Diagnostic bactériologique des IRB chez l'Immunodéprimé

Dr François Caméléna

Hôpital Saint-Louis, Service de Bactériologie

Université Paris Cité

Francois.camelena@aphp.fr

17 mars 2023

Parmi cette liste, quels sont les pathogènes retrouvés dans le cadre d'une pneumopathie chez patient ID ?

- *Chlamydia trachomatis*
- *Nocardia* spp.
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Mycobacterium avium*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylocoque aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*

Parmi cette liste, quels sont les pathogènes retrouvés dans le cadre d'une pneumopathie chez patient ID ?

- *Chlamydia trachomatis*
- *Nocardia* spp.
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Mycobacterium avium*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylocoque aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*

Patient ID :
Diversité de patients
Large panel de pathogènes

↓

Traitement complexe individualisé

↓

Documentation microbiologique

Pneumonie bactérienne & immunodépression

Immunosuppression	Fréquence
Après chimiothérapie pour leucémie aigue	20-30%
Greffe de moelle	15% (dont 50% à 3 mois)
Après chimiothérapie pour cancer du poumon	5%-10% (si immunothérapie)
VIH	~10%
Greffe poumon	~30%
Greffe coeur, foie	~10%
Greffe rein	~5%

Van der louw, SRCCM, 2019

Pneumonie bactérienne & immunodépréssion

Immunosuppression	Fréquence
Après chimiothérapie pour leucémie aigue	20-30%
Greffe de moelle	15% (dont 50% à 3 mois)
Après chimiothérapie pour cancer du poumon	5%-10% (si immunothérapie)
VIH	~10%
Greffe poumon	~30%
Greffe coeur, foie	~10%
Greffe rein	~5%

Authors	Year	Type	Patients (*n*)	Immunosuppression	Mortality	Bacterial pneumonia (%)
Lemiale et al[76]	2015	RCT	374	All types	25.7% at day 28	45.5
Azoulay et al[3]	2017	Prospective observational	1,545	All types	44.2% in hospital	29.5
Fujiwara et al[77]	2016	Retrospective	71	Hematological malignancy	74.6% in ventilated patients with non-CPE	35.2
Lee et al[78]	2015	Retrospective	45	Hematological malignancy	62.2% in hospital	57.8
Schnell et al[79]	2013	Retrospective	424	Cancer	42% in hospital	47
Azoulay et al[52]	2010	RCT	219	Cancer	31% at day 28	39
Azoulay et al[51]	2008	Prospective observational	148	Cancer	55.4% in hospital	32.4
Azoulay et al[4]	2004	Prospective observational	203	Cancer	47.8% in hospital	29.5
Yoo et al[80]	2013	Retrospective	214	Cancer	49% in hospital	29
Azoulay et al[81]	2018	RCT	778	All types	41.3% in hospital	41.1
Mokart et al[82]	2013	Prospective observational	219	Cancer	31.1% at day 28	39
Rabe et al[83]	2004	Retrospective	30	Acute myeloid leukemia	87% in ICU	50
Depuydt et al[84]	2010	Retrospective	137	Hematological malignancy	67.9% in hospital	25.5
Rabbat et al[85]	2008	Prospective observational	121	Hematological malignancy	38% in ICU	20.7
Lemiale et al[86]	2017	RCT	353	Cancer	22.6% at day 28	43.1
Neuschwander et al[87]	2017	Retrospective	1,004	Cancer	63.7% in hospital	65.9
Decavèle et al[88]	2019	Retrospective	217	Brain tumors	47.9% in hospital	29.5

Abbreviations: CPE, cardiogenic pulmonary edema; RCT, randomized control trial.

