

C1 : LE ROLE DU VIROLOGISTE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DES INFECTIONS A CMV

PATRI CE MORAND

C2 : INFECTIONS A CMV CHEZ LES GREFFES DE MOELLE : EXPERIENCE DU CNGMO.

T. BEN OTHMAN

C3: L'INFECTION CONGENITALE A CYTOMEGALOVIRUS

Pr Zahra Marrakchi
Service de Néonatalogie, Hôpital Charles Nicolle
zahra.marrakchi@rns.tn

L'infection congénitale à cytomégalovirus est la plus fréquente des infections virales materno-foetales atteignant 0.15 à 2.5 % des nouveau-nés pouvant être responsable d'une fœtopathie grave. Elle constitue l'une des causes principales des handicaps neurosensoriels acquis pendant la vie intra utérine.

De part sa fréquence et de sa gravité potentielle, elle constitue à l'heure actuelle un problème important de santé publique dans de nombreux pays, justifiant une prise en charge adéquate multidisciplinaire.

Le CMV fait partie de la famille des Herpesviridae, il se transmet de façon strictement interhumaine, et se caractérise par sa latence et sa fragilité qui ont des conséquences cliniques majeures.

La séroprévalence est en fonction des conditions socioéconomiques, de l'âge, la parité et la profession de la mère. En effet le principal facteur de risque, est le contact avec les collectivités de jeunes enfants qui sont les principaux réservoirs du virus.

La transmission materno-foetale survient en anténatal surtout par passage transplacentaire. Contrairement aux autres embryofœtopathies, la transmission ne dépend pas de l'âge gestationnel, mais plutôt du type de l'infection maternelle. Elle est de l'ordre de 15 à 50 % au cours des primo-infections et de 0.15 à 3 % au cours des réinfections et des réactivations. L'infection est d'autant plus sévère que la transmission est précoce au cours de la grossesse et qu'il s'agit d'une primo-infection.

Chez la mère, l'infection est habituellement méconnue, car elle est asymptomatique dans 90 % des cas. Son diagnostic est basé sur la mise en évidence d'une séroconversion qui ne sera interprétable qu'en présence d'un sérum antérieur comparatif.

Le diagnostic de l'infection congénitale à CMV peut être évoqué et confirmé aussi bien en anténatal qu'en postnatal.

En anténatal, les circonstances de découverte sont variables et non spécifiques. Rarement, le tableau clinique associe une fièvre maternelle avec thrombopénie et cytolysé hépatique. Le plus souvent, c'est un signe d'appel échographique d'atteinte du fœtus qui fait évoquer le diagnostic, qu'il s'agisse d'une hypotrophie, de calcifications intracérébrales, d'une hydrocéphalie, d'une anasarque, de microcéphalie ou d'hyperéchogénéité digestive.

A la naissance, l'infection est le plus souvent asymptomatique dans 90 %. Dans les formes symptomatiques, le tableau clinique est très variable, allant des formes pauci symptomatiques aux formes sévères et compliquées sans grande spécificité : hypotrophie, hépatomégalie, splénomégalie, ictère, purpura thrombopénique, troubles neurologiques. L'évolution de ces formes sévères est le plus souvent mortelle en quelques jours mais peut être prolongée s'accompagnant alors de séquelles neurosensorielles (retard mental, surdité, cécité). Les formes inapparentes soulèvent le problème de l'avenir neurosensoriel de ces enfants avec un risque de séquelles sensorielles (surdité surtout) et de diminution du QI estimé selon les études à 3 -10 %.

Le diagnostic positif repose sur l'isolement du virus au niveau des urines et la salive ou par la mise en évidence du génome viral au niveau du sang au cours des deux premières semaines de vie, écartant le diagnostic de l'infection postnatale, qui est le plus souvent transmise à l'enfant par le lait maternel et le maternage.

Concernant le pronostic de l'infection congénitale à CMV, il est difficile à établir vu l'absence de parallélisme entre l'atteinte fœtale et néonatale.

En anténatal, La démonstration virologique de l'infection fœtale ne préjuge pas de la gravité de l'atteinte, ni du caractère définitif des lésions ou de la capacité de guérison du fœtus. Les seuls facteurs de mauvais pronostic de l'atteinte fœtale sont la précocité de la transmission materno-foetale et l'installation des signes neuro-échographiques morphologiques, justifiant ainsi l'interruption médicale de la grossesse après consentement des parents. Cette alternative thérapeutique doit être aussi envisagée et longuement discutée avec les parents dans le cas d'une atteinte fœtale avec ou

Conférences

sans lésions échographiques même minimales, car le degré d'acceptation de l'handicap est variable selon les parents.

