

**24^{ème} CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE
DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE**

**ÉPIDÉMIOLOGIE
DES MYCOSES PROFONDES APRÈS
TRANSPLANTATION RÉNALE**

Mohamed Mongi BACHA

Service de Médecine Interne « A », Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

19 Avril 2014





INTRODUCTION

Les mycoses profondes après transplantation rénale :

- **Relativement rares**
- **Dominées par les candidoses et les aspergilloses**
- **Associées à une morbi-mortalité élevée**
- **Posent de nombreuses difficultés diagnostiques et thérapeutiques**



TRANSPLANTATION RÉNALE (TR)

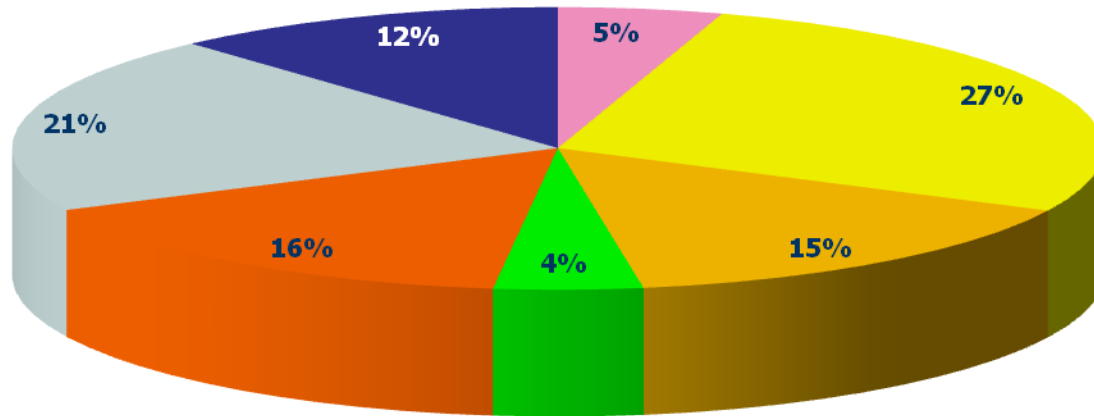


- **Alternative thérapeutique...**
- **De suppléance...**
- **Homo-transplantation = allo-greffe...**



ÉTIOLOGIES D'IRC TERMINALE

Nouveaux dialysés, région nord de la Tunisie, 1990-2014
(Total 6414 cas)



■ AUTRE(312)

■ DIABETE(1753)

■ GNC(972)

■ N HEREDITAIRE(281)

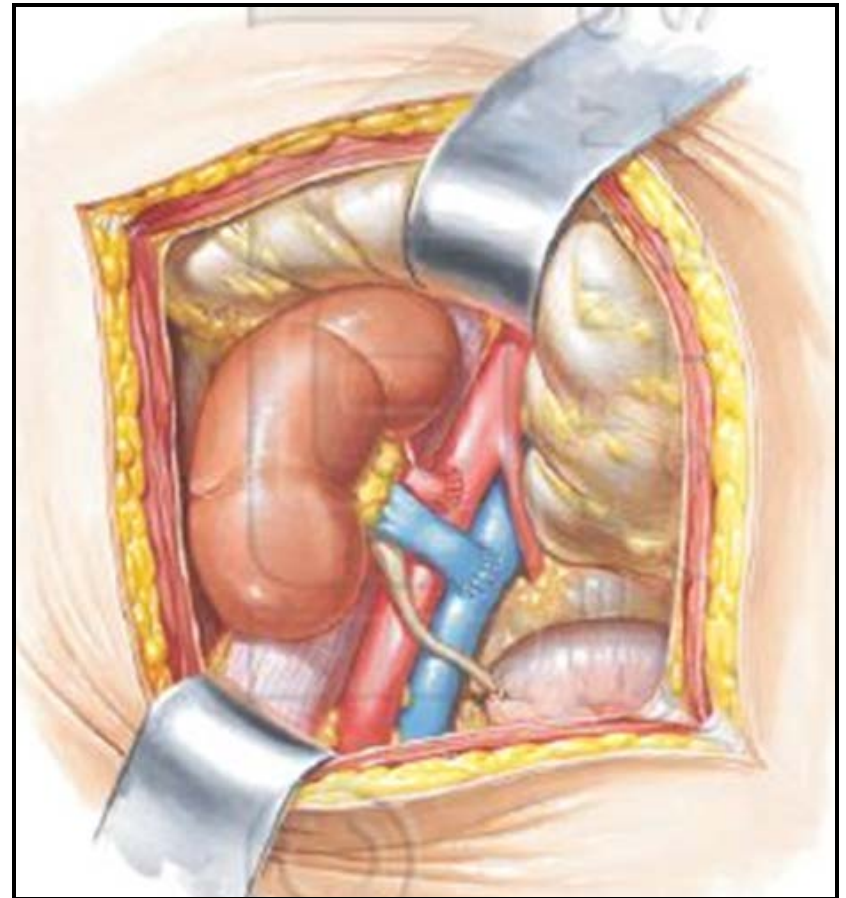
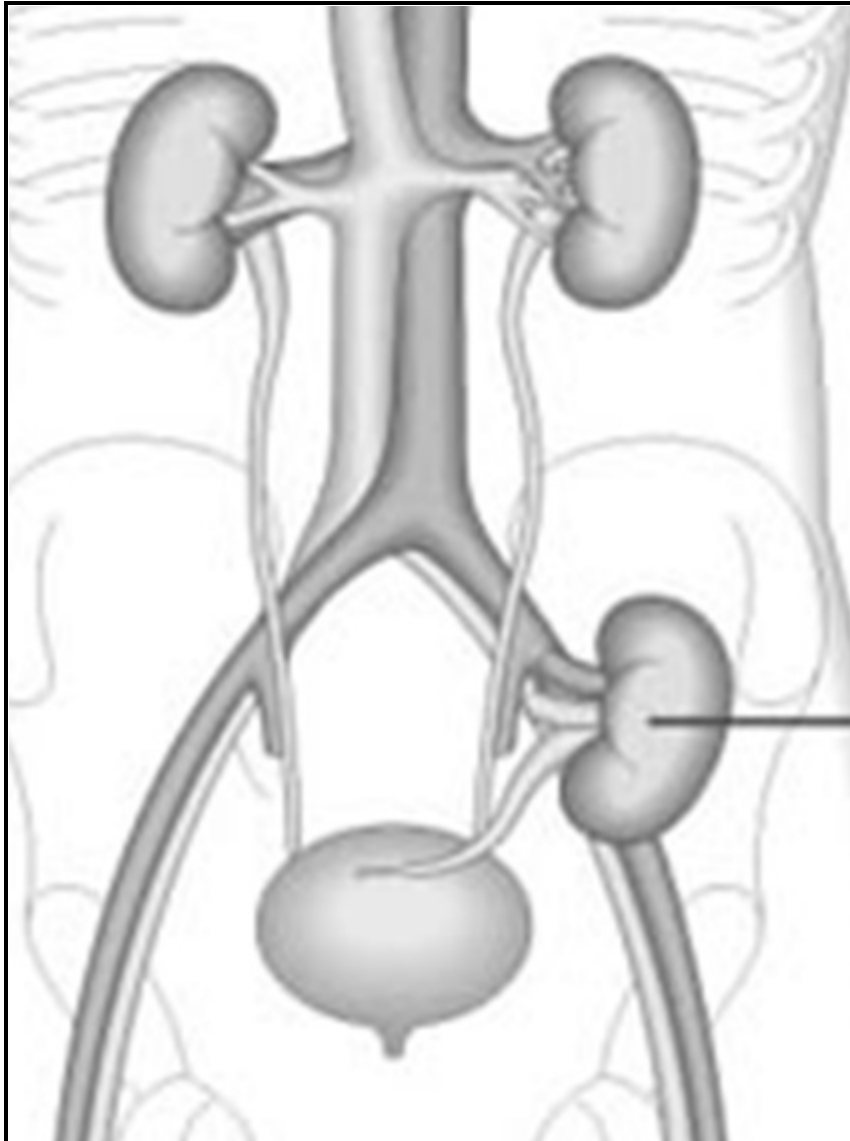
■ HTA(1016)

■ INDETERMINEE(1310)

■ NIC(750)

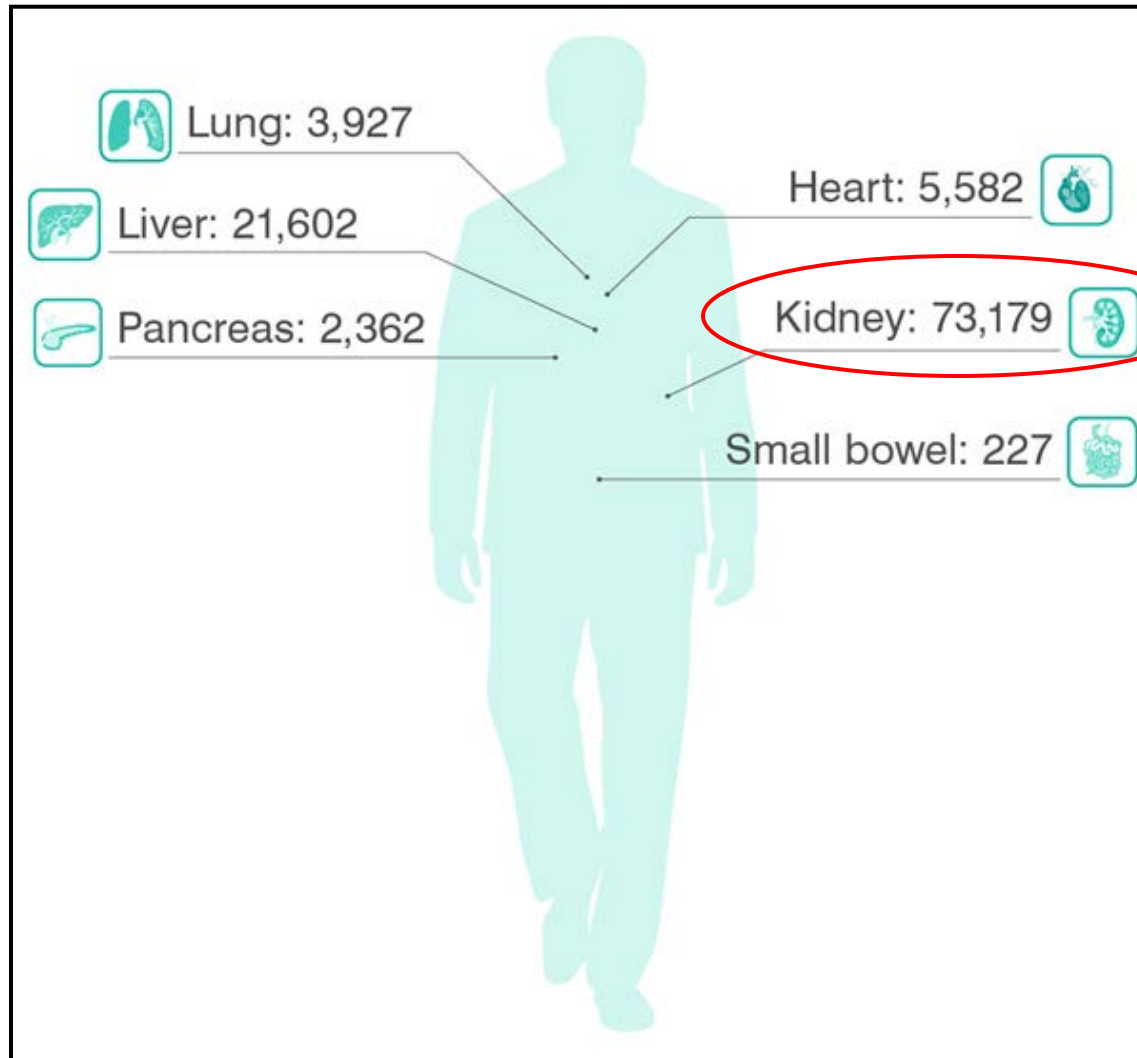


TR : TECHNIQUE CHIRURGICALE





ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION D'ORGANES DANS LE MONDE (2010)



ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION RÉNALE DANS LE MONDE (2011)

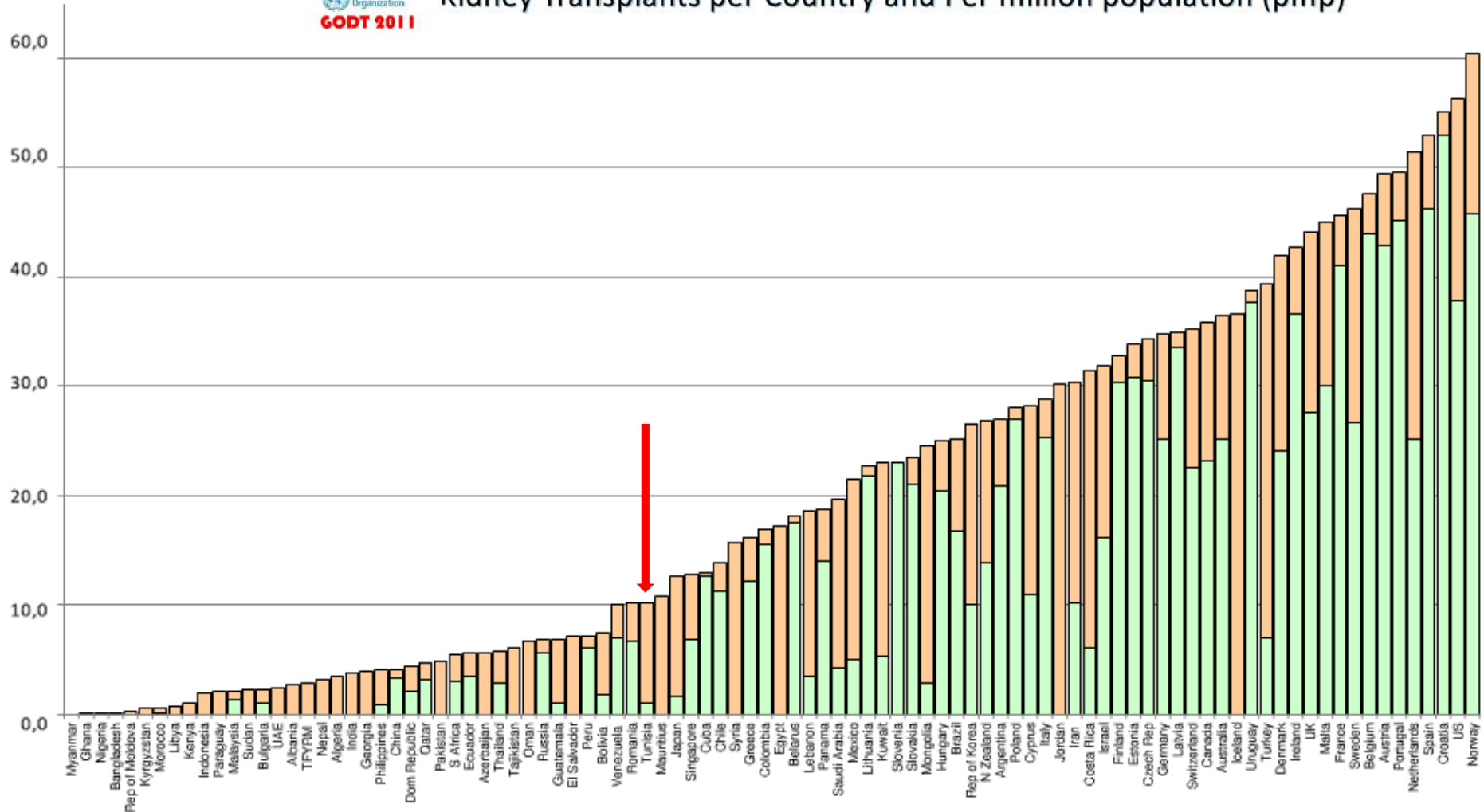
GOOT Global Observatory on
Donation & Transplantation

In collaboration with
**World Health
Organization**



ONDT
World Health
Organization
GOOT 2011

Kidney Transplants per Country and Per million population (pmp)





TRANSPLANTATION ET GREFFE EN TUNISIE : HISTORIQUE

- **1948** : Greffe de cornée (Institut H Raïs d'Ophthalmologie, Tunis)
- **4/6/1986** : **Transplantation rénale, DVA** (Hôpital Charles Nicolle, Tunis)
- **16/7/1987** : **Transplantation rénale, DEME** (Hôpital Charles Nicolle, Tunis)
- **1993** : Transplantation cardiaque (Hôpital Militaire, Tunis)
- **1993** : Transplantation rein-pancréas (Hôpital Militaire, Tunis)
- **1998** : Transplantation hépatique (Hôpital Sahloul, Sousse)
- **1998** : Greffe de moelle osseuse (CNGMO, Tunis)
- **2013** : Transplantation pulmonaire (Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana)



TRANSPLANTATION RÉNALE EN TUNISIE : LES ÉQUIPES

- **1986** : H. Charles Nicolle, Tunis
- **1992** : H. Militaire, Tunis
- **1994** : H. Habib Bourguiba et H. Hédi Chaker, Sfax
- **1995** : H. Fattouma Bourguiba, Monastir
- **2006** : H. Sahloul, Sousse
- **2010** : H. La Rabta, Tunis



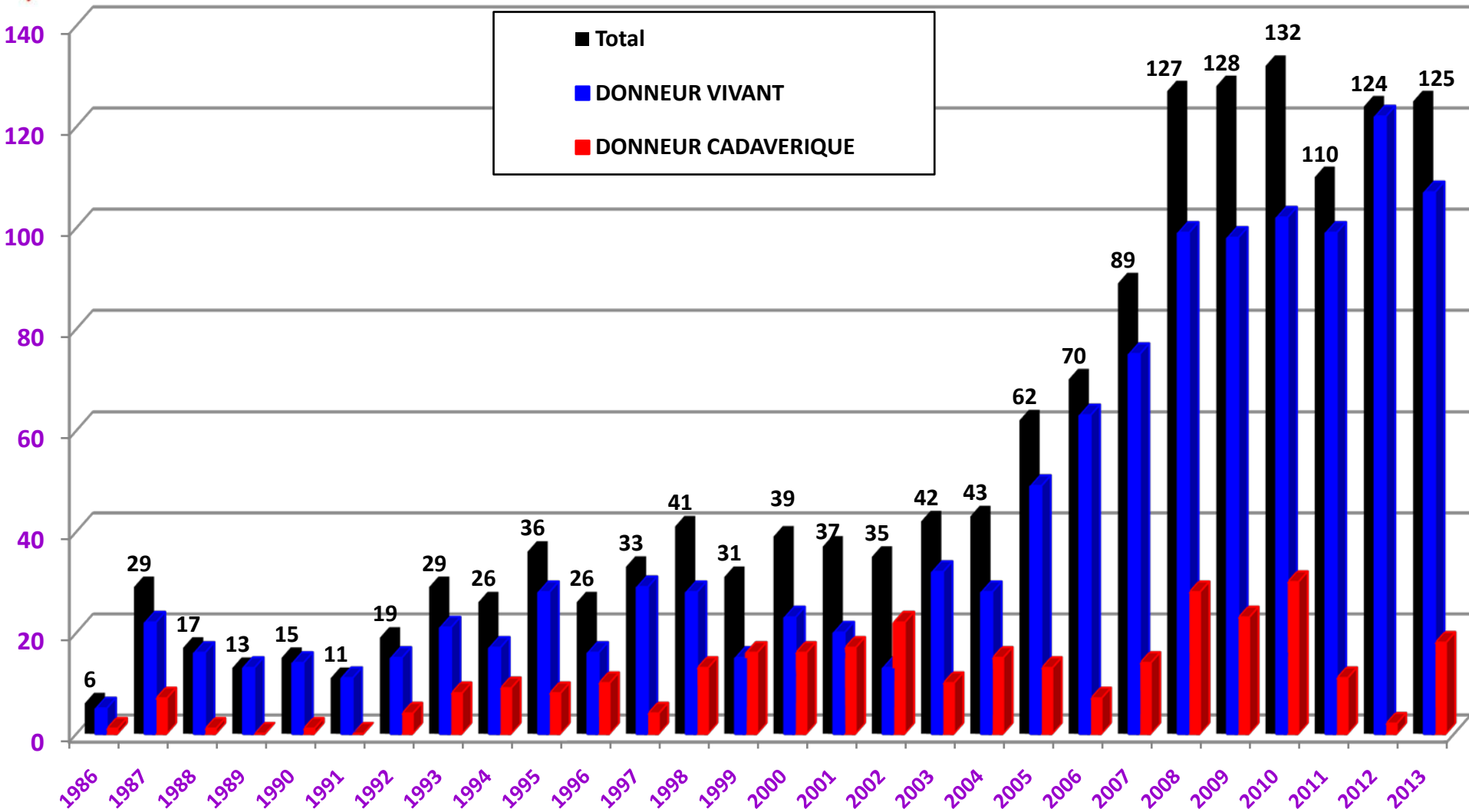
ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION RÉNALE EN TUNISIE

Entre 1986 et 2013, les différentes équipes tunisiennes ont réalisé **1494** transplantations rénales :

- ✓ **1170 (78,3%)** : à partir de donneurs vivants
- ✓ **324 (21,7%)** : à partir de donneurs cadavériques



ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION RÉNALE EN TUNISIE





TR : COMPLICATIONS

1. RETARD DE LA REPRISE DE LA FONCTION RÉNALE/NTA
2. COMPLICATIONS VASCULAIRES
3. COMPLICATIONS UROLOGIQUES
4. INFECTIONS
5. COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES
6. NÉOPLASIES
7. RÉCIDIVE NÉPHROPATHIE INITIALE
8. NÉPHROPATHIE DE NOVO
9. COMPLICATIONS IMMUNOLOGIQUES



TR : CONSÉQUENCES DES INFECTIONS

- 1. Le syndrome infectieux lui-même**
- 2. Altération de la fonction du greffon**
- 3. Facilitation du rejet aigu**
- 4. Facilitation de la co-infection**
- 5. Effet oncogène**
- 6. Interactions médicamenteuses entre les anti-infectieux et les immunosuppresseurs**

