API patients non Covid-19	0	0	0	0	0	1	1
	Total API	1	1	1	0	1	2	6
2nde vague	Total patients hospitalisés	52	120	52	113	127	80	544
	Total patients Covid-19 hospitalisés	38	61	16	84	56	31	286
	API patients Covid-19	1	1	1	1	2	1	7
	API patients non Covid-19	0	1	0	0	2	0	3
	Total API	1	2	1	1	4	1	10
3ème vague	Total patients hospitalisés	30	87	78	139	64	164	562
	Total patients Covid-19 hospitalisés	23	55	34	69	48	64	293
	API patients Covid-19	3	0	1	1	0	7	12
	API patients non Covid-19	0	0	0	0	0	0	0
	Total API	3	0	1	1	0	7	12
Total	Total patients hospitalisés	135	303	191	403	352	343	1727
	Total patients Covid-19 hospitalisés	78	140	61	203	177	129	788
	API patients Covid-19	5	2	3	2	3	9	24
	API patients non Covid-19	0	1	0	0	2	1	4
	Total API	5	3	3	2	5	10	28
	Pourcentage API	3,70%	0,99%	1,58%	0,50%	1,42%	2,92%	1,62%
	Pourcentage API patients Covid-19	6,41%	1,43%	4,92%	0,99%	1,69%	6,98%	3,05%



# Analyse des facteurs de risque d'API

		Etablissement 1	Etablissement 2	Etablissement 3	Etablissement 4	Etablissement 5	Etablissement 6
1ère vague	Centrale traitement d'air ?	Non	Oui	Oui		Oui	Oui
	$\Delta P$ chambre/couloir	Equipression	Equipression-Légère surpression	Surpression		Dépression	Dépression
	Pratiques à risque de contamination ?	Arrêt CTA, Défaut d'entretien des gaines de ventilation, Décartonnage à proximité des chambres, Ouverture des fenêtres (environnement boisé à proximité)	Non	Non		Ouverture des portes des chambres	Ouverture des portes et des fenêtres des chambres
2nde vague	Centrale traitement d'air ?	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
	$\Delta P$ chambre/couloir	Equipression	Equipression-Légère surpression	Equipression	Equipression	Dépression	Dépression
	Pratiques à risque de contamination ?	Ouverture des fenêtres (environnement boisé), Entretien des bouches de ventilation en chambre non réalisé pour toutes les chambres (taux d'occupation élevé)	Non	Ouverture des fenêtres	Service plein	Ouverture des portes des chambres	Ouverture des portes et des fenêtres des chambres
3ème vague	Centrale traitement d'air ?	Oui		Oui	Non		Oui
	$\Delta P$ chambre/couloir	Equipression		Equipression	Equipression		Dépression
	Pratiques à risque de contamination ?	Ouverture des fenêtres (environnement boisé), Entretien des bouches de ventilation en chambre non réalisé pour toutes les chambres (taux d'occupation élevé)		Ouverture des portes des chambres selon reco SRLF	Service plein		Ouverture des portes et des fenêtres des chambres
Pourcentage API patients Covid-19		6,41%	1,43%	4,92%	0,99%	1,69%	6,98%

# Analyse des facteurs de risque d'API

- ❑ Etablissements **les plus à risque d'API** en se basant sur les pratiques à risques de contamination : **établissements 1, 5 et 6**
  - 20 API pour 830 patients
  
- ❑ Etablissements **les moins à risque d'API** en se basant sur les pratiques à risques de contamination : **établissements 2, 3 et 4**
  - 8 API pour 897 patients
  
- ❑ Comparaison de l'incidence d'API entre le groupe à risque et le groupe moins à risque d'API :
  - Fisher :  **$p = 0,01$**  ( $\alpha = 0,05$ )
  - **Proportion d'API significativement supérieure dans le groupe à risque et le groupe non à risque**
  - **Impact de l'environnement sur la survenue d'API**



# Intérêts et limites de l'étude

## ☐ Intérêts :

- **Identifier les algorithmes diagnostiques** utilisés entre les services de réanimation
- **Evaluer l'incidence des API** sur la région durant les 3 vagues épidémiques
- **Evaluer le risque de surinfection aspergillaire** chez les patients Covid-19 en réanimation
- **Montrer l'impact de la gestion environnementale** sur l'incidence d'API entre les différents services de réanimation

## ☐ Limites :

- **Etude rétrospective** : sollicitation des EOH et services de réanimation (crise Covid-19 , nombre d'établissements répondants), difficulté du recueil des cas d'API
- **Surestimation des API confirmées ?**  
*=> Etude observationnelle multinationale de la confédération européenne de mycologie (25) : 592 patients : incidence de 18,4% [11 CAPA prouvées (1,9%), 80 probables (13,5%) et 18 possibles (3%)]*
- **Sous-estimation des API** chez les patients covid-19 lors de la première vague ? Sous-estimation globale des API du fait de la complexité diagnostique ?
- **Pas de recherche des facteurs de risque individuels**