En postnatal, l'infection congénitale à CMV serait la cause la plus fréquente des surdités congénitales et parmi les principales causes des retards du développement psychomoteur chez l'enfant. Ces séquelles neurosensorielles sont pourvoyeuses d'un handicap majeur et peuvent compliquer même les formes asymptomatiques ; il convient alors d'instaurer un dépistage précoce de la surdité à la période néonatale par l'enregistrement des oto-émissions provoquées ; ainsi qu'une surveillance prolongée de l'audition par des potentiels auditifs évoqués. Sur le plan neurologique un bilan lésionnel, comportant une échographie transfontanellaire et éventuellement un scanner et IRM, est indiqué.

Concernant la polémique du dépistage, la question qui se pose : Faut-il faire un dépistage systématique en début de grossesse et un suivi des femmes séronégatives dans le but de dépister une primo-infection ?

Il s'agit encore d'un sujet à controverses, qui mérite encore des discussions. Jusqu'à l'heure actuelle aucun consensus n'a été dégagé, d'abord à cause des difficultés d'interprétation de la sérologie en début de grossesse, et de l'absence de facteurs pronostiques biologiques permettant de prédire la gravité de l'infection foetale prouvée. Par ailleurs, l'absence de traitement efficace utilisable in utero, permettant d'éviter les séquelles en postnatal, les risques liés au diagnostic prénatal, le coût élevé et l'impact psychoaffectif maternel liés à cette démarche viennent à l'encontre de cette politique. Néanmoins, l'information concernant les mesures d'hygiène universelles doit être donnée aux femmes enceintes afin de limiter le risque de survenue de l'infection congénitale à CMV.

C4 : CMV ET GREFFE RENALE

H. KHARRAY HAKIM - S. YAICH

C5: CMV et VIH

H. TIOURI - L. AMMARI

C6 : EPIDEMIOLOGIE DES PNEUMOPATHIES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE

F. TRITAR-CHERIF
Hôpital Ariana

Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) constituent un problème majeur de santé publique du fait de leur morbidité élevée et du coût de leur

prise en charge. Elles représentent 8% des infections respiratoires basses (IRB). Leur incidence varie entre 2 et 12 cas/1000 habitants/an, elle est de 6/1000 dans la tranche d'âge située entre 18 et 39 ans et de 14 à 34/1000 habitants/an chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

Aux USA, il y a annuellement 2 à 3 millions de nouveaux cas de PAC, avec 10 millions de visites médicales, 500 000 hospitalisations et 45 000 décès. En Europe, l'incidence globale des IRB communautaires est de 44 cas/1000 par an, cependant l'incidence est de 2 à 4 fois plus élevée chez les sujets âgés de plus de 60 ans, comparée à ceux âgés de moins de 50 ans, 20 à 50% des patients nécessitent une hospitalisation dont 10 % dans une unité de soins intensifs.

A l'hôpital de l'Ariana (Tunisie), en 2007 les PAC représentaient environ 3 à 6% des admissions hospitalières dans les services de pneumologie et 16% dans le service de réanimation médicale.

Les PAC représentent la 3^{ème} cause de décès dans le monde et la 1^{ère} cause de décès par infection. Avant la découverte des antibiotiques, la mortalité par pneumonie aiguë dépassait 60 % des cas. Actuellement, malgré l'efficacité de plusieurs ATB, la mortalité par pneumopathie chez les patients hospitalisés reste importante particulièrement en unité de soins intensifs. Aux USA et en Europe, la mortalité est de 5 % en moyenne chez les patients traités en ambulatoire, elle varie de 5 à 12% chez les patients hospitalisés et atteint 36 % à 50% en milieu de réanimation.

La mortalité survient principalement au cours des premiers jours d'hospitalisation, essentiellement chez les sujets âgés et chez les enfants de moins de 5 ans dont 90 % dans les pays en voie de développement (34, 27).

Les causes de la mortalité au cours des PAC sont nombreuses et sont essentiellement représentées par le délai du diagnostic et du traitement, la sévérité de la pneumonie, l'âge du patient, l'existence de comorbidités associées et la virulence de l'agent pathogène lui-même. C'est ainsi que la précocité du diagnostic et l'efficacité du traitement ATB conditionne les chances de survie.