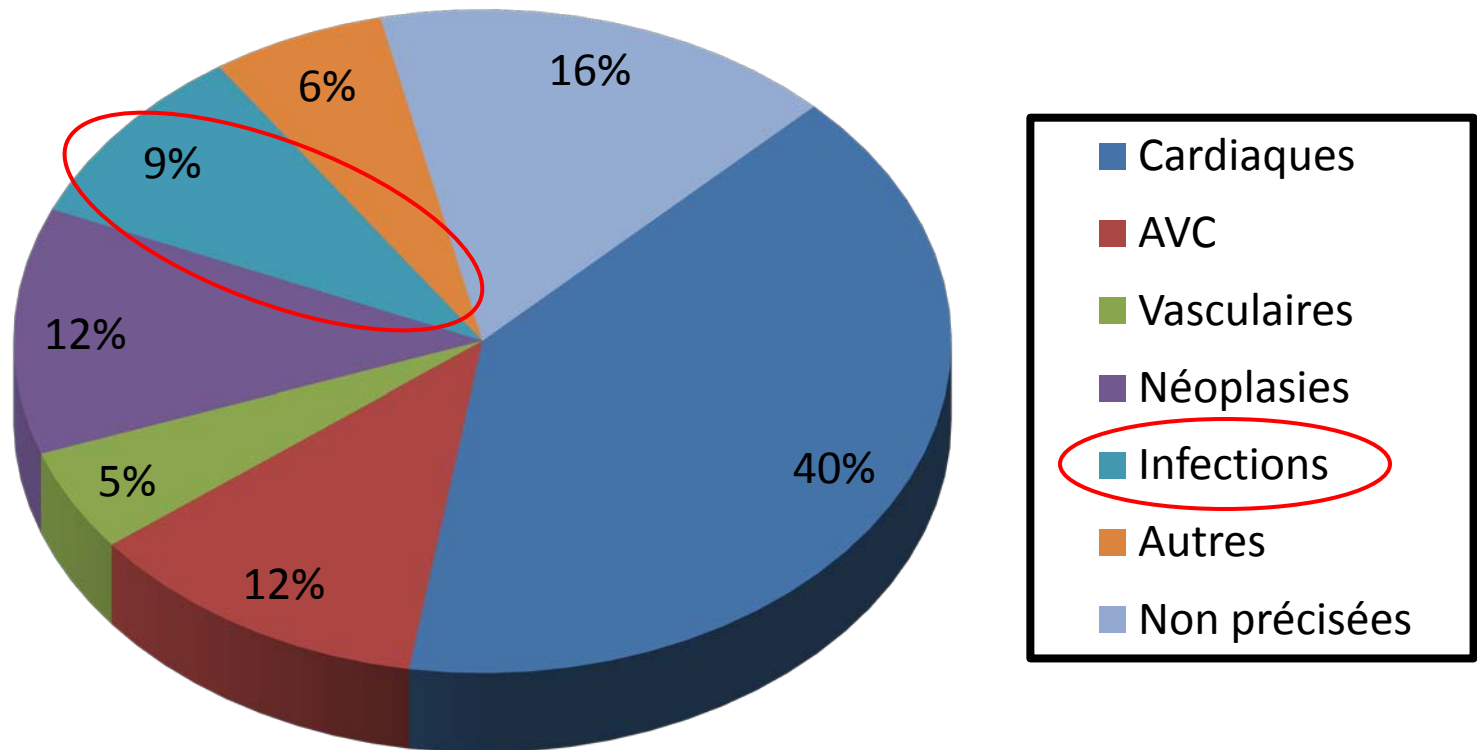


INCIDENCE DES INFECTIONS EN ÉPISODES/1000 JOURS DE TRANSPLANTATION

Organe transplanté	Premier mois	2 ^{ème} au 6 ^{ème} mois	Après 6 ^{ème} mois
Cœur	8.78	2.33	0.34
Foie	11.52	1.90	0.31
Poumon	13.26	3.29	1.4
Rein	4.91	2.02	0.28
Rein-Pancréas	14.47	4.27	0.76
Total	8.27	2.13	0.37



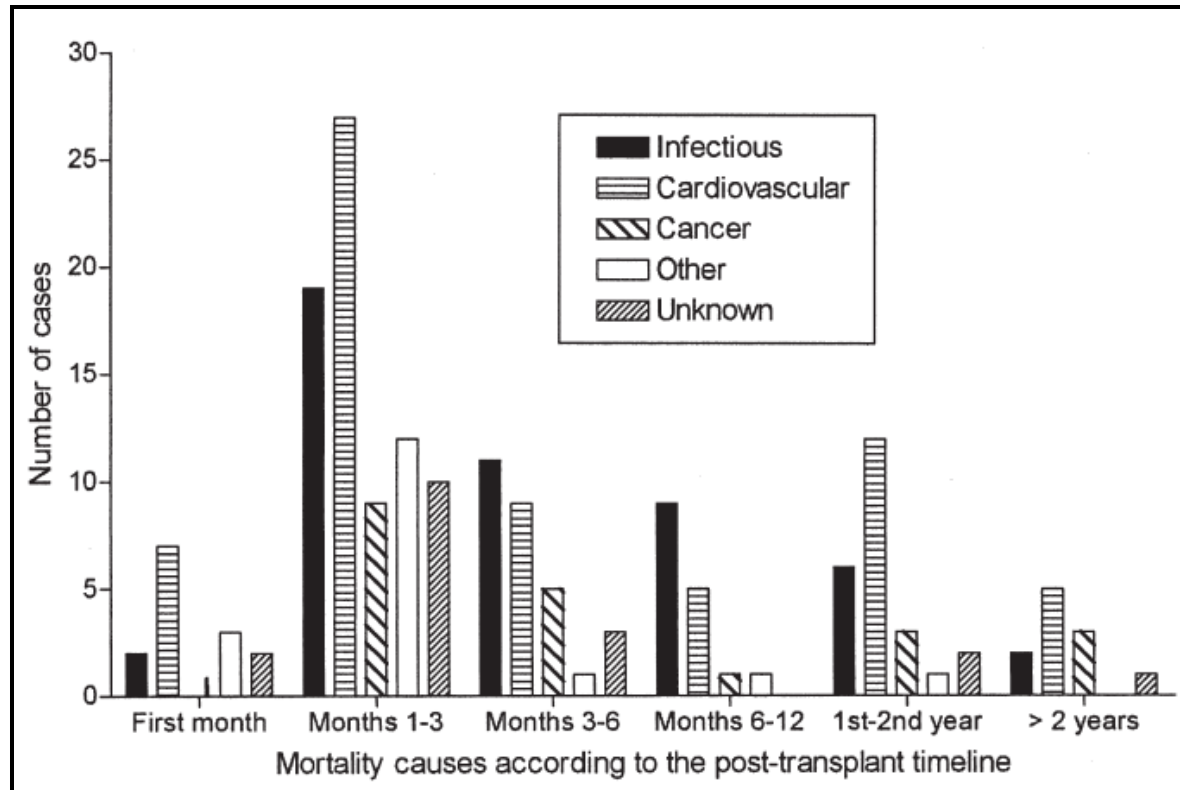
PLACE DES INFECTIONS DANS LES CAUSES DE DÉCÈS APRÈS TR



- ✓ 1984-1996 : 1260 patients (1^{ère} TR)
- ✓ 92 décès (7,3%)



PLACE DES INFECTIONS FONGIQUES DANS LES CAUSES DE DÉCÈS APRÈS TR



- ✓ 1995-2004 : 1218 patients TR
- ✓ 171 décès dont 49 (29%) de causes infectieuses
- ✓ 9/49 (18%) par IFI
- ✓ ↑des décès par IFI : 1995-1999 (11%) → 2000-2004 (36%)



IFI : FACTEURS DE RISQUE

Type de transplantation	Facteurs de risque
Greffe de moelle	<ul style="list-style-type: none">- Neutropénie profonde et prolongée- Corticothérapie à forte dose et prolongée- Autres immunosuppresseurs (anticorps monoclonaux, anti-TNFalpha, inhibiteurs de mTOR)- Allogreffe plus à risque qu'autogreffe- Donneurs non apparentés- Réaction du greffon contre l'hôte- Antécédent d'aspergillose invasive
Toutes transplantations d'organe solide	<ul style="list-style-type: none">- Colonisation préalable du patient- Altération de la réponse immune- Infection par le cytomégalovirus- Traitements immunosuppresseurs dont corticothérapie à forte dose et prolongée- Dialyse après transplantation
Transplantation pulmonaire	<ul style="list-style-type: none">- Colonisation préalable du greffon- Transplantation d'un poumon unique- Bronchiolite oblitérante
Transplantation hépatique	<ul style="list-style-type: none">- Réintervention ou retransplantation- Greffe pour hépatite fulminante- Insuffisance rénale avec créatinine > 180 micromol/L- Choledocojéjunostomie- Transfusions peropératoires- Colonisation fongique- Prophylaxie par fluconazole



FACTEURS PRÉDISPOSANT AUX IFI EN TR

Factor	Fungal pathogen(s) ^a
Mucosal and cutaneous barrier disruption.....	<i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp.
Neutrophil dysfunction (quantitative or qualitative).....	<i>Candida</i> spp. <i>Trichosporon</i> spp. <i>Aspergillus</i> and other molds
Defects in cell-mediated immunity.....	<i>Cryptococcus</i> spp. Endemic mycoses
Metabolic disorders	Zygomycetes <i>Candida</i> spp.
Exposures.....	Endemic mycoses <i>Aspergillus</i> and other molds
Extremes of age (<1 and >70 yr).....	<i>Candida</i> spp.



ÉTAT GLOBAL ET DEGRÉ D'IMMUNODÉPRESSION DU RECEVEUR

TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR	Nature, dose, durée, séquence
-------------------------------------	--------------------------------------



A- GLUCOCORTICOIDS

IMMUNOSUPPRESSEURS

B- SMALL-MOLECULE DRUGS

✦ Immunophilin-binding drugs

Calcineurin inhibitors

Cyclophilin-binding drugs : Cyclosporine

FKBP12-binding drugs : Tacrolimus

Target-of-rapamycin inhibitors : Sirolimus, Everolimus

✦ Inhibitors of nucleotide synthesis

Purine synthesis (IMPDH) inhibitors

Mycophenolate Mofetil

Enteric-coated Mycophenolic Acid

Pyrimidine synthesis (DHODH) inhibitors

Leflunomide

✦ Antimetabolites : Azathioprine

✦ Sphingosine-1-phosphate–receptor antagonists : FTY720

C- PROTEIN DRUGS

✦ Depleting antibodies (against T cells, B cells, or both)