Van der louw, SRCCM, 2019

Pneumonie bactérienne & immunodépréssion

Immunosuppression	Fréquence
Après chimiothérapie pour leucémie aigue	20-30%
Greffe de moelle	15% (dont 50% à 3 mois)
Après chimiothérapie pour cancer du poumon	5%-10% (si immunothérapie)
VIH	~10%
Greffe poumon	~30%
Greffe coeur, foie	~10%
Greffe rein	~5%

Mortalité

Authors	Year	Type	Patients (*n*)	Immunosuppression	Mortality	Bacterial pneumonia (%)
Lemiale et al[76]	2015	RCT	374	All types	25.7% at day 28	45.5
Azoulay et al[3]	2017	Prospective observational	1,545	All types	44.2% in hospital	29.5
Fujiwara et al[77]	2016	Retrospective	71	Hematological malignancy	74.6% in ventilated patients with non-CPE	35.2
Lee et al[78]	2015	Retrospective	45	Hematological malignancy	62.2% in hospital	57.8
Schnell et al[79]	2013	Retrospective	424	Cancer	42% in hospital	47
Azoulay et al[52]	2010	RCT	219	Cancer	31% at day 28	39
Azoulay et al[51]	2008	Prospective observational	148	Cancer	55.4% in hospital	32.4
Azoulay et al[4]	2004	Prospective observational	203	Cancer	47.8% in hospital	29.5
Yoo et al[80]	2013	Retrospective	214	Cancer	49% in hospital	29
Azoulay et al[81]	2018	RCT	778	All types	41.3% in hospital	41.1
Mokart et al[82]	2013	Prospective observational	219	Cancer	31.1% at day 28	39
Rabe et al[83]	2004	Retrospective	30	Acute myeloid leukemia	87% in ICU	50
Depuydt et al[84]	2010	Retrospective	137	Hematological malignancy	67.9% in hospital	25.5
Rabbat et al[85]	2008	Prospective observational	121	Hematological malignancy	38% in ICU	20.7
Lemiale et al[86]	2017	RCT	353	Cancer	22.6% at day 28	43.1
Neuschwander et al[87]	2017	Retrospective	1,004	Cancer	63.7% in hospital	65.9
Decavèle et al[88]	2019	Retrospective	217	Brain tumors	47.9% in hospital	29.5

Abbreviations: CPE, cardiogenic pulmonary edema; RCT, randomized control trial.

22-87%

Van der louw, SRCCM, 2019

Pneumonie bactérienne & immunodépréssion

Immunosuppression	Fréquence
Après chimiothérapie pour leucémie aigue	20-30%
Greffe de moelle	15% (dont 50% à 3 mois)
Après chimiothérapie pour cancer du poumon	5%-10% (si immunothérapie)
VIH	~10%
Greffe poumon	~30%
Greffe coeur, foie	~10%
Greffe rein	~5%

Pneumonie bactérienne

Authors	Year	Type	Patients (*n*)	Immunosuppression	Mortality	Bacterial pneumonia (%)
Lemiale et al[76]	2015	RCT	374	All types	25.7% at day 28	45.5
Azoulay et al[3]	2017	Prospective observational	1,545	All types	44.2% in hospital	29.5
Fujiwara et al[77]	2016	Retrospective	71	Hematological malignancy	74.6% in ventilated patients with non-CPE	35.2
Lee et al[78]	2015	Retrospective	45	Hematological malignancy	62.2% in hospital	57.8
Schnell et al[79]	2013	Retrospective	424	Cancer	42% in hospital	47
Azoulay et al[52]	2010	RCT	219	Cancer	31% at day 28	39
Azoulay et al[51]	2008	Prospective observational	148	Cancer	55.4% in hospital	32.4
Azoulay et al[4]	2004	Prospective observational	203	Cancer	47.8% in hospital	29.5
Yoo et al[80]	2013	Retrospective	214	Cancer	49% in hospital	29
Azoulay et al[81]	2018	RCT	778	All types	41.3% in hospital	41.1
Mokart et al[82]	2013	Prospective observational	219	Cancer	31.1% at day 28	39
Rabe et al[83]	2004	Retrospective	30	Acute myeloid leukemia	87% in ICU	50
Depuydt et al[84]	2010	Retrospective	137	Hematological malignancy	67.9% in hospital	25.5
Rabbat et al[85]	2008	Prospective observational	121	Hematological malignancy	38% in ICU	20.7
Lemiale et al[86]	2017	RCT	353	Cancer	22.6% at day 28	43.1
Neuschwander et al[87]	2017	Retrospective	1,004	Cancer	63.7% in hospital	65.9
Decavèle et al[88]	2019	Retrospective	217	Brain tumors	47.9% in hospital	29.5

Abbreviations: CPE, cardiogenic pulmonary edema; RCT, randomized control trial.