Une étude multicentrique, menée en 2005 dans les services de pneumologie de la région de Tunis, a intéressé 557 patients hospitalisés pour PAC, 69% des patients présentaient une comorbidité, 35% appartenaient aux classes III, IV et V (score de Fine) et 45% avaient des pneumonies sévères.

Le *streptocoque pneumoniae* reste l'agent le plus fréquent. Chez les patients hospitalisés, il est retrouvé dans 60% des cas des pneumonies à hémocultures positives. Les autres agents pathogènes sont *Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, les germes intracellulaires (*mycoplasma pneumoniae*, *chlamydia pneumoniae* et *legionella*

spp) et les virus. Une étude menée au laboratoire de bactériologie de l'hôpital de l'Ariana et portant sur 221 cas de PAC a retrouvé le *streptocoque pneumoniae* dans 38,5%, le *staphylocoque aureus* (4,5%), *haemophilus influenzae* (15%) et *moraxella catarrhalis* (2,26%).

La prise en charge des PAC reste avant tout empirique basée sur une antibiothérapie précoce prenant en compte les germes habituellement rencontrés d'autant plus que près de 80% des patients sont traités en dehors de l'hôpital.

C7 : APPORT DES EXPLORATIONS BACTERIOLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DES PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES

CECILE BEBEAR

Laboratoire de Bactériologie EA 3671, Université Victor Segalen Bordeaux 2 et CHU de Bordeaux, Bordeaux France

Les bactéries les plus fréquemment en cause dans les pneumonies aiguës communautaires (PAC) sont le pneumocoque, le plus fréquent chez les patients hospitalisés, suivi des bactéries atypiques, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, qui prédominent en ville chez le sujet jeune. Les staphylocoques et les entérobactéries peuvent également être en cause chez les sujets âgés ou les patients débilisés. Les pneumonies acquises en ville ne sont, en général, pas documentées tandis que l'agent causal reste méconnu dans un cas sur deux pour les patients hospitalisés. Il n'existe pas de gold standard pour le diagnostic microbiologique d'une PAC. Les analyses bactériologiques peuvent inclure, entre autre, un examen cyto-bactériologique des crachats, des hémocultures, la détection urinaire d'antigène de *Streptococcus pneumoniae* et *Legionella pneumophila*. Des méthodes moléculaires et un diagnostic sérologique sont utilisés pour identifier *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae*. L'analyse critique de ces différents examens, leurs stratégies d'utilisation et les perspectives en matière de diagnostic rapide seront envisagées.

C8 : PARTICULARITES DES PNEUMOPATHIES DE L'ENFANT

MENIF KHALED, BOUZIRI ASMA

Service de réanimation pédiatrique polyvalente Hôpital d'enfants de Tunis

La pneumopathie est définie dans le présent exposé comme étant une infection des voies respiratoires inférieures qui s'accompagne d'une atteinte alvéolaire ou interstitielle sur la radiographie du thorax. Le diagnostic est évoqué cliniquement devant la présence d'une fièvre, de symptômes respiratoires tels que la toux, la