Polyclonal antibody : horse or rabbit antithymocyte globulin

Mouse monoclonal anti-CD3 antibody : Muromonab-CD3

Humanized monoclonal anti-CD52 antibody : Alemtuzumab

B-cell–depleting monoclonal anti-CD20 antibody : Rituximab

✦ Non-depleting antibodies and fusion proteins

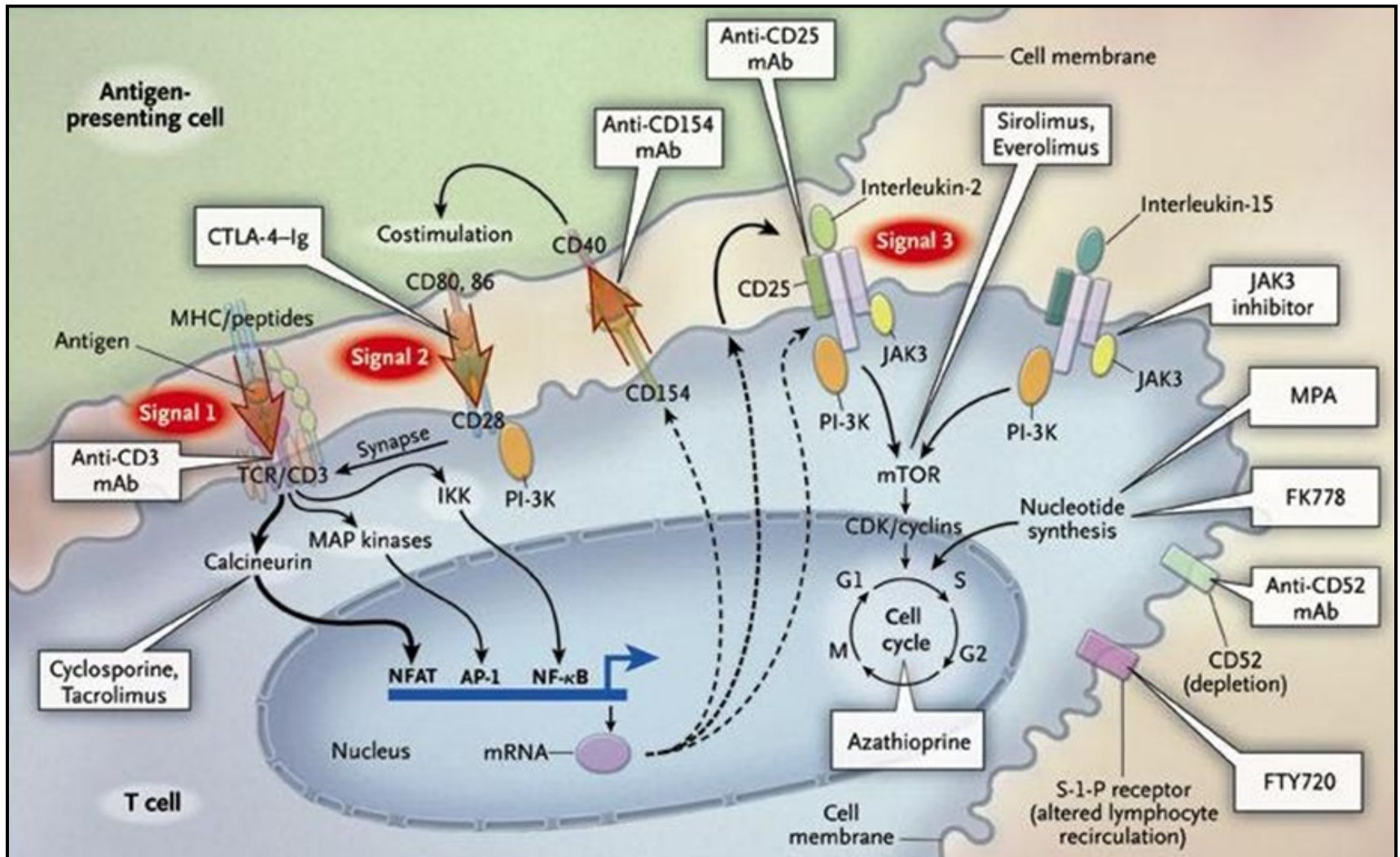
Humanized or chimeric monoclonal anti-CD25 antibody : Daclizumab, Basiliximab

Fusion protein with natural binding properties : CTLA-4–Ig (LEA29Y)

✦ Intravenous immune globulin

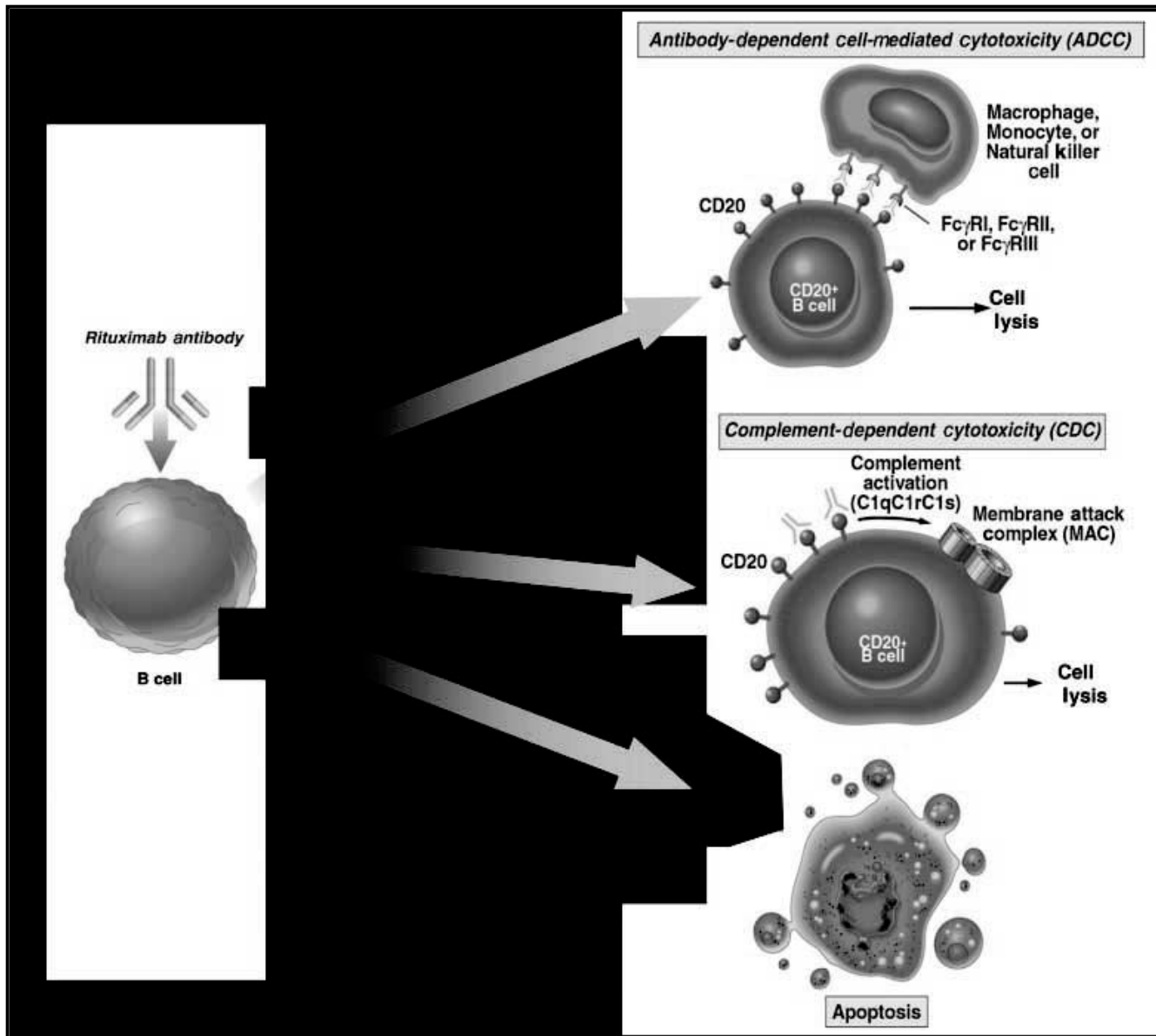
NEJM 2004; 351: 2715-29.

MECANISMES ET SITES D'ACTION DES IMMUNOSUPPRESSEURS AU NIVEAU DU L_yc T





MECANISMES D'ACTION DES ANTICORPS ANTI-CD20 AU NIVEAU DU L_yc B





ÉTAT GLOBAL ET DEGRÉ D'IMMUNODÉPRESSION DU RECEVEUR

TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR	Nature, dose, durée, séquence
DÉFICITS IMMUNITAIRES SOUS-JACENTS	Maladies auto-immunes Déficits immunitaires congénitaux
ATTEINTE DE L'INTÉGRITÉ DE LA BARRIÈRE CUTANÉO-MUQUEUSE	Plaies opératoires Tissus dévitalisés Collections Cathéters, drains
ANOMALIES MÉTABOLIQUES	Insuffisance rénale Diabète sucré Malnutrition Alcoolisme
ANOMALIES HÉMATOLOGIQUES	Neutropénie Lymphopénie
INFECTIONS CHRONIQUES PAR DES VIRUS IMMUNO-MODULATEURS	VHB, VHC, VIH CMV, EBV



IFI : LES DONNEURS A RISQUE

1. DONNEURS VIVANTS :

➤ APPARENTÉS

- ✓ Lien de sang

➤ NON APPARENTÉS

- ✓ Lien d'alliance

- ✓ Les altruistes

- ✓ Don commercial

- ✓ Don croisé (Les échangistes !!!)

2. DONNEURS DCD :

- EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE

- A CŒUR NON BATTANT



IFI ET « TOURISME » DE LA TRANSPLANTATION

Invasive fungal infections post commercial kidney transplant: 19 cases occurring in 17 patients

Patient no.	Infecting organism	Residence	Region of transplant	Site of infection	Allograft infection	Graft loss	Outcome	Reference
1	<i>Aspergillus flavus</i>	USA	Pakistan	Knee, renal artery	Yes	Yes	Alive ¹	Present report
2	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Saudi Arabia	Philippines	Spine	No	Not reported	Died	(7)
3	<i>Aspergillus</i> species	Turkey	Asia or Middle East	Disseminated	No	Not reported	Died	(8)
4	<i>Aspergillus</i> species	USA	Asia	Brain	No	No	Died	(9)
5	<i>Aspergillus</i> species	Canada	Asia or Middle East	Disseminated	Not reported	Not reported	Died	(10)
6	<i>Aspergillus</i> species	Canada	Asia or Middle East	Disseminated	Not reported	Not reported	Died	(10)
7	<i>Aspergillus</i> species	Canada	Asia or Middle East	Disseminated	Not reported	Not reported	Not reported	(10)
8	<i>Aspergillus</i> species	Canada	Asia or Middle East	Disseminated	Not reported	Not reported	Alive	(10)
9	<i>Aspergillus</i> species	Australia	Lebanon	Kidney	Yes	Yes	Alive	(11)
10	<i>Aspergillus</i> species	Turkey	Asia or Middle East	Brain	No	Not reported	Died	(8)
11	<i>Aspergillus</i> species	Turkey	Asia or Middle East	Urinary tract	Yes	Not reported	Alive	(8)
12	<i>Aspergillus terreus</i>	Slovenia	India	Wound	No	Yes	Died	(12)
7	<i>Pseudallescheria boydii</i>	Canada	Asia or Middle East	Brain abscess	No	Not reported	Not reported	(10)
13	<i>Ramichloridium mackenziei</i>	Saudi Arabia	Iran	Brain abscess	No	No	Alive ¹	(7)
14	<i>Zygomycetes</i>	Belgium	India	Kidney	Yes	Yes	Alive	(13)
12	<i>Zygomycetes</i>	Slovenia	India	Kidney	Yes	Yes	Died	(12)
15	<i>Zygomycetes</i>	Turkey	Asia or Middle East	Rhino-cerebral	No	Not reported	Died	(8)
16	<i>Zygomycetes</i>	Turkey	Asia or Middle East	Kidney	Yes	Yes	Died	(8)
17	<i>Zygomycetes</i>	Saudi Arabia	Pakistan	Liver	No	Yes	Died	(7)



Invasive filamentous fungal infections associated with renal transplant tourism

Invasive fungal infections post commercial kidney transplant: 19 cases occurring in 17 patients								
Patient no.	Inf							Reference
1	As	<p>Abstract: 'Transplant tourism,' the practice of traveling abroad to acquire an organ, has emerged as an issue in kidney transplantation. We treated a patient who developed invasive aspergillosis of the allograft vascular anastomosis after receiving a kidney transplant in Pakistan, prompting us to review the literature of invasive mycoses among commercial organ transplant recipients. We reviewed all published cases of infections in solid organ transplant recipients who bought their organs abroad and analyzed these reports for invasive fungal infections. Including the new case reported here, 19 cases of invasive fungal infections post commercial kidney transplant occurring in 17 patients were analyzed. Infecting organisms were <i>Aspergillus</i> species (12/19; 63%), <i>Zygomycetes</i> (5/19; 26%), and other fungi (2/19; 5%). Invasive mold infections were present at the transplanted graft in 6/17 patients (35%) with graft loss or death in 13/17 (76%) of patients and overall mortality (10/17) 59%. Invasive fungal infections, frequently originating at the graft site, have emerged as a devastating complication of commercial renal transplant and are associated with high rates of graft loss and death.</p>					Present report	
2	As		(7)					
3	As		(8)					
4	As		(9)					
5	As		(10)					
6	As		(10)					
7	As		(10)					
8	As		(10)					
9	As		(11)					
10	As		(8)					
11	As		(8)					
12	As		(12)					
7	Ps		(10)					
13	Ra		(7)					
14	Zy		(13)					
12	Zy		(12)					
15	Zy		(8)					
16	Zy	(8)						
17	Zygomycetes	Saudi Arabia	Pakistan	Liver	No	Yes	Died	(7)



INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES: UNE CHRONOLOGIE PARTICULIÈRE





INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES: UNE CHRONOLOGIE PARTICULIÈRE

INFECTIONS DU PREMIER MOIS



- Infections préalables du receveur
- Infections transmises par le greffon
 - Infections nosocomiales+++



INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES: UNE CHRONOLOGIE PARTICULIÈRE

INFECTIONS DU 1^{er} AU 6^{ème} MOIS



- CMV+++ (primo-infection, réinfection, réactivation)
- Infections opportunistes: Nocardia, Listéria, Pneumocystis Jirovici, Aspergillus..



INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES: UNE CHRONOLOGIE PARTICULIÈRE

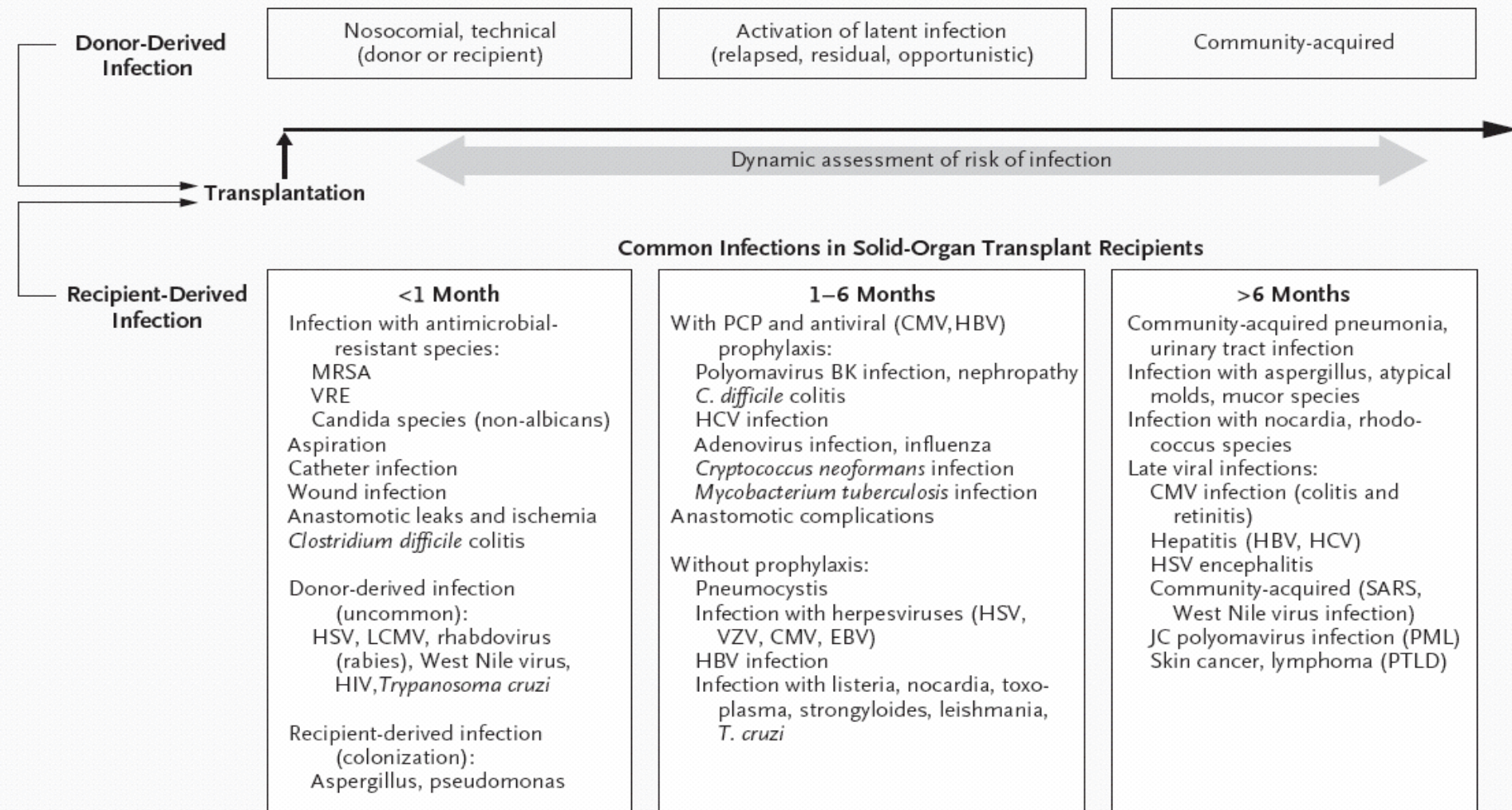
INFECTIONS AU DELÀ DU 6^{ème} MOIS



- Infections communautaires+++
- Infections opportunistes

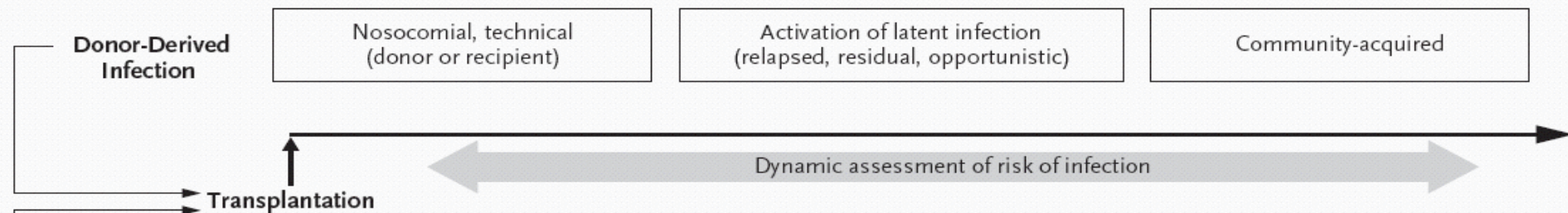


INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES: UNE CHRONOLOGIE PARTICULIÈRE





INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES: UNE CHRONOLOGIE PARTICULIÈRE



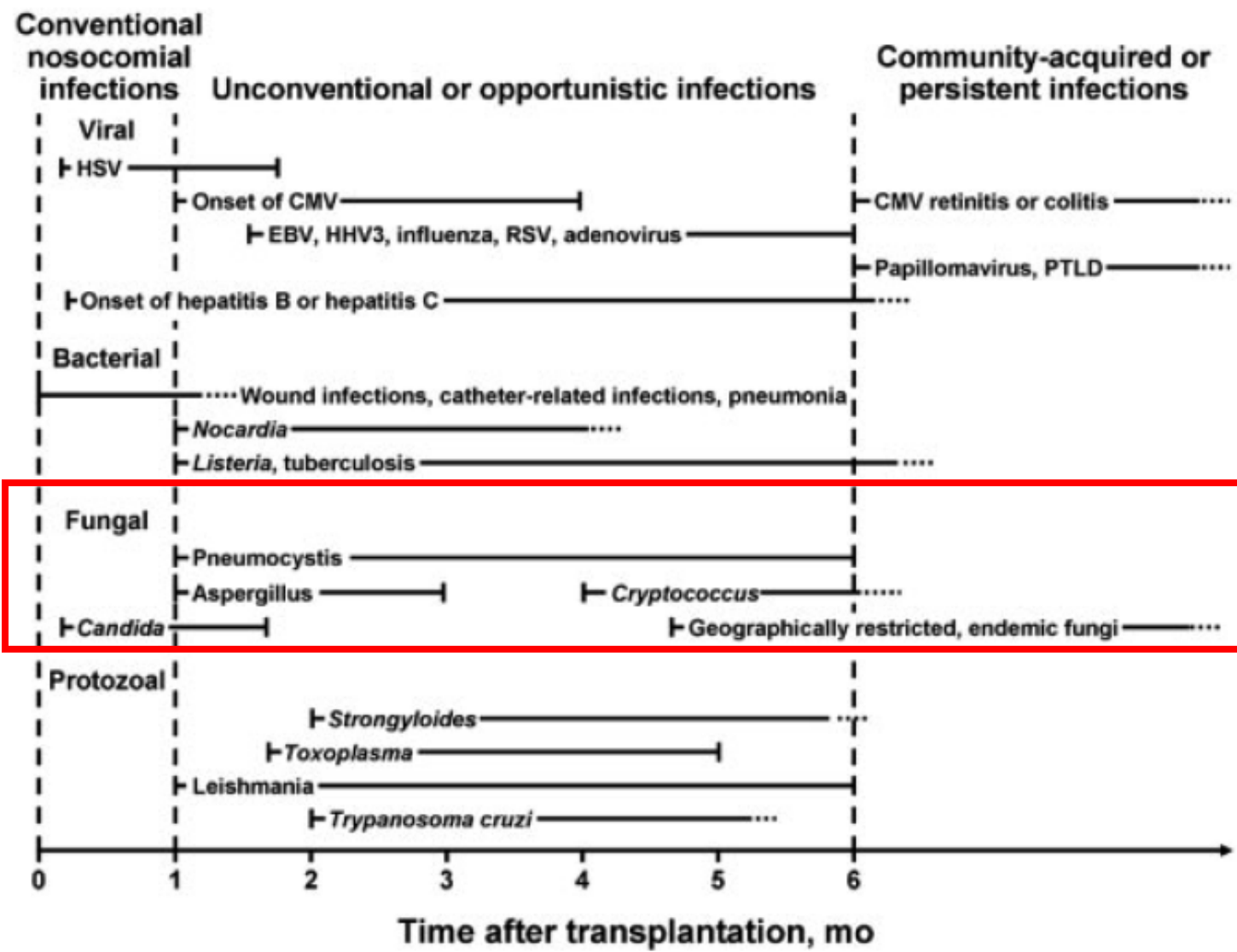
Common Infections in Solid-Organ Transplant Recipients

Recipient-Derived Infection

	<1 Month	1–6 Months	>6 Months
	Infection with antimicrobial-resistant species: MRSA VRE Candida species (non-albicans) Aspiration Catheter infection Wound infection Anastomotic leaks and ischemia <i>Clostridium difficile</i> colitis Donor-derived infection (uncommon): HSV, LCMV, rhabdovirus (rabies), West Nile virus, HIV, <i>Trypanosoma cruzi</i> Recipient-derived infection (colonization): Aspergillus pseudomonas	With PCP and antiviral (CMV, HBV) prophylaxis: Polyomavirus BK infection, nephropathy <i>C. difficile</i> colitis HCV infection Adenovirus infection, influenza Cryptococcus neoformans infection <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection Anastomotic complications Without prophylaxis: Pneumocystis Infection with herpesviruses (HSV, VZV, CMV, EBV) HBV infection Infection with listeria, nocardia, toxoplasma, strongyloides, leishmania, <i>T. cruzi</i>	Community-acquired pneumonia, urinary tract infection Infection with aspergillus, atypical molds, mucor species Infection with nocardia, rhodococcus species Late viral infections: CMV infection (colitis and retinitis) Hepatitis (HBV, HCV) HSV encephalitis Community-acquired (SARS, West Nile virus infection) JC polyomavirus infection (PML) Skin cancer, lymphoma (PTLD)



INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES: UNE CHRONOLOGIE PARTICULIÈRE





MAJOR ARTICLE

Invasive Fungal Infections among Organ Transplant Recipients: Results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET)