29-66%

Van der louw, SRCCM, 2019

Les bactéries pathogènes classiques

Bactéries Gram positif	Bactéries Gram négatif	Bactéries atypiques	Mycobactéries
Streptococcus pneumoniae	*Haemophilus influenzae*	*Legionella pneumophila*	*Mycobacterium tuberculosis*
Staphylococcus aureus	*Moraxella catarrhalis*	*Chlamydophila pneumoniae*	
	Enterobacterales (*K. pneumoniae*, *E. coli*…)	*Mycoplasma pneumoniae*	
		Coxiella burnetii	

Ramirez, Chest, 2020

Les bactéries pathogènes classiques

Bactéries Gram positif	Bactéries Gram négatif	Bactéries atypiques	Mycobactéries
Streptococcus pneumoniae	*Haemophilus influenzae*	*Legionella pneumophila* **AgU**	*Mycobacterium tuberculosis*
Staphylococcus aureus	*Moraxella catarrhalis*	*Chlamydophila pneumoniae*	**Cultures spécifiques**
	Enterobacterales (*K. pneumoniae*, *E. coli*…)	*Mycoplasma pneumoniae*	
Recherche **standard**		*Coxiella burnetii*	**PCR, sérologie (?)**

Ramirez, Chest, 2020

Les bactéries pathogènes chez le patient ID

Bactéries Gram positif	Bactéries Gram négatif	Bactéries atypiques	Mycobactéries
Streptococcus pneumoniae	*Haemophilus influenzae*	*Legionella pneumophila*	*Mycobacterium tuberculosis*
Staphylococcus aureus **(SARM)**	*Moraxella catarrhalis*	*Chlamydophila pneumoniae*	**Autres mycobactéries**
***Nocardia* spp.**	Enterobacterales (*K. pneumoniae*, *E. coli*…) **Résistance ++**	*Mycoplasma pneumoniae*	
Rhodococcus equi	**Non-fermentants (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*,…)**	*Coxiella burnetii*	

Ramirez, Chest, 2020

Les bactéries pathogènes chez le patient ID

Bactéries Gram positif	Bactéries Gram négatif	Bactéries atypiques	Mycobactéries
Streptococcus pneumoniae	*Haemophilus influenzae*	*Legionella pneumophila*	*Mycobacterium tuberculosis*
Staphylococcus aureus **(SARM**	*Moraxella catarrhalis*	*Chlamydophila*	**Autres mycobactéries**
Nocara			
	Résistance ++		
Rhodococcus equi	**Non-fermentants (*Pseudomonas*, *Acinetobacter,…*)**	*Coxiella burnetii*	

Quels bactéries suspectées ??

Ramirez, Chest, 2020

Principales étiologies en fonction de l'ID

Neutropénie	**SIDA**	**Deficit lymphocytes T** (thymoglobuline, alemtuzumab)	**Hypogamma** (DICV, Myelome, rituximab..)	**Inhibiteur calcineurine** (cyclosporine et tacrolimus)	**Anti-metabolites** (MPM, AZT..)	**Anti-TNF**	**Corticoïdes**
P. aeruginosa	*S. pneumoniae*	*S. pneumoniae*	Bactéries capsulés (*S. pneumoniae* et *H. influenzae* ++)	*Nocardia*	*Nocardia*	*Nocardia*	*P. aeruginosa*
S. maltophilia	TB	TB		*Legionella*	*Legionella*		*S.aureus*
Enterobacterale	Autres mycobactéries	Autres mycobactéries					*Nocardia*
S.aureus	*Rhodococcus*	*Nocardia*					*Legionella*
Nocardia	*Nocardia*	*Legionella*					

Ramirez, Chest, 2020

Principales étiologies

Neutropénie	SIDA	Deficit lymphocytes T (thymoglobuline,	Hypogam (DICV, My rituximab
P. ae			éries
			neum
S.ma			*fluen*
Enterobacterale	Autres mycobactéries	Autres mycobactéries	
S.aureus	*Rhodococcus*	*Nocardia*	
Nocardia	*Nocardia*	*Legionella*	

Orientation possible sur le scanner?

