

Infection non bactérienne

Non bacterial infection

SRLF 2015

© SRLF et Lavoisier SAS 2014

FC008

Une épidémie de pneumocystose pulmonaire chez des transplantés hépatiques : la lymphopénie est le seul facteur de risque

R Miguel Montanes¹, L Elkrief², D Hajage³, P Housset⁴, D Dreyfuss¹, JD Ricard¹, F Durand⁴

1. Service de réanimation médicochirurgicale, Hôpital Louis-Mourier - APHP, Colombes

2. Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, Boulevard du Général Leclerc, Clichy, France, Clichy

3. Département d'épidémiologie et de recherche clinique, Hôpital Louis-Mourier - APHP, Colombes

4. Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, Clichy

Introduction : La pneumocystose pulmonaire (PCP) est une infection opportuniste pouvant toucher les patients greffés d'organe. Toutefois, elle touche rarement les patients après greffe hépatique [1]. Le service d'Hépatologie du CHU Beaujon a connu entre 2009 et 2011 une épidémie de PCP. Peu avant la survenue du 1er cas, le régime standard d'immunosuppression a été modifié dans ce centre : le tacrolimus à libération immédiate (Tac LI) a été remplacé par le tacrolimus à libération prolongée (Tac LP). Les buts de notre étude étaient : (1) décrire ces 15 cas, (2) étudier le mode de transmission de *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*), (3) évaluer la responsabilité éventuelle du changement de régime d'immunosuppression dans la survenue de cette épidémie, (4) déterminer au sein de la population de greffés des facteurs de risque de développer une PCP.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective de type cas-témoin. Tous les patients ayant présenté les critères diagnostiques de PCP ont été inclus. Leurs données cliniques, biologiques et radiologiques ont été recueillies. Un diagramme de transmission a été constitué afin d'étudier le mode de transmission de *P. jirovecii*. Afin d'évaluer l'influence du changement du régime d'immunosuppression, les cas (période Tac LP) ont été comparés à des témoins greffés avant 2009 (période Tac LI) et n'ayant pas présenté de PCP. Chaque cas a été apparié à 2 témoins sur l'âge, le motif de la greffe, le score MELD, les comorbidités. Les taux sanguins résiduels de tacrolimus des cas et des témoins ont été recueillis et comparés à l'aide d'un modèle linéaire à effet mixte par morceau. Afin d'évaluer les facteurs de risque de développer une PCP, les 15 cas ont été comparés à un 2^e groupe témoin constitué de greffés n'ayant pas présenté de PCP. Chaque cas a été apparié à 2 témoins : celui greffé juste avant et celui greffé juste après. Une analyse multivariée par régression logistique conditionnelle a été menée. Une courbe ROC a été constituée pour tester la performance de la variable lymphopénie pour prédire la survenue d'une PCP.

Résultats : Quinze patients ont présenté les critères diagnostiques de PCP de 2009 à 2011. Aucun cas n'a été répertorié au cours des 10 années précédentes. Aucun cas n'avait reçu de prophylaxie anti-*P. jirovecii*. Le délai médian de survenue de la PCP après la greffe était de 102 jours (IQR 91-139). L'âge médian était de 49 ans (IQR 45-58), le score MELD médian était de 17 (IQR 11-22), 1 patient était infecté par le VIH. Neuf (60 %) ont été admis en réanimation. Six patients (40 %) ont reçu une assistance respiratoire (ventilation invasive n=3, oxygénothérapie nasale à haut débit n=3). Deux patients (13 %) sont décédés. Le diagramme de transmission a permis d'identifier des contacts entre patient infecté et patient non encore infecté dans 4 cas seulement. L'analyse des tacrolémies a mis en évidence une évolution en 2 phases : une phase d'ascension des taux suivie d'une phase de plateau. L'ascension était plus rapide dans le groupe Tac LI (9 vs 35 jours). Au cours de la phase de plateau, les concentrations n'étaient pas différentes entre les 2 groupes. Enfin, en analyse multivariée, le seul facteur associé de manière indépendante à la survenue d'une PCP était la profondeur de la lymphopénie après transplantation [OR 0.78, 95 %CI (-0.49; -0.01)]. L'aire sous la courbe ROC était de 0.8. Un seuil de lymphocyte à 807 /mm³ prédisait avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 61 % la survenue d'une PCP.