Peter G. Pappas, Barbara D. Alexander, David R. Andes, Susan Hadley, Carol A. Kauffman, Alison Freifeld, Elias J. Anaissie, Lisa M. Brumble, Loreen Herwaldt, James Ito, Dimitrios P. Kontoyiannis, G. Marshall Lyon, Kieren A. Marr, Vicki A. Morrison, Benjamin J. Park, Thomas F. Patterson, Trish M. Perl, Robert A. Oster, Mindy G. Schuster, Randall Walker, Thomas J. Walsh, Kathleen A. Wannemuehler, and Tom M. Chiller^a

Clinical Infectious Diseases 2010;50:1101–1111



IFI APRÈS TRANSPLANTATION D'ORGANES : DONNÉES « TRANSNET »

(THE TRANSPLANT-ASSOCIATED INFECTION SURVEILLANCE NETWORK)

- Etude prospective
- 5 ans : Mars 2001-Mars 2006
- Multicentrique : 15/23 centres du réseau TRANSNET (USA)
- Recensement de toutes les IFI survenant chez les transplantés d'organes suivis aux centres TRANSNET indépendamment de la date et du lieu de transplantation = « **Surveillance cohort** »
- Un sous-groupe « **Incidence cohort** » : Patients qui ont présenté une IFI parmi ceux transplantés aux centres TRANSNET au cours de la période d'étude (≈ 633/17000 patients)

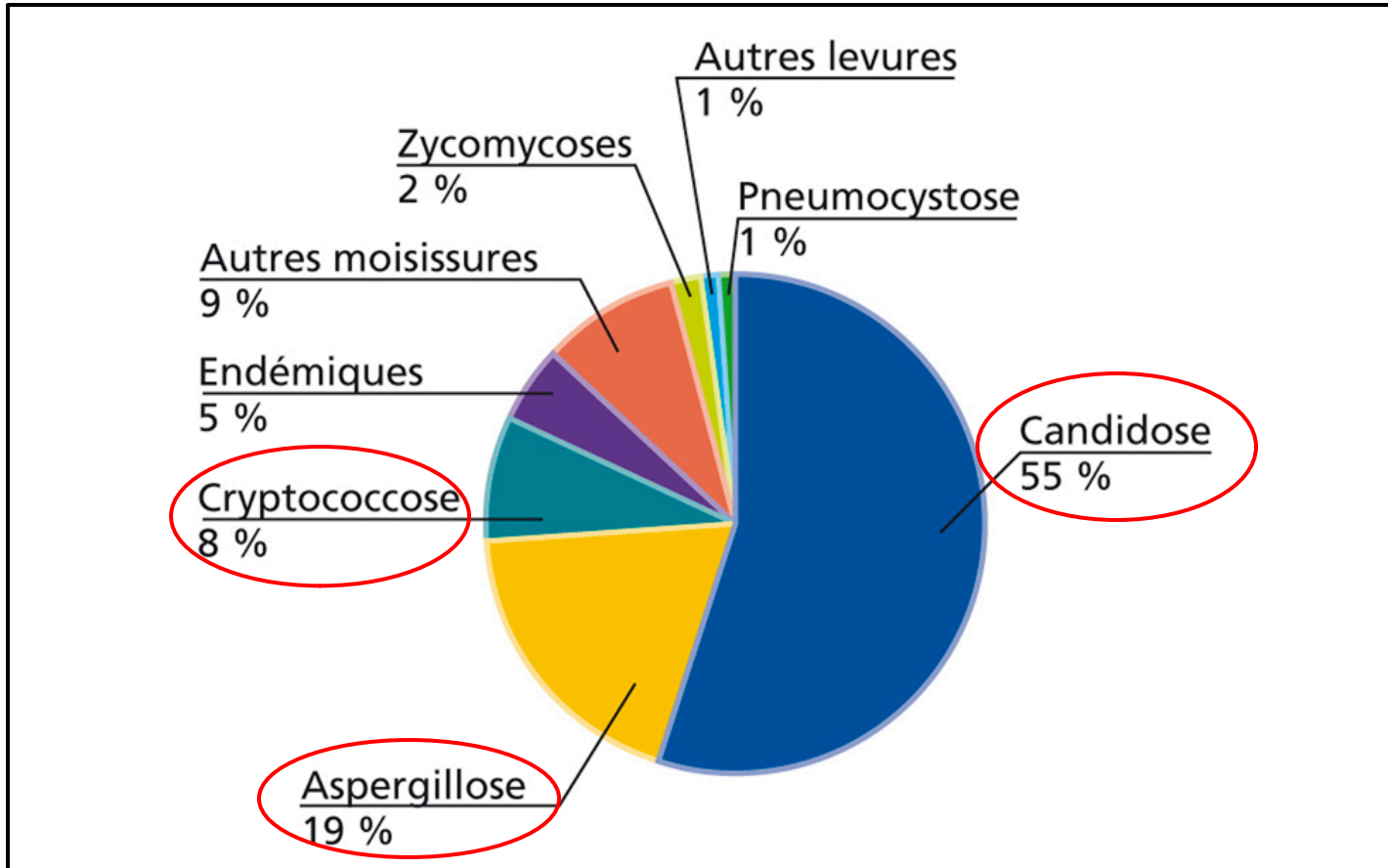


« TRANSNET » : CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES

Variable	Surveillance cohort	Incidence cohort
IFI case patients		
No. of patients	1063	633
Age, median years (range)	52.8 (0.5–80.6)	52.8 (0.5–80.6)
Pediatric patients (<18 years of age)	39 (3.8)	26 (4.2)
Male sex	624 (59.3)	365 (58.4)
White race	850 (83.7)	497 (84.5)
Type of first transplant		
Liver	339 (31.8)	244 (38.6)
Kidney (unrelated donor)	212 (20.0)	104 (16.5)
Kidney (living related donor)	93 (8.8)	46 (7.3)
Lung	202 (19.0)	124 (19.6)
Pancreas	109 (10.3)	58 (9.2)
Heart	91 (8.6)	47 (7.4)
Small bowel	17 (1.6)	9 (1.4)



« TRANSNET » : DISTRIBUTION DES ESPÈCES FONGIQUES





« TRANSNET » : DISTRIBUTION DES ESPÈCES FONGIQUES

Variable	Surveillance cohort	Incidence cohort
IFI cases		
No. of cases	1208	729
Invasive candidiasis	639 (52.9)	408 (56.0)
<i>Candida albicans</i>	295/639 (46.2)	184/408 (45.1)
<i>Candida glabrata</i>	158/639 (24.8)	98/408 (24.0)
<i>Candida krusei</i>	13/639 (2.0)	11/408 (2.7)
<i>Candida parapsilosis</i>	55/639 (8.6)	35/408 (8.6)
<i>Candida tropicalis</i>	28/639 (4.4)	19/408 (4.7)
<i>Candida lusitanae</i>	5/639 (0.8)	1/408 (0.3)
Multiple <i>Candida</i> species	56/639 (8.8)	36/408 (8.8)
Other <i>Candida</i> species	4/639 (0.6)	3/408 (0.7)
Unspecified <i>Candida</i> species	25/639 (3.9)	21/408 (5.2)
Invasive aspergillosis	227 (18.8)	137 (18.8)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	136/227 (59.9)	82/137 (59.9)
<i>Aspergillus terreus</i>	10/227 (4.4)	6/137 (4.4)
<i>Aspergillus niger</i>	13/227 (5.7)	8/137 (5.8)
<i>Aspergillus flavus</i>	16/227 (7.1)	8/137 (5.8)
Multiple <i>Aspergillus</i> species	28/227 (12.3)	19/137 (13.9)
Other <i>Aspergillus</i> species	8/227 (3.5)	5/137 (3.7)
Unspecified <i>Aspergillus</i> species	16/227 (7.1)	9/137 (6.6)
Cryptococcosis	97 (8.0)	49 (6.7)
Other mold	79 (6.5)	59 (8.1)
Unspecified mold^a	24 (2.0)	13 (1.8)
Endemic fungi	64 (5.3)	32 (4.4)
Zygomycosis	28 (2.3)	13 (2.1)
Other yeast	21 (1.7)	14 (1.9)
Unspecified yeasts	16 (1.3)	10 (1.4)
Pneumocystosis	13 (1.1)	7 (1.0)



« TRANSNET » : DISTRIBUTION DES IFI SELON LE TYPE DE TRANSPLANTATION

IFI type	Kidney (n = 332)	Liver (n = 378)	Pancreas (n = 128)	Lung (n = 248)	Heart (n = 99)	Small bowel (n = 22)
Candidiasis	164 (49)	255 (68)	97 (76)	56 (23)	48 (49)	19 (85)
Aspergillosis	47 (14)	42 (11)	6 (5)	109 (44)	23 (23)	0 (0)
Zygomycosis	8 (2)	9 (2)	0 (0)	8 (3)	3 (3)	0 (0)
Other mold	10 (3.0)	9 (2.4)	4 (3.1)	49 (19.8)	7 (7.1)	0 (0.0)
Unspecified mold	7 (2.1)	8 (2.1)	0 (0.0)	7 (2.8)	2 (2.0)	0 (0.0)
Cryptococcosis	49 (15)	24 (6)	6 (5)	6 (2)	10 (10)	1 (5)
Endemic mycoses	33 (10)	17 (5)	8 (6)	3 (1)	3 (3)	0 (0)
Pneumocystosis	5 (1)	0 (0)	1 (1)	4 (2)	3 (3)	0 (0)
Other yeast	6 (1.8)	9 (2.4)	5 (3.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5)
Unspecified yeast	3 (0.9)	5 (1.3)	1 (0.8)	6 (2.4)	0 (0.0)	1 (5)