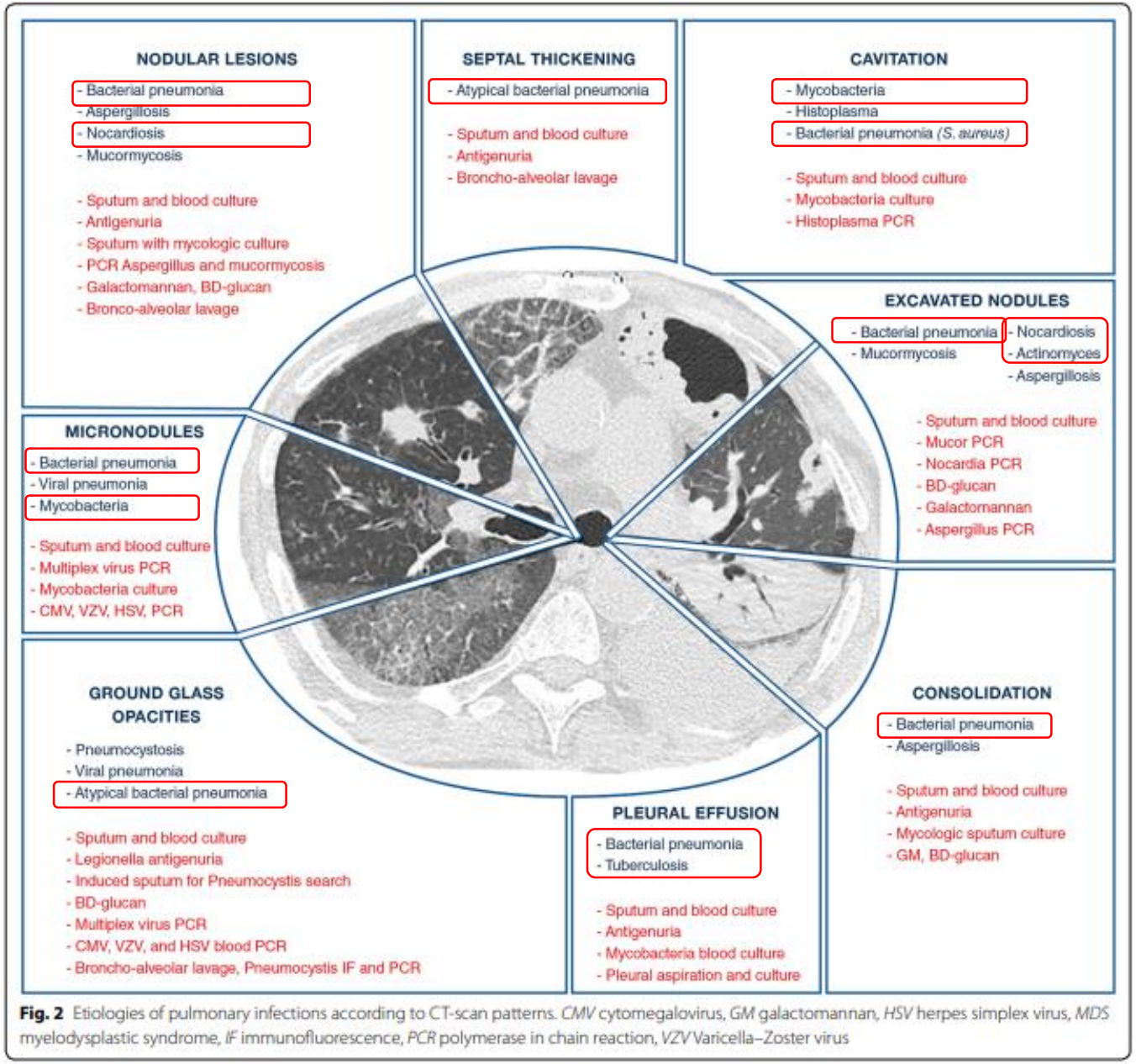


Fig. 2 Etiologies of pulmonary infections according to CT-scan patterns. *CMV* cytomegalovirus, *GM* galactomannan, *HSV* herpes simplex virus, *MDS* myelodysplastic syndrome, *IF* immunofluorescence, *PCR* polymerase in chain reaction, *VZV* Varicella–Zoster virus

Azoulay E, et al, 2020, ICM

Ramirez, Chest, 2020

Principales étiologies en fonction de l'ID

Neutropénie		Deficit lymphocytes T, Hypogamma	Inhibiteur		IF	Corticoïdes
P. aeruginosa					ia	*P. aeruginosa*
S.maltophilia						*S.aureus*
Enterobacterale						*Nocardia*
S.aureus	*Rhodococcus*	*Nocardia*				*Legionella*
Nocardia	*Nocardia*	*Legionella*				