Conclusion : Nous décrivons 15 cas groupés de PCP. Il est très peu probable qu'il s'agisse de cas sporadiques simultanés. Nos résultats suggèrent que la transmission nosocomiale de patient à patient n'a pas été le principal mode de transmission de *P. jirovecii*. Il semble que le remplacement du Tac LI par le Tac LP n'ait pas entraîné de sur-exposition des greffés au tacrolimus. La profondeur de la lymphopénie est le seul facteur associé de manière indépendante à la survenue d'une PCP. Un seuil de lymphocytes totaux de 807 /mm³ permettait de détecter les cas à venir de PCP avec une excellente sensibilité et une spécificité acceptable. Ce résultat pourrait permettre de réaliser une prophylaxie ciblée. JD. Ricard et F. Durand ont contribué de façon égale à ce travail.

Référence

1. Sarwar S, Carey B, Hegarty JE et al (2013) Low incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in an unprophylaxed liver transplant cohort. *Transplant Infect Dis* 15:510-5

FC009

Un score de probabilité clinique de pneumocystose pulmonaire (PCP) chez les patients d'hématologie admis en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë (IRA)

E Azoulay¹, S Chevret², S Valade³, A Roux⁴, F Vincent⁵, A Rabbat⁶, A Kouatchet⁷, F Pène⁸, F Bruneel⁹, M N'yunga¹⁰, D Mokart¹¹, V Lemiale¹

1. Réanimation médicale, Hôpital Saint-Louis, Paris

2. Sbm, Hôpital Saint-Louis, Paris

SRLF 2015 (✉)

48 avenue Claude Vellefaux, F-75010 Paris

e-mail : www.srlf.org

3. Réanimation médicale, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris
4. Réanimation pneumologique, APHP hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
5. Réanimation polyvalente, Groupe Hospitalier Intercommunal Le Raincy-Montfermeil, Montfermeil
6. Réanimation pneumologique, Hôpital Cochin, Paris
7. Réanimation médicale, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Angers
8. Réanimation médicale, Hôpital Cochin, Paris
9. Réanimation médico-chirurgicale, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay
10. Réanimation médicale, Centre Hospitalier de Roubaix, Roubaix
11. Réanimation, Institut Paoli-Calmettes, Marseille

Introduction : La majorité des cas de pneumocystose pulmonaire surviennent aujourd'hui en dehors de l'infection VIH, plus particulièrement chez des patients avec hémopathie maligne ou greffé de moelle. Le retard à la mise sous traitement anti-Pneumocystis est associé à une mortalité accrue. Nous avons développé un score de probabilité clinique de PCP chez les patients d'hématologie afin d'améliorer les performances diagnostiques.

Patients et Méthodes : Les patients pris en charge pour IRA ont été inclus (période 2006-2012). Le diagnostic de pneumocystose était établi par la présence de kystes ou de trophozoïtes de *Pneumocystis jirovecii* dans le liquide de LBA ou l'expectoration induite (Giemsa, BTO et immunofluorescence). Seuls les cas de PCP certains étaient retenus. Une régression logistique multivariée avec le diagnostic de PCP comme variable d'intérêt a permis d'identifier les coefficients bêta des variables retenues dans le modèle final pour bâtir un score de probabilité clinique de PCP. Ce score a été secondairement validé sur des échantillons successifs issus d'une technique d'échantillonnage.