polypnée et la dyspnée. Nous nous limiterons aux pneumopathies communautaires survenant chez des enfants antérieurement sains. La répartition des causes primaires de mortalité chez l'enfant de moins de cinq ans dans le monde, permet de constater qu'avec 19 % des décès, la pneumopathie est la maladie la plus meurtrière. En Tunisie, elle est responsable de 8% des décès chez l'enfant de moins de 5 ans. L'incidence dans cette tranche d'âge est estimée à 0,26 épisode/an/enfant en Afrique du Nord versus 0,09 dans les pays développés. Les facteurs de risque principaux de survenue d'une pneumopathie chez l'enfant sont l'absence d'allaitement maternel au sein exclusif, la dénutrition, la pollution de l'air intérieur, le petit poids à la naissance et la promiscuité. La recherche de l'agent causal est rendue difficile par la faible sensibilité des hémocultures et par la difficulté d'obtenir chez l'enfant d'un prélèvement au niveau des voies respiratoires inférieures. Bien que reposant sur des données disponibles limitées, les études récentes ont identifié *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et le virus respiratoire syncytial comme les principaux agents pathogènes associés à la pneumopathie chez l'enfant. L'âge de l'enfant est un important élément d'orientation vers l'agent causal. Les virus sont souvent responsables des pneumopathies au cours de 2 premières années de vie. Une proportion non négligeable des pneumopathies de l'enfant est occasionnée par une co-infection par des agents pathogènes multiples. Enfin, l'agent pathogène n'est pas retrouvé dans environ la moitié des cas. L'origine bactérienne d'une pneumopathie est très probable devant l'association d'une fièvre > 38.5°C, des signes de lutte et une polypnée ou une dyspnée. La présence de râles sibilants chez un enfant d'âge préscolaire la rend peu probable. La radiographie de thorax est peu contributive pour le diagnostic étiologique de la pneumopathie et ne doit pas être réalisée systématiquement chez un enfant sans signes de gravité. Les signes de gravité d'une pneumopathie (cyanose, SpO2 <92%, polypnée >70/mn chez le nourrisson et >50/mn chez l'enfant, dyspnée, geignement, apnées, difficultés à s'alimenter, signes de déshydratation) doivent être connus par tout médecin et imposent l'hospitalisation. Le traitement antibiotique n'est pas indiqué en l'absence de signes de gravité. L'amoxicilline ou l'association amoxicilline-acide clavulanique est le traitement antibiotique de 1^{ère} intention chez l'enfant d'âge préscolaire. Au-delà de 5 ans l'antibiotique de 1^{ère} intention est également l'amoxicilline ; un macrolide sera prescrit quand une infection par des germes atypiques est suspectée. En dehors des formes sévères la voie d'administration de prédilection des antibiotiques est la voie orale. La prévention des

pneumopathies de l'enfant repose sur l'introduction dans le calendrier national de vaccination des vaccins conjugués contre *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*; le remplacement du vaccin actuel contre la coqueluche par un vaccin acellulaire en rajoutant une dose de rappel à 18 mois, la lutte contre le tabagisme passif, la promotion de l'allaitement maternel et l'amélioration des conditions d'habitation.

C9 : ANTIBIOTHERAPIE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE

J. GAILLAT

Service des maladies infectieuses, centre hospitalier d'Annecy.

Le traitement des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte est à l'origine de nombreuses recommandations. Toutes insistent sur son caractère probabiliste, la nécessité de le débiter dans les meilleurs délais et d'être réévalué dans les 48-72 heures. Leur suivi a été associé à un meilleur pronostic.

D'une manière générale, le pneumocoque reste la bactérie cible du traitement de 1^{ère} intention, en raison de sa fréquence et du risque évolutif. Néanmoins, il faut savoir également penser à une maladie des légionnaires, une infection à *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae* en fonction du contexte épidémiologique et de l'échec éventuel d'un traitement par bêta-lactamines. En cas de comorbidité, en particulier bronchique les bacilles à Gram négatif font partie des hypothèses: *Haemophilus influenzae* en général et *Pseudomonas aeruginosa* dans les formes sévères. Enfin en cas de troubles de déglutition il s'agira des bactéries anaérobies et de façon plus anecdotique le staphylocoque sécréteur de leucocidine de Ponton Valentine devant des formes nécrosantes. Le tableau clinique n'est pas spécifique de telle ou telle étiologie, il n'est qu'un élément d'orientation.

Les recommandations ont essayé de synthétiser ces différents aspects en fonction de situations cliniques qui tiennent compte de cette grande diversité étiologique. On retrouve ainsi trois grands types de recommandations selon les lieux de prise en charge : en ambulatoire, en service de médecine, en unité de soins intensifs. Pour chacun des lieux de prise en charge on individualisera : les adultes jeunes sans comorbidité, les sujets âgés sans comorbidité et ceux avec comorbidité. De ce fait la 1^{ère} décision est celle d'hospitaliser ou non. Cette décision dépend étroitement de critères de gravité (critères de Fine, le C. R. B. 65 et où les critères A. T. S.).