Recherche standard

VS

Recherche spécifique

Ramirez, Chest, 2020

Principales étiologies en fonction de l'ID

Neutropénie	**SIDA**	**Deficit lymphocytes T** (thymoglobuline, alemtuzumab)	**Hypogamma** (DICV, Myelome, rituximab..)	**Inhibiteur calcineurine** (cyclosporine et tacrolimus)	**Anti-metabolite** (MPM, AZT..)	**Anti-TNF**	**Corticoïdes**
P. aeruginosa	***S. pneumoniae***	***S. pneumoniae***	**Bactéries capsulés (*S. pneumoniae* *H. influenzae* ++)**	*Nocardia*	*Nocardia*	*Nocardia*	***P. aeruginosa***
S. maltophilia	TB	TB		*Legionella*	*Legionella*		***S.aureus***
Enterobacterales	Autres mycobactéries	Autres mycobactéries					*Nocardia*
S.aureus	*Rhodococcus*	*Nocardia*					*Legionella*
Nocardia	*Nocardia*	*Legionella*					

Recherches standards

Ramirez, Chest, 2020

Principales étiologies en fonction de l'ID

Neutropénie	**SIDA**	**Deficit lymphocytes T** (thymoglobuline, alemtuzumab)	**Hypogamma** (DICV, Myelome, rituximab..)	**Inhibiteur calcineurine** (cyclosporine tacrolimus)	**Anti-metabolite** (MPM, AZT..)	**Anti-TNF**	**Corticoïdes**
P. aeruginosa	*S. pneumoniae*	*S. pneumoniae*	Bactéries capsulés (*S. pneumoniae* et *H. influenzae* ++)	***Nocardia***	***Nocardia***	***Nocardia***	*P. aeruginosa*
S. maltophilia	**TB**	**TB**		***Legionella***	***Legionella***		*S.aureus*
Enterobacterales	**Autres mycobactéries**	**Autres mycobactéries**					***Nocardia***
S.aureus	***Rhodococcus***	***Nocardia***					***Legionella***
Nocardia	***Nocardia***	***Legionella***					

Recherches spécifiques

Ramirez, Chest, 2020

Recherches standards (cf cours Dr Tankovic)

- Prélèvement respiratoire (ECBC, AT, AB, LBA)
  - Quid des seuils d'interprétations des bactériens?
- Hémocultures
  - 2-3 paires d'hémoculture
- Antigénuries
  - Systématique?
- Tests rapides par PCR (exFilmArray Pneumonia panel plus)
  - Dans quel cas?

Ramirez, Chest, 2020

FilmArray Pneumonia panel plus

- 34 cibles détectées simultanément en 1h30

Bactéries rapportées avec des bins de 10^4, 10^5, 10^6, ou ≥ 10^7 copies/mL		
Complexe *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	*Klebsiella oxytoca*	*Serratia marcescens*
Complexe *Enterobacter cloacae*	Groupe *Klebsiella pneumoniae*	*Staphylococcus aureus*
Escherichia coli	*Moraxella catarrhalis*	*Streptococcus agalactiae*
Haemophilus influenzae	*Proteus* spp.	*Streptococcus pneumoniae*
Klebsiella aerogenes	*Pseudomonas aeruginosa*	*Streptococcus pyogenes*
Gènes de résistance aux agents antibiotiques		
CTX-M	NDM	*mecA/C* et MREJ
IMP	OXA-48-like	
KPC	VIM	
Bactéries atypiques		
Chlamydia pneumoniae	*Legionella pneumophila*	*Mycoplasma pneumoniae*
Virus		
Adénovirus	Entérovirus/rhinovirus humains	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)
Coronavirus	Virus de la grippe A	Virus parainfluenza
Métapneumovirus humain	Virus de la grippe B	Virus respiratoire syncytial

FilmArray Pneumonia panel plus

- Test **facile** et **rapide** (~ 1h 30)
  - Diagnostic des infections avec **bactéries « standards » et atypiques**
  - Détection d'un panel de pathogènes étendu…. **Mais non exhaustif** !