# Conclusion

---

- Hétérogénéité des critères diagnostiques d'API utilisés
- Difficulté à retrouver de manière rétrospective des cas d'API => Intérêt de développer un recueil par service ?
- Prise en charge réanimatoire pour Covid-19 = facteur de risque d'API (OR = 7,15)
- Hétérogénéité d'incidence d'API chez les patients Covid-19 en réanimation (0 à 6,98%)
- Impact de la gestion environnementale sur la survenue d'API => Importance de maîtriser correctement l'environnement en période de crise sanitaire



**Merci de votre  
attention**

# Bibliographie

Faut retirer les diapos biblio, dans les présentations ils ne mettent pas sauf si elle est commentée ou comparée

1. Alanio A, Dellièvre S, Fodil S, Bretagne S, Mégarbane B. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020 Jun;8(6):e48-e49. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30237-X. Epub 2020 May 20. PMID: 32445626; PMCID: PMC7239617.
2. Dellièvre S, Dudoignon E, Fodil S, Voicu S, Collet M, Oillac PA, Salmona M, Dépret F, Ghelfenstein-Ferreira T, Plaud B, Chousterman B, Bretagne S, Azoulay E, Mebazaa A, Megarbane B, Alanio A. Risk factors associated with COVID-19-associated pulmonary aspergillosis in ICU patients: a French multicentric retrospective cohort. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec 13;27(5):790.e1–5. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.005. Epub ahead of print. PMID: 33316401; PMCID: PMC7733556.
3. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, Dusse F, Eichenauer DA, Fuchs F, Hallek M, Jung N, Klein F, Persigehl T, Rybniker J, Kochanek M, Böll B, Shimabukuro-Vornhagen A. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2020 Jun;63(6):528-534. doi: 10.1111/myc.13096. Epub 2020 May 15. PMID: 32339350; PMCID: PMC7267243.
4. van Arkel ALE, Rijpstra TA, Belderbos HNA, van Wijngaarden P, Verweij PE, Bentvelsen RG. COVID-19-associated Pulmonary Aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jul 1;202(1):132-135. doi: 10.1164/rccm.202004-1038LE. PMID: 32396381; PMCID: PMC7328331.
5. Rutsaert L, Steinfort N, Van Hunsel T, Bomans P, Naesens R, Mertes H, Dits H, Van Regenmortel N. COVID-19-associated invasive pulmonary aspergillosis. *Ann Intensive Care*. 2020 Jun 1;10(1):71. doi: 10.1186/s13613-020-00686-4. PMID: 32488446; PMCID: PMC7265874.
6. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M, Rinaldi M, Maccaro A, Bussini L, Fornaro G, Tonetti T, Pizzilli G, Francalanci E, Giuntoli L, Rubin A, Moroni A, Ambretti S, Trapani F, Vatamanu O, Ranieri VM, Castelli A, Baiocchi M, Lewis R, Giannella M, Viale P; PREDICO Study Group. Epidemiology of Invasive Pulmonary Aspergillosis Among Intubated Patients With COVID-19: A Prospective Study. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):e3606-e3614. doi: 10.1093/cid/ciaa1065. PMID: 32719848; PMCID: PMC7454393.
7. White PL, Dhillon R, Cordey A, Hughes H, Faggian F, Soni S, Pandey M, Whitaker H, May A, Morgan M, Wise MP, Healy B, Blyth I, Price JS, Vale L, Posso R, Kronka J, Blackwood A, Rafferty H, Moffitt A, Tsitsopoulou A, Gaur S, Holmes T, Backx M. A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019-Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis*. 2021 Oct 5;73(7):e1634-e1644. doi: 10.1093/cid/ciaa1298. PMID: 32860682; PMCID: PMC7499527.
8. Sarrazyn C, Dhaese S, Demey B, Vandecasteele S, Reynders M, Van Praet JT. Incidence, risk factors, timing, and outcome of influenza versus COVID-19-associated putative invasive aspergillosis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021 Sep;42(9):1149-1150. doi: 10.1017/ice.2020.460. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32900411; PMCID: PMC8160496.
9. Lamoth F, Glampedakis E, Boillat-Blanco N, Oddo M, Pagani JL. Incidence of invasive pulmonary aspergillosis among critically ill COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec;26(12):1706-1708. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.010. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32659385; PMCID: PMC7348600.
10. Dupont D, Menotti J, Turc J, Miossec C, Wallet F, Richard JC, Argaud L, Paulus S, Wallon M, Ader F, Persat F. Pulmonary aspergillosis in critically ill patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Med Mycol*. 2021 Jan 4;59(1):110-114. doi: 10.1093/mmy/myaa078. PMID: 32914189; PMCID: PMC7499748.