Le spectre antibactérien dépend de ces différentes situations, d'une manière générale l'amoxicilline en ambulatoire reste l'option la plus consensuelle, de même chez les patients hospitalisés ayant des arguments pour une infection à pneumocoque. Néanmoins il est possible d'utiliser en première ligne une synergistine voire un kétolide chez les sujets jeunes, des bêtactamines à spectre plus large (amoxicilline-acide clavulanique ou céphalosporine injectable) ou une fluoroquinolone antipneumococcique chez les sujets âgés avec ou sans comorbidité. Les différences entre les consensus tiennent essentiellement compte de l'épidémiologie des résistances et des coûts, les nouvelles molécules n'ayant pas obligatoirement fait preuve d'une meilleure efficacité. En cas d'échec, il est important de changer de famille d'antibiotiques, le remplacement de la bêta-lactamine initiale par une autre bêta-lactamine de spectre plus large sur les bacilles à gram négatifs n'est en général pas satisfaisant. La monothérapie est le plus souvent suffisante en ambulatoire et chez les patients admis en service de médecine.

La bithérapie est essentiellement recommandée dans les formes sévères en unité de soins intensifs, en général les recommandations s'accordent sur le choix d'une céphalosporine de troisième génération associée à un macrolide ou une fluoroquinolone. L'objectif est avant tout d'avoir un spectre couvrant l'ensemble des agents pathogènes habituellement en cause. C'est dans ces formes graves qu'un diagnostic microbiologique doit absolument être mis en oeuvre, la réévaluation à 48-72 heures permettant en cas d'échec de s'appuyer sur les résultats pour modifier le cas échéant la prescription, voire plus tôt grâce aux méthodes de diagnostic rapide.

La durée du traitement est de 7 jours éventuellement 14 jours et exceptionnellement de 3 semaines (légionelloses sévères) la voie orale est souvent suffisante sauf pour les formes sévères et le relai rapide au 3^{ème} jour doit être favorisé.

C10 : 1ère CAS CLINIQUE

CH. MARRAKCHI – F. MAHJOUBI - RHIMI

C11 : 2ème CAS CLINIQUE

ASMA BOUZIRI

C12 : ENCEPHALITES AIGÛES INFECTIEUSES EN FRANCE EN 2007 : UNE ETUDE NATIONALE PROSPECTIVE

JP. STAHL¹, A. MAILLES², M. WOLFF³, C. BROUARD¹, V. VAILLANT¹, H. PEIGUE-

LAFEUILLE⁴, D. FLORET⁵ et le groupe français d'étude des encéphalites.

1- CHU et UJF, Grenoble, France

2- Institut de Veille Sanitaire, 94 Saint Maurice, France

3- Hopital Bichat-C. Bernard, Paris, France

4- CHU, Clermont-Ferrand, France

5- Hopital Edouard Herriot, Lyon, France

Contexte : Les encéphalites sont associées à une mortalité et une morbidité significatives mais leurs étiologies restent fréquemment inconnues. Nous avons mené cette étude afin d'améliorer les connaissances cliniques, étiologiques et épidémiologiques sur les encéphalites en France.

Méthode : Une étude nationale, prospective a été conduite du 01/01 au 31/12 2007. Les patients ont été inclus par les médecins traitants selon des critères prédéfinis et les données colligées selon un document de rapport standardisé.

Résultats : Un total de 253 patients, 227 adultes and 26 enfants, atteints d'une encéphalite aiguë ont été inclus dans 106 services hospitaliers, répartis dans 62 hôpitaux. Leur âge allait de 1 mois à 89 ans (médiane 54 ans), 61% étaient de sexe masculin. Une étiologie infectieuse a été identifiée dans 131 cas (52%). HSV1 (42%), VZV (15%), *Mycobacterium tuberculosis* (15%) et *Listeria monocytogenes* (10%) ont été les agents pathogènes les plus fréquemment retrouvés. 77 patients (30%) avait au moins une comorbidité et 118 (47%) ont été admis en soins intensifs. La durée médiane du séjour hospitalier a été de 23 jours. 26 patients (10%, tous adultes) sont décédés, incluant 3/55 (5%) avec une encéphalite à HSV1. Les facteurs de risque de décès étaient l'âge ($p=0,05$), certaines comorbidités (cancer $p=10^{-3}$), un traitement immunosuppresseur ($p=0,03$), le coma à J5 ($p=10^{-3}$) et le sepsis à J5 ($p=0,002$), le % du temps d'hospitalisation passé sous ventilation mécanique ($p<10^{-3}$) et l'agent pathogène à l'origine de l'encéphalite (HSV = REF, $p=0,02$ pour VZV et *M. tuberculosis*, $p=0,01$ pour *L. monocytogenes*, NS pour les autres)

Conclusions : Notre étude prospective a permis d'avoir une vision complète des aspects cliniques et étiologiques des encéphalites aiguës infectieuses en France. HSV1 reste la principale cause d'encéphalite, mais les bactéries ont été associées avec le taux de mortalité le plus élevé.