Résultats : Parmi les 1092 patients admis pour IRA dans 8 services de réanimation 134 (12.3 %) ont présenté une PCP certaine. Les autres patients présentaient une infection bactérienne (30.2 %), un OAP cardiogénique (11.8 %), une infiltration maligne (9.3 %), une infection fongique invasive (6.2 %), une toxicité médicamenteuse (2.5 %), une infection virale (2.4 %), ou une tuberculose (0.3 %). Le diagnostic n'était pas établi chez 25.2 % des patients. L'absence de prophylaxie par Bactrim était retenue chez 74 % des patients PCP sans que l'on puisse renseigner sur l'observance. Les patients PCP étaient plus jeunes que les autres patients (54 (39-64) vs. 60 (49-70), $P < 0.0001$), et plus fréquemment atteint d'hémopathie lymphoïde (LAL, LLC, lymphomes, 54.5 % vs. 32 %, $P < 0.0001$). Parmi les greffés de moelle, les patients PCP étaient moins souvent autogreffés que les autres patients (9 % vs. 16 %, $P = 0.03$). Parmi les chimiothérapies utilisées, stéroïdes et fludarabine étaient moins souvent utilisés chez les PCP. Les anticorps anti-CD20 (rituximab) étaient eux, plus souvent utilisés (56.7 % vs. 24.8 %, $P < 0.0001$).

La présentation clinico-radiographique était significativement différente entre les patients PCP et les autres. La durée des symptômes était plus prolongée pour les patients PCP (5 [2-10] vs 1 [2-5]), avec une présentation subaiguë (3-5 jours) pour 24 % contre 14.8 %, et un délai des symptômes de plus de 5 jours pour 46.6 % des patients PCP vs. 21.4 % ($P < 0.0001$). De même, les patients PCP avaient une SpO₂ en air à l'arrivée à 88 (83-92) contre 91 (86-95), $p = 0.0006$. L'état de choc n'était présent que chez 23 % des PCP contre 39 % des autres patients ($P = 0.0003$), et aucun des patients PCP n'était dialysé dans les 48 premières heures (contre 14 % des autres patients, $P = 0.001$). Le taux de LDH était à 2.2 (1.9-2.9) fois la normale chez les patients PCP contre 1.5 (1-2.9) chez les autres ($P = 0.02$). Sur le plan radiographique (radiologie ou TDM), une présentation interstitielle était plus fréquemment retrouvée chez les patients PCP (90.3 % vs 65.3 %, $P < 0.0001$). Par contre l'épanchement pleural était rare chez les patients PCP (5.2 % vs 29.7 %, $P < 0.0001$). En analyse multivariée, les facteurs indépendamment associés au diagnostic de PCP étaient l'âge (âge entre 50-70, OR 0.51 [0.33-0.79], âge > 70a, OR 0.32 [0.17-0.61]), l'hémopathie lymphoïde (OR 2.79 [1.86-4.19]), l'absence de prophylaxie (OR 1.50 [0.95-2.37]), la durée des symptômes (3-5 jours (OR 4.35 [2.53-7.49]), > 5 jours (OR 4.98 [3.12-7.92]), la présence d'un état de choc (OR 0.47 [0.29-0.75]), un syndrome interstitiel (OR 3.31 [1.55-7.06]), et la présence d'un épanchement pleural (OR 0.38 [0.14-1.01]).

La Figure 1 représente la probabilité prédite de PCP globalement dans la population, et dans les groupes PCP et non-PCP. La performance du score est mesurée sur sa capacité discriminante (séparer les PCP des autres) via l'aire sous la courbe ROC, (AUC ou c-index), et sur sa calibration (via une mesure de « goodness-of-fit », GOF). Les différentes courbes ROC sur les 390 jeux imputés à partir du score prédictif de PCP sont décrites sur la Figure 2. La valeur moyenne correspondante de l'AUC est de 87.23 %. La valeur moyenne du GOF est de -0.75.

Conclusion : Des paramètres disponibles dans les premières heures de l'arrivée en réanimation (Age, hémopathie lymphoïde, absence de prophylaxie, délai de survenue des symptômes respiratoires, présence d'un état de choc, syndrome interstitiel radiographique et présence d'un épanchement pleural) permettent de constituer un score de probabilité clinique de PCP. Une élaboration et la validation par échantillonnage d'un score discrétisé est en cours ainsi que la validation de ce score en prospectif.