# Bibliographie

11. Nasir N, Farooqi J, Mahmood SF, Jabeen K. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA) in patients admitted with severe COVID-19 pneumonia: An observational study from Pakistan. *Mycoses*. 2020 Aug;63(8):766-770. doi: 10.1111/myc.13135. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32585069; PMCID: PMC7361517.
12. Boyd S, Martin-Loeches I. Rates of Aspergillus Co-Infection in COVID Patients in ICU Not as High as Previously Reported. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 7;73(5):e1236-e1238. doi: 10.1093/cid/ciab008. PMID: 33417690.
13. Meijer EFJ, Dofferhoff ASM, Hoiting O, Meis JF. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: a prospective single-center dual case series. *Mycoses*. 2021 Apr;64(4):457-464. doi: 10.1111/myc.13254. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33569857; PMCID: PMC7986084.
14. van Grootveld R, van Paassen J, de Boer MGJ, Claas ECJ, Kuijper EJ, van der Beek MT; LUMC-COVID-19 Research Group. Systematic screening for COVID-19 associated invasive aspergillosis in ICU patients by culture and PCR on tracheal aspirate. *Mycoses*. 2021 Jun;64(6):641-650. doi: 10.1111/myc.13259. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33606324; PMCID: PMC8014245.
15. Permpalung N, Chiang TP, Massie AB, Zhang SX, Avery RK, Nematollahi S, Ostrander D, Segev DL, Marr KA. Coronavirus Disease 2019-Associated Pulmonary Aspergillosis in Mechanically Ventilated Patients. *Clin Infect Dis*. 2022 Jan 7;74(1):83-91. doi: 10.1093/cid/ciab223. PMID: 33693551; PMCID: PMC7989534.
16. Wang J, Yang Q, Zhang P, Sheng J, Zhou J, Qu T. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):299. doi: 10.1186/s13054-020-03046-7. PMID: 32503617; PMCID: PMC7274513.
17. Helleberg M, Steensen M, Arendrup MC. Invasive aspergillosis in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan;27(1):147-148. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.047. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32768493; PMCID: PMC7403849.
18. Roman-Montes CM, Martinez-Gamboa A, Diaz-Lomelí P, Cervantes-Sanchez A, Rangel-Cordero A, Sifuentes-Osornio J, Ponce-de-Leon A, Gonzalez-Lara MF. Accuracy of galactomannan testing on tracheal aspirates in COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2021 Apr;64(4):364-371. doi: 10.1111/myc.13216. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33217784; PMCID: PMC7753336.
19. Van Biesen S, Kwa D, Bosman RJ, Juffermans NP. Detection of Invasive Pulmonary Aspergillosis in COVID-19 with Non-directed Bronchoalveolar Lavage. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jul 15;202(8):1171–3. doi: 10.1164/rccm.202005-2018LE. Epub ahead of print. PMID: 32668167; PMCID: PMC7560789.
20. Meijer EFJ, Dofferhoff ASM, Hoiting O, Meis JF. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: a prospective single-center dual case series. *Mycoses*. 2021 Apr;64(4):457-464. doi: 10.1111/myc.13254. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33569857; PMCID: PMC7986084.



# Bibliographie

21. Borman AM, Palmer MD, Fraser M, Patterson Z, Mann C, Oliver D, Linton CJ, Gough M, Brown P, Dzietyczyk A, Hedley M, McLachlan S, King J, Johnson EM. COVID-19-Associated Invasive Aspergillosis: Data from the UK National Mycology Reference Laboratory. *J Clin Microbiol*. 2020 Dec 17;59(1):e02136-20. doi: 10.1128/JCM.02136-20. PMID: 33087440; PMCID: PMC7771443.
22. Lahmer T, Kriescher S, Herner A, Rothe K, Spinner CD, Schneider J, Mayer U, Neuenhahn M, Hoffmann D, Geisler F, Heim M, Schneider G, Schmid RM, Huber W, Rasch S. Invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with severe COVID-19 pneumonia: Results from the prospective AspCOVID-19 study. *PLoS One*. 2021 Mar 17;16(3):e0238825. doi: 10.1371/journal.pone.0238825. PMID: 33730058; PMCID: PMC7968651.
23. Benedetti MF, Alava KH, Sagardia J, Cadena RC, Laplume D, Capece P, Posse G, Nusblat AD, Cuestas ML. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis in ICU patients: Report of five cases from Argentina. *Med Mycol Case Rep*. 2021 Mar;31:24-28. doi: 10.1016/j.mmcr.2020.11.003. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33312852; PMCID: PMC7719954.
24. Versyck M, Zarrougui W, Lambiotte F, Elbeki N, Saint-Leger P. Invasive pulmonary aspergillosis in COVID-19 critically ill patients: Results of a French monocentric cohort. *J Mycol Med*. 2021 Jun;31(2):101122. doi: 10.1016/j.mycmed.2021.101122. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33621792; PMCID: PMC7884920.
25. Prattes J, Wauters J, Giacobbe DR, Salmanton-García J, Maertens J, Bourgeois M, Reynders M, Rutsaert L, Van Regenmortel N, Lormans P, Feys S, Reisinger AC, Cornely OA, Lahmer T, Valerio M, Delhaes L, Jabeen K, Steinmann J, Chamula M, Bassetti M, Hatzl S, Rautemaa-Richardson R, Koehler P, Lagrou K, Hoenigl M; ECMM-CAPA Study Group. Risk factors and outcome of pulmonary aspergillosis in critically ill coronavirus disease 2019 patients-a multinational observational study by the European Confederation of Medical Mycology. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Apr;28(4):580-587. doi: 10.1016/j.cmi.2021.08.014. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34454093; PMCID: PMC8387556