C13 : MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIC DES ASPERGILLOSES INVASIVES

PR STEPHANE BRETAGNE

Hôpital Henri Mondor

L'aspergillose invasive est une infection opportuniste qui touche certaines populations de

patients immunodéprimés. Les facteurs de risque sont dominés par la neutropénie profonde (< 500

Rev Tun Infectiol, Avril 09, Vol 3, Supplément N°1, 1 - 96

GB/ml) et prolongée (>15 jours) et la corticothérapie (> 1 mg/kg/j). Ces facteurs expliquent pourquoi il s'agit d'une infection principalement rencontrée en hématologie lors des chimiothérapies pour leucémies aiguës ou dans les suites d'une greffe de moelle. Cependant, d'autres populations sont également à risque, mais les entités sont plus difficilement identifiables (patients sous immunorégulateurs, anti-TNF, corticoïdes au long cours à faible dose, patients de réanimation). L'infection se développe le plus souvent suite à l'inhalation de spores aériennes avec successivement défaillance des épithéliums respiratoires, des macrophages, et des polynucléaires. Les signes cliniques sont généralement non spécifiques et se résument à une pneumopathie fébrile résistante aux antibiotiques. Le développement des filaments dans les vaisseaux sanguins aboutit à des infarctus. Le caractère douloureux de la pneumopathie est le seul élément clinique suggestif.

Le diagnostic de cette infection est difficile car il fait appel à un ensemble d'arguments cliniques (facteurs de risque et pneumopathie), scannographiques (halo et/ou nodule), et microbiologiques (examen direct, culture de liquide de LBA, recherche d'antigène). Ce n'est qu'après l'analyse complète du dossier que l'aspergillose peut être classée en prouvée, probable ou possible (Ben de Pauw et al, Clinical Infectious Diseases 2008; 46:1813–21). Ces critères consensuels sont validés pour l'hématologie et sont facilement étendus aux patients bénéficiant d'une greffe d'organe solide. Pour les nouvelles populations à risque, de nouveaux critères sont probablement à définir.

C14 : ASPECTS DIAGNOSTIQUES ET EVOLUTIFS DE L'ASPERGILLOSE INVASIVE AU COURS DES LEUCEMIÉS AIGUES : A PROPOS DE 26 CAS

H. Bellaaj¹, I. Hadrich², H Ktata⁴, S. Hdiji¹, M. Mdhaffar¹, N. Ajmi¹, J. Mnif³, A. Ayadi², M. Elloumi¹.

1 : service hématologie,

2 : service de parasitologie,

3 : service de radiologie,

4 : service de pneumologie CHU de Sfax.

INTRODUCTION : L'aspergillose invasive constitue une cause fréquente de mortalité chez les malades atteints de leucémies aiguës et recevant des thérapeutiques lourdes. Nous présentons dans ce travail les difficultés diagnostiques ainsi que les aspects thérapeutiques et évolutifs de ces infections fongiques chez une

série de patients adultes atteints de leucémie aiguë, au cours de la première cure de chimiothérapie.

PATIENTS ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective ayant concerné 92 patients âgés entre 16 et 60 ans atteints de leucémie aigue et pris en charge au service d'hématologie de Sfax et ce sur une période de 4 ans (de 2005 à 2008). Nous avons inclus seulement la cure d'induction qui était commune pour tous nos patients. Une fiche a été conçue Pour chaque malade, précisant les caractéristiques de la maladie, le type de la chimiothérapie et les complications infectieuses, en se basant sur les résultats du bilan radiologique (radiographie et/ou scanner thoracique) et microbiologique (antigénémie aspergillaire selon la technique ELISA +/- examen des crachats et du liquide de lavage broncho alvéolaire chaque fois que possible). Le diagnostic d'AI a été porté sur les critères de l'EORTC avec 3 degrés de certitude : prouvée, probable et possible. Le traitement anti aspergillaire s'est reposé sur l'ampho B en cas d'AI possible et sur le voriconazole en cas d'AI probable ou prouvée.