FC010

Compartmentalisation de l'excrétion virale et nature de la réponse immunitaire de l'hôte : un exemple fourni par le MERS-CoV

J Poissy¹, A Goffard², E Faure³, E Parmentier-Decrucq⁴, R Favory⁴, M Kauv⁴, E Kipnis⁵, D Mathieu⁴, B Guery⁶

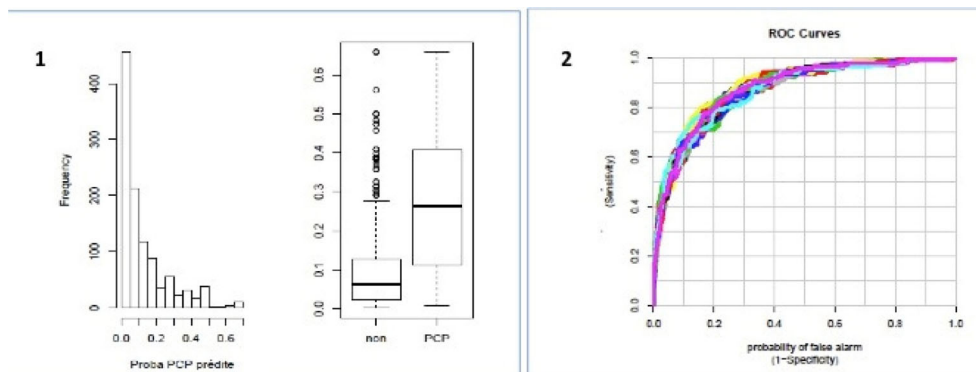


Fig. 1

1. Pôle de réanimation, hôpital Salengro, C.H.R.U. - Lille, Avenue Oscar Lambret, Lille, France, Lille
2. Laboratoire de virologie, centre de biologie pathologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille
3. Groupe de recherche translationnelle relation hôte-pathogène, Université Lille 2 - Droit et Santé, Lille
4. Pôle de réanimation, hôpital Salengro, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille
5. Réanimation chirurgicale, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille
6. Service de maladies infectieuses, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille

Introduction : Le coronavirus responsable du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) a émergé en 2012 dans la péninsule arabique. À ce jour, il circule exclusivement dans cette région et des cas secondaires ont été rapportés, notamment en France, au printemps 2013. Le MERS-CoV est responsable de graves syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) souvent associés à une insuffisance rénale aiguë. La transmission nosocomiale du virus a été établie et des épidémies hospitalières ont été rapportées. L'objectif de ce travail était de décrire la cinétique et la compartimentalisation de l'excrétion du MERS-CoV chez deux patients infectés, et de mettre ces données en perspective avec la nature de la réponse immunitaire développée.

Matériels et Méthodes : a) Concernant la cinétique d'excrétion virale, une fois le diagnostic posé à partir d'échantillons respiratoires, des prélèvements réguliers d'échantillons respiratoires, sanguins, urinaires et rectaux ont été recueillis, aliquotés et conservés à -80°C. Le génome du MERS-CoV a été recherché par une RT-PCR en temps réel ciblant les régions UpE et ORF1a. b) L'analyse de la réponse immunitaire a été effectuée sur les LBA disponibles la première semaine de l'infection pour les deux patients, ainsi que sur les sérums prélevés pendant un mois. L'expression transcriptomique des récepteurs et régulateurs de la reconnaissance immunitaire de l'ARN double brin a été déterminée par qRT-PCR sur les LBA et le profil cytokinique des patients par ELISA sur les LBA et les sérums. Les représentants légaux des patients ont donné leur accord pour la réalisation de ce travail.

Résultats : Chez le patient 1, décédé d'un syndrome de défaillance multiviscérale réfractaire, l'ARN du MERS-CoV a été détecté dans le pharynx et la trachée, dans le sang et les urines jusqu'au 30e jour après le début de l'infection. Les écouvillonnages rectaux sont restés négatifs. Le liquide de dialysat a aussi été analysé une fois et est revenu négatif. Chez le patient 2 qui a développé une défaillance multiviscérale et qui a survécu avec une insuffisance rénale et un syndrome interstitiel persistant, les aspirations trachéales ont été positives jusqu'au 33e jour après le début de l'infection. Tous les autres échantillons biologiques ont été testés négatifs. Le patient 1 a par ailleurs été incapable de développer une réponse interféron α , en rapport avec des taux bas d'IL-12 et d'interféron γ , à l'inverse du patient 2. Le patient 1 a par ailleurs présenté une expression marquée d'IL-10 et d'IL-17, à l'inverse du patient 2.