- **Performances variables** en fonction des types de prélèvement
  - Meilleures performances sur les prélèvements profonds (LBA>ECBC)
  - Mauvaise corrélation des quantifications avec la culture (1-2 log de différence)

- **Rester prudent** sur l'interprétation des **gènes de résistances**
  - Faux positifs ++

- Penser aux **bactéries "hors-panel"**
  - Bactéries pathogènes « standards » (*S. maltophilia*, *Citrobacter, Hafnia, Morganella…*)
  - Bactéries à croissance lente+++

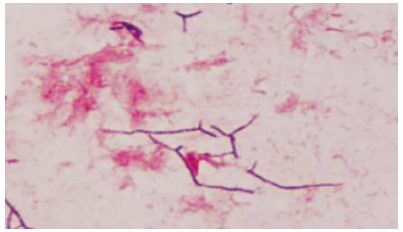
Buchan et al, 2020, JCM; Gastli et al, 2021 CMI; Caméléna et al, IJID, 2021

Recherche de *Legionella* spp.

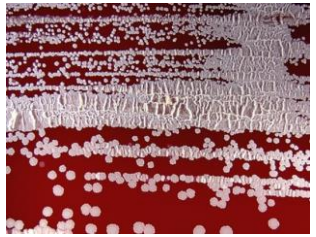
- 94% des cas de legionellose due à *L. pneumophila* sérogroupe 1
- Pour 24% des cas, la souche est isolée de prélèvement respiratoire
- Méthodes diagnostics :
  - Antigénurie +++ (uniquement serogroupe 1)
  - Culture spécifique obligatoire
    - Milieux particuliers : BCYE, MWY
    - Culture longue (3-5 j)
    - Sensibilité 20-60%
    - Antibiogramme non obligatoire (rare)
  - PCR (kit PCR, panel syndromique)

CNR legionelle (Lyon), Santé Publique France

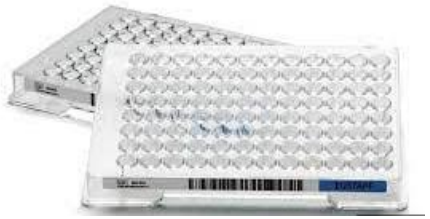
Recherche de *Nocardia*



- Bacille à Gram positif ramifié
  - Sensibilité de l'examen direct faible++
- Diagnostic de nocardiose = Mise en évidence de la bactérie
  - Culture
    - Milieux standard + spécifiques (BCYE)
    - Culture longue (10-14 j)
  - Identification ++ (MALDI-TOF MS, PCR)
    - Profils de résistance par espèce ?
  - Antibiogramme
    - Long (2-5j à partir de culture pure)
  - PCR sur prélèvement
    - Principalement réalisée à l'OFN (Lyon)
    - Pas de kit commercial



Prévenir le laboratoire ++



Observatoire Français des Nocardia (Lyon), Santé Publique France

Recherche de Mycobactéries atypiques

- Les mycobactéries atypiques sont des bactéries habituellement non pathogènes strictes pour l'homme (réservoir environemental)

- Méthodes diagnostics :
  - Culture à partir de tous types prélèvements respiratoires
    - Milieux solides (Löwenstein-Jensen, Coletsos) et liquides (MGIT)
    - Croissance variable en fonction des espèces :
      - Lente : MAC, *M. xenopi*, *M. kansasii*
      - Rapide : *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*
  - Identification par biologie moléculaire
  - Antibiogrammes
    - Uniquement en cas de traitement
    - Délai en fonction de la mycobactérie

Observatoire Français des Nocardia (Lyon), Santé Publique France

Conclusion

- Pneumonie de l'ID => documentation microbiologique

- Large panel de pathogènes :
  - Dépend de l'ID (type, timing, traitement?)
  - Dépend de l'imagerie (?)
  - Bactéries +/- Virus +/- Champignons +/- Parasites

- Informer le labo en cas de recherches spécifiques ++
  - Mycobactéries
  - Bactéries fastidieuses (*Legionella*, *Nocardia*, *Rhodococcus*…)

- Tests moléculaires dans certains labos
  - PCR multiplexe sur prélèvement respiratoire
  - PCR ciblée (*Legionella*, TB, *Nocardia*…)

Merci pour votre attention

- Contact: francois.camelena@aphp.fr