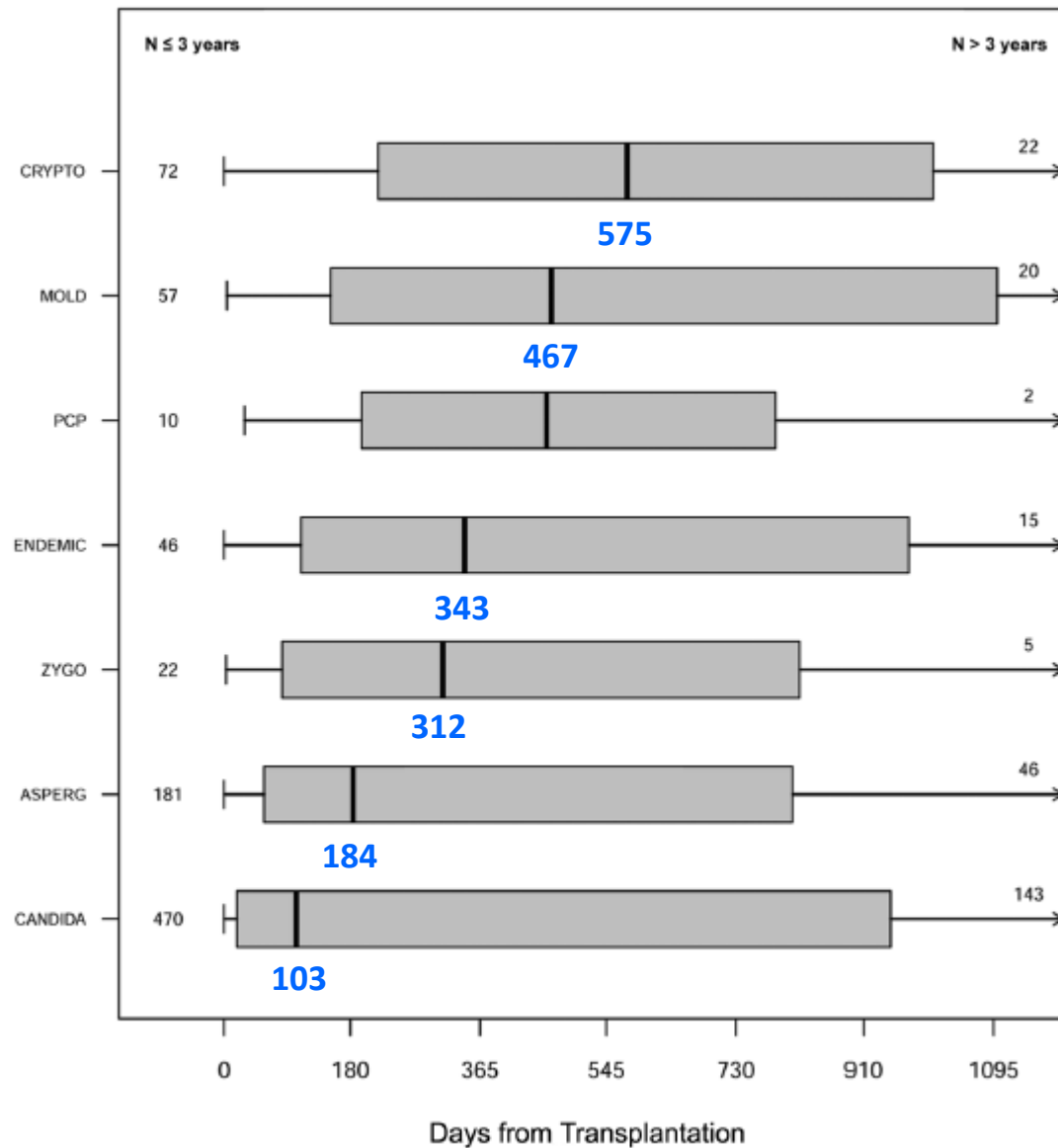


« TRANSNET » : DISTRIBUTION DES IFI SELON LE TYPE DE TRANSPLANTATION

IFI type	Kidney (n = 332)	Liver (n = 378)	Pancreas (n = 128)	Lung (n = 248)	Heart (n = 99)	Small bowel (n = 22)
Candidiasis	164 (49)	255 (68)	97 (76)	56 (23)	48 (49)	19 (85)
Aspergillosis	47 (14)	42 (11)	6 (5)	109 (44)	23 (23)	0 (0)
Zygomycosis	8 (2)	9 (2)	0 (0)	8 (3)	3 (3)	0 (0)
Other mold	10 (3.0)	9 (2.4)	4 (3.1)	49 (19.8)	7 (7.1)	0 (0.0)
Unspecified mold	7 (2.1)	8 (2.1)	0 (0.0)	7 (2.8)	2 (2.0)	0 (0.0)
Cryptococcosis	49 (15)	24 (6)	6 (5)	6 (2)	10 (10)	1 (5)
Endemic mycoses	33 (10)	17 (5)	8 (6)	3 (1)	3 (3)	0 (0)
Pneumocystosis	5 (1)	0 (0)	1 (1)	4 (2)	3 (3)	0 (0)
Other yeast	6 (1.8)	9 (2.4)	5 (3.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5)
Unspecified yeast	3 (0.9)	5 (1.3)	1 (0.8)	6 (2.4)	0 (0.0)	1 (5)



« TRANSNET » : DÉLAI MÉDIAN (JOURS) DE SURVENUE DES IFI



DONNÉES TUNISIENNES



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

1- Patients et Méthodes (1)

➤ Etude rétrospective

➤ Mars-Avril 2014

➤ Service de Médecine Interne « A », Hôpital Charles Nicolle, Tunis

➤ Période d'étude : 04/06/1986 - 31/12/2013 (27,5 ans)

➤ 645 patients transplantés du rein :

✓ 593 patients « Non pédiatriques » : Agés de 15 ans et plus

✓ 52 patients « Pédiatriques » : Agés de moins de 15 ans (**non inclus**)



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

1- Patients et Méthodes (2)

- **Infections Fongiques Invasives (IFI), chez les « Non pédiatriques » :**
 - ✓ **Types et fréquences**
 - ✓ **Caractéristiques épidémiologiques**
 - ✓ **Néphropathie et dialyse**
 - ✓ **Transplantation et immunosuppresseurs**
 - ✓ **Complications infectieuses post-TR (autres IFI)**
 - ✓ **Facteurs de risque**
 - ✓ **Présentation clinique et diagnostic**
 - ✓ **Traitement et évolution**



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Types et fréquences

- **13 cas/593 patients (2,2%)**
 - ✓ **Pneumocystose : 5 cas (38,4%)**
 - ✓ **Aspergillose : 3 cas (23,1%)**
 - ✓ **Cryptococcose : 2 cas (15,4%)**
 - ✓ **Candidose : 1 cas (7,7%)**
 - ✓ **Mucormycose : 1 cas (7,7%)**
 - ✓ **Histoplasmose : 1 cas (7,7%)**



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Caractéristiques épidémiologiques

	Patient N°	Age
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	34 ans
	2	30 ans
	3	32 ans
	4	45 ans
	5	42 ans
ASPERGILLOSE (3)	6	54 ans
	7	63 ans
	8	44 ans
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	40 ans
	10	34 ans
CANDIDOSE (1)	11	49 ans
MUCORMYCOSE (1)	12	29 ans
HISTOPLASMOSE (1)	13	57 ans

➤ Age moyen : 42,5 ans
(Extrêmes : 29-63 ans)



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Caractéristiques épidémiologiques

	Patient N°	Age	Sexe
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	34 ans	M
	2	30 ans	F
	3	32 ans	M
	4	45 ans	F
	5	42 ans	M
ASPERGILLOSE (3)	6	54 ans	M
	7	63 ans	M
	8	44 ans	M
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	40 ans	M
	10	34 ans	F
CANDIDOSE (1)	11	49 ans	M
MUCORMYCOSE (1)	12	29 ans	M
HISTOPLASMOSE (1)	13	57 ans	M

➤ **Sexe Ratio : 3,3
(10 H/3 F)**



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Caractéristiques épidémiologiques

	Patient N°	Age	Sexe	Origine
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	34 ans	M	Tunisie
	2	30 ans	F	Tunisie
	3	32 ans	M	Tunisie
	4	45 ans	F	Tunisie
	5	42 ans	M	Tunisie
ASPERGILLOSE (3)	6	54 ans	M	Maroc
	7	63 ans	M	Niger
	8	44 ans	M	Tunisie
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	40 ans	M	Tunisie
	10	34 ans	F	Tunisie
CANDIDOSE (1)	11	49 ans	M	Tunisie
MUCORMYCOSE (1)	12	29 ans	M	Tunisie
HISTOPLASMOSE (1)	13	57 ans	M	Côte d'Ivoire



17 PATIENTS D'ORIGINE ÉTRANGÈRE TRANSPLANTÉS DU REIN À L'HCN-TUNIS



Côte d'Ivoire : 6 patients



Maroc : 4 patients



Lybie : 2 patients



Mauritanie : 2 patients



Sénégal : 2 patients



Niger : 1 patient



17 PATIENTS D'ORIGINE ÉTRANGÈRE TRANSPLANTÉS DU REIN À L'HCN-TUNIS



Côte d'Ivoire : 6 patients (1 Histoplasmosse)



Maroc : 4 patients (1 Aspergillose)



Lybie : 2 patients



Mauritanie : 2 patients



Sénégal : 2 patients



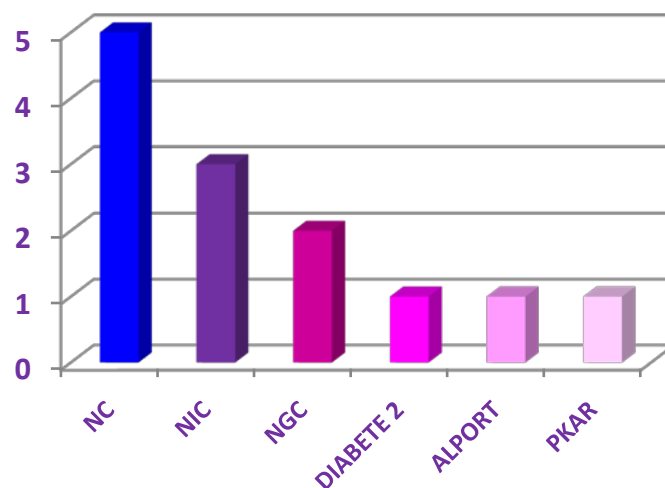
Niger : 1 patient (1 Aspergillose)



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Néphropathie et dialyse

	Patient N°	Néphropathie initiale
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	NIC
	2	NC
	3	Polykystose AR
	4	NGC
	5	NC
ASPERGILLOSE (3)	6	NC
	7	Diabète type 2
	8	NC
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	NIC
	10	Alport
CANDIDOSE (1)	11	NGC
MUCORMYCOSE (1)	12	NIC
HISTOPLASMOSE (1)	13	NC





IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Néphropathie et dialyse

	Patient N°	Néphropathie initiale	EER
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	NIC	HDC
	2	NC	DP
	3	Polykystose AR	HDC
	4	NGC	HDC
	5	NC	HDC
ASPERGILLOSE (3)	6	NC	HDC
	7	Diabète type 2	HDC
	8	NC	HDC
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	NIC	DP
	10	Alport	HDC
CANDIDOSE (1)	11	NGC	HDC
MUCORMYCOSE (1)	12	NIC	HDC
HISTOPLASMOSE (1)	13	NC	HDC

➤ **HDC : 85%**
➤ **DP : 15%**



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Néphropathie et dialyse

	Patient N°	Néphropathie initiale	EER	Durée EER
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	NIC	HDC	2,3 ans
	2	NC	DP	3,5 ans
	3	Polykystose AR	HDC	15 ans
	4	NGC	HDC	17 ans
	5	NC	HDC	10,6 ans
ASPERGILLOSE (3)	6	NC	HDC	4,5 ans
	7	Diabète type 2	HDC	2,2 ans
	8	NC	HDC	16 ans
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	NIC	DP	6 mois
	10	Alport	HDC	32 ans
CANDIDOSE (1)	11	NGC	HDC	9,7 ans
MUCORMYCOSE (1)	12	NIC	HDC	10 mois
HISTOPLASMOSE (1)	13	NC	HDC	11 mois

➤ Durée moyenne d'EER : 8,8 ans (Ext : 0,5-32 ans)



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Néphropathie et dialyse

	Patient N°	Néphropathie initiale	EER	Durée EER	HVB	HVC
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	NIC	HDC	2,3 ans	(-)	(-)
	2	NC	DP	3,5 ans	(-)	(-)
	3	Polykystose AR ?	HDC	15 ans	(-)	(-)
	4	NGC	HDC	17 ans	(-)	(-)
	5	NC	HDC	10,6 ans	(+)	(-)
ASPERGILLOSE (3)	6	NC	HDC	4,5 ans	(-)	(+)
	7	Diabète type 2	HDC	2,2 ans	(-)	(-)
	8	NC	HDC	16 ans	(-)	(+)
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	NIC	DP	6 mois	(-)	(-)
	10	Alport	HDC	32 ans	(-)	(-)
CANDIDOSE (1)	11	NGC	HDC	9,7 ans	(-)	(+)/TTT
MUCORMYCOSE (1)	12	NIC	HDC	10 mois	(-)	(-)
HISTOPLASMOSE (1)	13	NC	HDC	11 mois	(-)	(-)



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Transplantation et Immunosuppresseurs