Conclusion : L'excrétion de l'ARN du MERS-CoV dans les voies respiratoires basses a été observée pendant plus d'un mois. Cela suggère que l'excrétion virale pourrait être prolongée et nécessiter une évaluation individuelle avant la levée de l'isolement, tant dans les services cliniques que dans les laboratoires. Chez le patient le plus gravement atteint, la présence du génome viral dans le sang et les urines est compatible avec une réponse immunologique interféron de type 1 altérée associée à l'expression d'une réponse de type Th1 et Th17. En revanche, le profil de détection de l'ARN viral observé chez le patient 2 est compatible avec une réponse immunologique antivirale adaptée. Ces données peuvent appuyer des pistes d'immunothérapie antivirale.

FC011

Pneumopathies à HSV-1 en réanimation: de l'absence de consensus à la divergence des pratiques

V Amilien¹, N Anguel², JF Georger¹, C Richard²

1. Réanimation polyvalente, CH Raymond et Lucie Aubrac, Villeneuve-Saint-Georges
2. Réanimation médicale, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre

Introduction : HSV-1 est un virus responsable d'une primo-infection dans l'enfance suivie d'une phase de latence. L'hospitalisation en réanimation est propice à la réactivation de ce virus pouvant conduire à une pneumopathie dont l'existence réelle et les conséquences font actuellement débat. En l'absence de consensus, cette enquête s'intéresse aux pratiques des médecins réanimateurs face à une PCR HSV-1 positive dans le LBA des patients, quel que soit leur statut immunitaire.

Matériels et Méthodes : L'objectif de ce travail est de connaître les pratiques en cas de suspicion de pneumopathie à HSV-1. Un questionnaire comprenant 18 items a été envoyé aux membres médecins de la SRLF.

Résultats : Le taux de participation est de 13,67 %. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) est majoritairement utilisé pour documenter une infection des voies aériennes basses. 86 % des praticiens déclarent tenir compte d'une PCR HSV-1 positive dans le LBA des patients immunodéprimés et 39,5 % le font chez l'immunocompétent. Le seuil de positivité est méconnu de 66,3 % des réanimateurs. 50 % des praticiens ont accès à la recherche d'un effet cytopathogène sur les cellules du LBA. Environ la moitié des réanimateurs initie un traitement par aciclovir chez les patients immunocompétents en cas de PCR HSV-1 positive dans le LBA. Ce chiffre augmente à 92,39 % lorsque le malade est immunodéprimé. Il n'existe cependant aucune recommandation pour la pratique. La durée du traitement est variable d'un praticien à l'autre.

Conclusion : Cette enquête met en évidence l'étendue du flou qui règne autour de la pneumopathie à HSV-1, ce qui conduit à une grande variabilité des pratiques en l'absence de consensus. Une PCR HSV-1 positive dans le LBA motive l'introduction d'un traitement par aciclovir plus fréquemment chez les patients immunodéprimés que chez les patients immunocompétents. Une étude comparant l'administration d'aciclovir au placebo apparaît comme indispensable pour mieux apprécier la pathogénie réelle du virus et déterminer la meilleure attitude thérapeutique pour homogénéiser les pratiques.

Références

- Luyt C.E. et al. Herpes simplex virus lung infection in patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:935-42
- Bruynseels P, et al. Herpes simplex virus in the respiratory tract of critical care patients: a prospective study. *Lancet* 2003;362:1536-41

FC012

Encéphalites herpétiques graves en réanimation

Y Jouan¹, L Grammatico-Guillon², F Espitalier³, X Cazals⁴, P François⁵, PF Dequin¹, A Guillon¹

1. Réanimation polyvalente, CHRU Hôpitaux de Tours, Tours
2. Service d'information médicale, épidémiologie et économie de la santé, CHRU Hôpitaux de Tours, Tours
3. Département d'anesthésie réanimation, CHRU Hôpitaux de Tours, Tours

4. Service de neuroradiologie, CHRU Hôpitaux de Tours, Tours

5. Service de neurochirurgie, CHRU Hôpitaux de Tours, Tours

Introduction : L'encéphalite herpétique est une infection rare mais devant être parfaitement connue des médecins réanimateurs compte tenu de sa gravité. Les données épidémiologiques concernant les encéphalites herpétiques graves nécessitant une hospitalisation en réanimation sont décrites. De même, les spécificités concernant la prise en charge des cas les plus graves sont mal codifiées. Ainsi, La craniectomie décompressive est parfois rapportée comme thérapeutique de sauvetage dans certains cas d'hypertension intra crânienne sévère avec engagement temporal. Cependant, aucune donnée scientifique ne permet de valider cette thérapeutique.