RESULTATS : Nous avons colligé 28 cas de LAL et 64 cas de LAM. Vingt six patients (soit 28% des cas) ont présenté une aspergillose invasive. L'aspergillose était probable et possible dans respectivement 31 % et 61% des cas. Deux cas d'aspergillose prouvée (étude histologique) ont été notés. Tous nos patients avaient un état clinique évocateur associant une fièvre prolongée sous antibiotiques à large spectre plus ou moins des signes respiratoires. La radiologie, l'antigénémie aspergillaire et la recherche mycologique étaient positives 89%, 39% et 11% des cas. Les niveaux diagnostics de l'AI dans notre série sont illustrés dans ce tableau :

Niveau d'aspergillose		Nombre de patients (%)
Possible	Clinique + radiologie	13 (50)
	Clinique +mycologie	1 (3)
	Clinique + antigénémie	2 (8)
Probable	Clinique + radiologie+antigénémie	6 (23)
	Clinique + radiologie+mycologie	2 (8)
Prouvée	Clinique+radiologie+antigénémie+ anatomopathologie	2 (8)

L'évolution était favorable chez 58% des patients traités par amphoB et 71% des patients traités par voriconazole. La mortalité liée à l'aspergillose chez nos patients infectés était de 38%.

DISCUSSION : L'infection aspergillaire, chez les malades atteints de leucémie aigue recevant une chimiothérapie intensive, pose des problèmes diagnostiques et de prise en charge thérapeutique aussi bien dans la littérature que dans notre série.

La prédominance des cas possibles dans notre travail est expliquée par l'insuffisance de notre bilan (scanner précoce, LBA) et nous incite à

améliorer nos moyens d'explorations afin de permettre un diagnostic précoce et une prise en charge rapide et adaptée. Notre taux de décès lié à l'AI est élevé (38%), mais rejoint celui rapporté dans les séries occidentales.

C15 : L'ASPERGILLOME : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

T. KILANI.

C16 : ACTUALITES THERAPEUTIQUES DES ASPERGILLOSES INVASIVES

PR STEPHANE BRETAGNE

Hôpital Henri Mondor

La mortalité des aspergilloses invasives était particulièrement élevée, proche de 90%, il y a quelques années. Malgré de récents développements et des améliorations certaines, les thérapeutiques anti-aspergillaires quand la maladie est déclarée restent décevantes avec une mortalité à 12 semaines d'environ 50%. Cette forte mortalité a amené les hématologistes à développer des stratégies pour anticiper la survenue de l'infection. Plusieurs stratégies sont ainsi proposées tels les traitements préemptifs, empiriques ou prophylactiques.

Le traitement de première intention reste dominé par le voriconazole, suivi par les formulations lipidiques d'amphotéricine B. Pour les traitements de deuxième ligne, outre le voriconazole, les formulations lipidiques d'amphotéricine B, la caspofungine, et le posaconazole ont les autorisations de mise sur le marché (AMM). Il n'y a pas de recommandations reconnues pour les associations d'antifongiques dans cette indication. Pour la prophylaxie anti-aspergillaire, seul le posaconazole a une AMM. Pour les traitements empiriques, seules l'amphotéricine B liposomale et la caspofungine ont cette AMM. L'apparition d'une hémoptysie doit faire craindre une atteinte des vaisseaux pulmonaires et nécessite une concertation avec les chirurgiens. L'évolution favorable se traduit le plus souvent par une décroissance du taux d'antigène circulant, qui peut ainsi servir de marqueur de bonne évolution. La durée du traitement est mal définie, mais celui-ci doit être maintenu tant que les facteurs de risque persistent. Pour le voriconazole per os au long cours, on propose de plus en plus souvent de

pratiquer un dosage sanguin pour surveiller sur et sous dosages.

La morbidité persistante des infections aspergillaires stimule la recherche de nouveaux antifongiques. Parmi les triazoles, l'isavuconazole a un large spectre d'activité, une longue demi-vie, un large volume de distribution et de nombreuses données in vitro pour une efficacité anti-aspergillaire et anti-candidosique. Des études de phase 3 sont en cours. L'albaconazole présente

triazoles conservent néanmoins à des degrés divers des interactions avec les cytochromes et présentent des résistances croisées entre azoles. L'aminocandine, comme les autres échinocandines, ne possède qu'une formulation intraveineuse. Sa demi-vie longue permet d'envisager un rythme d'administration moins fréquent, supérieur à une injection par jour.