Patients et Méthodes : Les objectifs de ce travail était donc de réévaluer l'incidence de l'encéphalite herpétique, décrire les patients les plus graves hospitalisés en réanimation et leur devenir, définir la capacité de prédiction du risque d'engagement cérébral par l'imagerie et la place potentielle de la craniectomie décompressive.

Etude épidémiologique : utilisation des bases de données du recensement dans la région Centre et du codage PMSI pour le diagnostic d'encéphalite herpétique, de 2010 à 2013 dans la région Centre (2 531 000 habitants).

Etude rétrospective monocentrique : inclusion des patients majeurs admis en réanimation pour encéphalite herpétique, de 2008 à 2012. Les caractéristiques des patients à l'admission, leur prise en charge initiale, et leur devenir à un an ont été collectés. La prédiction du risque d'engagement temporal sur la première imagerie cérébrale a été analysée de façon rétrospective, en aveugle, par deux neuroradiologues. Le bénéfice de la craniectomie de décompression a été évalué sur l'évolution à un an.

Résultats : Dans la région Centre, l'incidence hospitalière des méningites virales était de 16,1 pour 100000 habitants/an, et pour l'encéphalite herpétique, de 0,8 pour 100000 habitants/an.

Parmi les 498 patients hospitalisés pour méningite virale entre 2008 et 2012 (CHRU Tours), le diagnostic d'encéphalite herpétique a été retenu pour 26 patients, dont 54 % ont été admis en réanimation (âge médian : 53 [33;66] ans) et 39 % ont nécessité le recours à la ventilation mécanique. Parmi ceux admis en réanimation, 14 % étaient décédés à un an. Le suivi au long cours a permis de montrer que la moitié des patients conservaient un handicap un an après leur hospitalisation en réanimation, avec un Glasgow Outcome Scale à 3 ou 4.

Trois patients de la cohorte de réanimation ont présenté une hypertension intra crânienne ayant systématiquement échappé aux thérapeutiques standard, se compliquant d'engagement temporal pour les trois cas. Ces trois patients ont été traités par craniectomie de décompression, en sauvetage. À un an, leur devenir ne semblait pas différent des autres patients alors que leurs critères de gravité étaient élevés à l'admission. L'imagerie cérébrale faite à l'admission du patient ne permettait pas de prédire le risque d'engagement temporal (sensibilité 50 %, spécificité 82 %, valeur prédictive positive 43 % et valeur prédictive négative 86 %).

Discussion : Notre étude confirme la très faible incidence de cette infection et sa gravité. Concernant le recours à la craniectomie décompressive, seuls des cas cliniques ont été publiés à ce jour, et l'absence de toute preuve à ce jour ne permet pas d'établir des recommandations. Cependant, bien que rétrospective et monocentrique, notre étude est la première à apporter des arguments supplémentaires pour discuter l'intérêt de la craniectomie dans la situation bien spécifique d'une hypertension intracrânienne réfractaire au traitement médical et se compliquant d'engagement temporal. L'imagerie ne semble pas apporter d'aide au clinicien pour aider à la prédiction de ce risque d'engagement.

Conclusion : L'encéphalite herpétique reste une pathologie grave qui doit facilement conduire à une admission en réanimation. La craniecto-

mie décompressive semble pouvoir être discutée comme thérapeutique de sauvetage, lors d'encéphalites herpétiques avec hypertension intracrânienne et engagement temporal. Ce résultat nécessite d'être confirmé.

FC013

Signature disaccharidique des infections invasives à *Candida* mise en évidence par MALDI-TOF

J Poissy¹, B Sendid², A Mery³, S Jawhara², N François⁴, Y Guerardel³, D Poulain²

1. Pôle de réanimation, hôpital Salengro, C.H.R.U. - Lille, Avenue Oscar Lambret, Lille, France, Lille

2. Inserm u995-2, Université Lille 2 - Droit et Santé, Lille

3. Unité de glycobiologie structurale et fonctionnelle, Université de Lille 1, Villeneuve-d'Ascq

4. Laboratoire de mycologie-parasitologie médicale, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille

Introduction : Le pronostic des candidoses invasives (CI) est directement lié au délai d'introduction du traitement antifongique spécifique. Le peu de sensibilité des hémocultures (50 %) pour faire le diagnostic de CI et le temps nécessaire à l'obtention des résultats entraînent souvent un retard dans mise en place d'un traitement adapté. La sérologie et les méthodes de détection de glycanes fongiques circulants peuvent aider à améliorer la sensibilité et la précocité du diagnostic biologique. L'objectif de cette étude est de tenter de développer une méthode physico chimique de caractérisation de molécules fongiques circulantes au cours des CI, en utilisant la Spectrométrie de masse MALDI-TOF, désormais accessible aux laboratoires de microbiologie médicale.

Matériels et Méthodes : L'analyse a porté sur une série limitée de sérums témoins et de sérums de patients atteints de CI présentant une glucanémie positive. La procédure visant à augmenter le rapport glucanes/molécules hôtes a consisté en une séquence impliquant un traitement par le Na₂EDTA à 100°C pendant 5 minutes, le passage du sur-nageant obtenu sur colonne de silice substituée par des radicaux octadécyl, puis sur colonne de charbon activé. L'efficacité de cette procédure a été testée en additionnant dans du sérum témoin des oligoglucosides de différents degrés de polymérisation préparés par extraction chimique et enzymatique des parois de *Candida*. L'application de cette procédure nous ayant permis de retrouver en MALDI-TOF en fin de chaîne plusieurs pics spectraux caractéristiques des oligoglucosides, son efficacité a été testée sur des sérums de patients atteints de CI. Les sérums témoins testés étaient issus de patients présentant une infection bactérienne (fasciite, pneumonie, méningite à pneumocoque) et de sujets sains donneurs de sang. L'analyse spectrale a aussi été appliquée à des surnageants de co-culture polynucléaires neutrophiles murins/*Candida albicans*, ainsi qu'à des sérums issus d'un modèle murin de colonisation digestive par *Candida albicans* d'une part, et de candidose invasive d'autre part.

Résultats : Nous avons pu valider un premier pic d'intérêt en position m/z 365 sur les oligosaccharides extraits de la paroi de *Candida*. Ce pic correspondant à un disaccharide n'a été trouvé dans aucun des 15 sérums de sujets sains testés et dans aucun des sérums des trois patients présentant une infection bactérienne. Par contre, il a été mis en évidence dans l'ensemble des 12 sérums issus de patients candidémiques. En co-culture, le pic 365 est mis en évidence sur les temps précoces de l'incubation puis disparaît. Dans le modèle murin, le pic 365 n'était retrouvé que chez les souris infectées par voie intraveineuse, alors qu'il était absent chez les souris colonisées. En analyse structurale, le pic retrouvé dans le sérum des patients semble en fait correspondre au

moins en partie à du tréhalose, sucre de réserve relargué par *Candida* en situation de stress osmotique, oxydatif et thermique.

Conclusion : Ce travail aboutit à la description d'une démarche originale de mise en évidence de glycannes fongiques circulants dans le sérum de patients candidémiques par spectrométrie de masse MALDI-TOF. Le pic m/z 365 semble pouvoir discriminer sur ces données préliminaires la colonisation de l'infection, et semble spécifique de la candidose invasive par rapport aux infections bactériennes. Son intérêt clinique et ses corrélations avec les méthodes immunologiques ou biochimiques de détection des glycannes, notamment pariétaux, nécessitent des études complémentaires, notamment en réanimation.

FC014

Anguillulose maligne en réanimation : étude multicentrique et revue de la littérature

G Geri¹, A Rabbat², L Zafrani³, L Chalumeau-Lemoine⁴, J Mayaux⁵, B Guidet⁶, E Azoulay³, F Pène¹

1. Réanimation médicale, Hôpital Cochin, Paris

2. Réanimation pneumologique, Hôpital Cochin, Paris

3. Réanimation médicale, Hôpital Saint-Louis, Paris

4. Réanimation, IGR, rue Édouard Vaillant, Villejuif, France, Villejuif

5. Réanimation médicale, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

6. Réanimation médicale, Hôpital Saint-Antoine, Paris

Introduction : L'anguillulose maligne est une pathologie rare et grave liée à une infestation multiviscérale par le parasite *Strongyloides stercoralis*. L'immunodépression représente le principal facteur de risque. À ce jour, les cas sont rapportés de manière isolée dans la littérature.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective multicentrique colligeant les cas d'anguillulose maligne pris en charge en réanimation entre 2000 et 2013. La revue de la littérature a été faite par Pubmed en utilisant avec les mots clés « strongyloïdes hyperinfection syndrome » entre 1970 et 2013 et les cas publiés en langue française. Les facteurs prédictifs de décès en réanimation et de survenue d'un état de choc ont été étudiés en analyse univariée et régression logistique.

Résultats : 11 cas (8 hommes, âge médian 50[45,69] ans) ont été colligés par notre groupe. Par ailleurs, le recherche bibliographique a permis d'identifier 122 cas rapportés (88 hommes, âge médian 53 [38,64] ans). 82 (66.7 %) patients étaient originaires d'une zone endémique. La maladie sous-jacente était une maladie auto-immune dans 33 (22.4 %) cas, une hémopathie maligne dans 27 (20.3 %) cas et un trouble ventilatoire obstructif dans 20 (15.6 %) cas. Une infection par le VIH était observée dans 13 (10.7 %) cas. Une corticothérapie, un traitement immunosuppresseur ou une chimiothérapie précédant l'épisode infectieux étaient notés dans respectivement 111 (83.5 %) 33 (24.8 %) et 24 (18.1 %) cas. L'anguillulose maligne survenait de novo dans 6 (4.7 %) cas.

Une fièvre était présente dans 105 (80.8 %) cas, associée à des symptômes digestifs (n=94, 71.2 %), respiratoires (n=117, 88.6 %), neurologiques (n=33, 25.6 %) et cutanés (n=22, 16.7 %). Un état de choc était présent dans 75 (57.3 %) cas. Une ventilation mécanique a été instituée dans 89 (67.9 %) cas. Une hyperéosinophilie était observée dans 34 (34.3 %) cas, avec un taux médian de 1638 [747,3000]/mm³. Le diagnostic reposait essentiellement sur la mise en évidence de larves dans les selles (n=98, 93.3 %) et les prélèvements respiratoires (n=93, 93.9 %). Le diagnostic était réalisé post-mortem dans 10 cas. Une infection bactérienne, principalement des bactériémies à germe d'origine digestive, était observée dans 51 (38.4 %) cas. 79 (60.3 %) des patients sont décédés en réanimation.

Le traitement reposait sur le thiabendazole dans 45 (35.2 %) cas, l'albendazole (n=37, 28.9 %) et l'ivermectine (n=52, 40.6 %). Celle-ci était administrée en sous-cutanée dans 13 cas.

Les facteurs de risque de survenue du décès en réanimation étaient la présence d'un état de choc (Odds ratio [OR] 18.1, Intervalle de confiance à 95 % [IC95 %] 3.03-107.60, p<0.01) et le recours à la ventilation mécanique (OR 28.1, IC95 % 3.64-217, p<0.01).

Une infection bactérienne concomitante était le seul facteur de risque indépendant de survenue d'un état de choc (OR 3.95, IC95 % 1.42-11.01, p=0.01) alors que l'hyperéosinophilie semblait protectrice (OR 0.4, IC95 % 0.15-1.03, p=0.06).

Conclusion : L'anguillulose maligne est une pathologie au pronostic sombre, survenant le plus souvent dans un contexte d'immunosuppression iatrogène. Une infection bactérienne concomitante est fréquente et associée à une sévérité plus importante de l'état clinique.