	Patient N°	Date TR
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	06/1994
	2	09/1999
	3	10/2009
	4	03/2011
	5	04/2013
ASPERGILLOSE (3)	6	06/2003
	7	10/2005
	8	04/2007
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	09/1987
	10	05/2004
CANDIDOSE (1)	11	02/2004
MUCORMYCOSE (1)	12	09/1990
HISTOPLASMOSE (1)	13	12/2005



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Transplantation et Immunosuppresseurs

	Patient N°	Date TR	Donneur
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	06/1994	DVA
	2	09/1999	EME
	3	10/2009	EME
	4	03/2011	EME
	5	04/2013	EME
ASPERGILLOSE (3)	6	06/2003	DVA
	7	10/2005	DVNA
	8	04/2007	DVA
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	09/1987	DVA
	10	05/2004	EME
CANDIDOSE (1)	11	02/2004	DVNA
MUCORMYCOSE (1)	12	09/1990	DVA
HISTOPLASMOSE (1)	13	12/2005	DVNA

➤ DV : 62%
➤ DEME : 38%



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Transplantation et Immunosuppresseurs

	Patient N°	Date TR	Donneur	IS d'induction
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	06/1994	DVA	MP + SAL (NP)
	2	09/1999	EME	MP + SAL (17 j)
	3	10/2009	EME	MP + SAL (NP)
	4	03/2011	EME	MP + SAL (8 j)
	5	04/2013	EME	MP + SAL (7 j)
ASPERGILLOSE (3)	6	06/2003	DVA	MP + SAL (15 j)
	7	10/2005	DVNA	MP + SAL (6 j)
	8	04/2007	DVA	MP + SAL (15 j)
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	09/1987	DVA	MP + SAL (20 j)
	10	05/2004	EME	MP + SAL (NP)
CANDIDOSE (1)	11	02/2004	DVNA	MP + SAL (8 j)
MUCORMYCOSE (1)	12	09/1990	DVA	MP + SAL (17 j)
HISTOPLASMOSE (1)	13	12/2005	DVNA	MP + SAL (7 j)



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Transplantation et Immunosuppresseurs

	Patient N°	Date TR	Donneur	IS d'induction	IS d'entretien
PNEUMOCYTOSE (5)	1	06/1994	DVA	MP + SAL (NP)	PRED + CYCLO + AZA
	2	09/1999	EME	MP + SAL (17 j)	PRED + CYCLO + AZA
	3	10/2009	EME	MP + SAL (NP)	PRED + TACRO + MMF
	4	03/2011	EME	MP + SAL (8 j)	PRED + CYCLO + MMF
	5	04/2013	EME	MP + SAL (7 j)	PRED + CYCLO + MMF
ASPERGILLOSE (3)	6	06/2003	DVA	MP + SAL (15 j)	PRED + CYCLO + MMF
	7	10/2005	DVNA	MP + SAL (6 j)	PRED + MMF
	8	04/2007	DVA	MP + SAL (15 j)	PRED + TACRO + MMF
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	09/1987	DVA	MP + SAL (20 j)	PRED
	10	05/2004	EME	MP + SAL (NP)	PRED + TACRO + MMF
CANDIDOSE (1)	11	02/2004	DVNA	MP + SAL (8 j)	PRED + TACRO + MMF
MUCORMYCOSE (1)	12	09/1990	DVA	MP + SAL (17 j)	PRED + AZA
HISTOPLASMOSE (1)	13	12/2005	DVNA	MP + SAL (7 j)	PRED + TACRO + MMF



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Complications infectieuses post-TR (autres IFI)

	Patient N°	Bactériennes
PNEUMOCYTOSE (5)	1	1 U + 1 P
	2	1 U + 1 P
	3	1 Septicémie + Abscès anal
	4	-
	5	1 P
ASPERGILLOSE (3)	6	-
	7	1 Septicémie + 3 U + Abscès SC
	8	1 P
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	1 U
	10	3 U
CANDIDOSE (1)	11	3 U + Abscès psoas
MUCORMYCOSE (1)	12	1 U + 1 P
HISTOPLASMOSE (1)	13	1 Septicémie + Fièvre typhoïde + 1 P



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Complications infectieuses post-TR (autres IFI)

	Patient N°	Bactériennes	Tuberculose
PNEUMOCYTOSE (5)	1	1 U + 1 P	-
	2	1 U + 1 P	-
	3	1 Septicémie + Abscès anal	-
	4	-	-
	5	1 P	-
ASPERGILLOSE (3)	6	-	-
	7	1 Septicémie + 3 U + Abscès SC	Pulm + gang
	8	1 P	Pulm + urin
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	1 U	-
	10	3 U	-
CANDIDOSE (1)	11	3 U + Abscès psoas	-
MUCORMYCOSE (1)	12	1 U + 1 P	-
HISTOPLASMOSE (1)	13	1 Septicémie + Fièvre typhoïde + 1 P	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Complications infectieuses post-TR (autres IFI)

CMV : 46%

	Patient N°	Bactériennes	Tuberculose	Virales
PNEUMOCYTOSE (5)	1	1 U + 1 P	-	CMV + Herpès labial
	2	1 U + 1 P	-	CMV + Herpès labial
	3	1 Septicémie + Abscès anal	-	Herpès cutané + BKV
	4	-	-	CMV + Zona
	5	1 P	-	CMV + Herpès nasal
ASPERGILLOSE (3)	6	-	-	CMV + Herpès cutané
	7	1 Septicémie + 3 U + Abscès SC	Pulm + gang	Herpès labial et génital
	8	1 P	Pulm + urin	Herpès labial
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	1 U	-	-
	10	3 U	-	Zona + BKV
CANDIDOSE (1)	11	3 U + Abscès psoas	-	Herpès labial
MUCORMYCOSE (1)	12	1 U + 1 P	-	CMV + Herpès labial
HISTOPLASMOSE (1)	13	1 Septicémie + Fièvre typhoïde + 1 P	-	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Facteurs de risque

38%

	Patient N°	Diabète
PNEUMOCYTOSE (5)	1	-
	2	-
	3	Oui
	4	-
	5	Oui
ASPERGILLOSE (3)	6	Oui
	7	Oui
	8	-
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	-
	10	-
CANDIDOSE (1)	11	Oui
MUCORMYCOSE (1)	12	-
HISTOPLASMOSE (1)	13	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Facteurs de risque

38% 8%/85%

	Patient N°	Diabète	Neutropénie/ Lymphopénie
PNEUMOCYTOSE (5)	1	-	Oui/Oui
	2	-	-/Oui
	3	Oui	-/Oui
	4	-	-/Oui
	5	Oui	-/Oui
ASPERGILLOSE (3)	6	Oui	-/Oui
	7	Oui	-/-
	8	-	-/-
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	-	-/Oui
	10	-	-/Oui
CANDIDOSE (1)	11	Oui	-/Oui
MUCORMYCOSE (1)	12	-	-/Oui
HISTOPLASMOSE (1)	13	-	-/Oui



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Facteurs de risque

38% **8%/85%** **77%**

	Patient N°	Diabète	Neutropénie/ Lymphopénie	ATB à large spectre
PNEUMOCYTOSE (5)	1	-	Oui/Oui	Oui
	2	-	-/Oui	Oui
	3	Oui	-/Oui	Oui
	4	-	-/Oui	Oui
	5	Oui	-/Oui	-
ASPERGILLOSE (3)	6	Oui	-/Oui	Oui
	7	Oui	-/-	Oui
	8	-	-/-	Oui
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	-	-/Oui	-
	10	-	-/Oui	Oui
CANDIDOSE (1)	11	Oui	-/Oui	Oui
MUCORMYCOSE (1)	12	-	-/Oui	-
HISTOPLASMOSE (1)	13	-	-/Oui	Oui



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Facteurs de risque

38%

8%/85%

77%

62%

	Patient N°	Diabète	Neutropénie/ Lymphopénie	ATB à large spectre	Rejet aigu
PNEUMOCYTOSE (5)	1	-	Oui/Oui	Oui	2 RC
	2	-	-/Oui	Oui	1 RC
	3	Oui	-/Oui	Oui	1 RC
	4	-	-/Oui	Oui	-
	5	Oui	-/Oui	-	-
ASPERGILLOSE (3)	6	Oui	-/Oui	Oui	1 RC
	7	Oui	-/-	Oui	2 RC
	8	-	-/-	Oui	1 RH
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	-	-/Oui	-	3 RC
	10	-	-/Oui	Oui	-
CANDIDOSE (1)	11	Oui	-/Oui	Oui	-
MUCORMYCOSE (1)	12	-	-/Oui	-	2 RC
HISTOPLASMOSE (1)	13	-	-/Oui	Oui	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Facteurs de risque

38%

8%/85%

77%

62%

77%

	Patient N°	Diabète	Neutropénie/ Lymphopénie	ATB à large spectre	Rejet aigu	IR/ Créat _s (μmol/l)
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	-	Oui/Oui	Oui	2 RC	IRC/230
	2	-	-/Oui	Oui	1 RC	IRA/304
	3	Oui	-/Oui	Oui	1 RC	IRC/452
	4	-	-/Oui	Oui	-	IRC/252
	5	Oui	-/Oui	-	-	IRC/190
ASPERGILLOSE (3)	6	Oui	-/Oui	Oui	1 RC	-/110
	7	Oui	-/-	Oui	2 RC	IRC/150
	8	-	-/-	Oui	1 RH	IRC/300
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	-	-/Oui	-	3 RC	IRCT
	10	-	-/Oui	Oui	-	-/115
CANDIDOSE (1)	11	Oui	-/Oui	Oui	-	-/95
MUCORMYCOSE (1)	12	-	-/Oui	-	2 RC	IRC/430
HISTOPLASMOSE (1)	13	-	-/Oui	Oui	-	IRA/235



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Facteurs de risque

38%

8%/85%

77%

62%

77%

16%

	Patient N°	Diabète	Neutropénie/ Lymphopénie	ATB à large spectre	Rejet aigu	IR/ Créat _s (μmol/l)	Dialyse
PNEUMOCYTOSE (5)	1	-	Oui/Oui	Oui	2 RC	IRC/230	-
	2	-	-/Oui	Oui	1 RC	IRA/304	-
	3	Oui	-/Oui	Oui	1 RC	IRC/452	Oui
	4	-	-/Oui	Oui	-	IRC/252	-
	5	Oui	-/Oui	-	-	IRC/190	-
ASPERGILLOSE (3)	6	Oui	-/Oui	Oui	1 RC	-/110	-
	7	Oui	-/-	Oui	2 RC	IRC/150	-
	8	-	-/-	Oui	1 RH	IRC/300	-
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	-	-/Oui	-	3 RC	IRCT	Oui
	10	-	-/Oui	Oui	-	-/115	-
CANDIDOSE (1)	11	Oui	-/Oui	Oui	-	-/95	-
MUCORMYCOSE (1)	12	-	-/Oui	-	2 RC	IRC/430	-
HISTOPLASMOSE (1)	13	-	-/Oui	Oui	-	IRA/235	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Présentation

	Patient N°	Délai//TR	Clinique	Imagerie
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	3 mois	Fièvre, Détresse respiratoire	RX : S. interstitiel et μ nodules bilat
	2	1,1 an	Fièvre, Détresse respiratoire (Réa)	TDM : S. de comblement alvéolaire bilat et diffus +/- EP?
	3	2,1 ans	Fièvre, Détresse respiratoire (Réa)	RX : Images réticulo-nodulaires bilat TDM : Plages en verre dépoli et condensations parenchymateuses bilat
	4	9 mois	Fièvre, Dyspnée, Toux	RX : S. interstitiel et μ nodules bilat
	5	2,5 mois	Fièvre, Dyspnée, Toux	RX : S. alvéolo-interstitiel bilat



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Diagnostic

	Patient N°	Biologie	Histologie
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	LBA (ED) : Pneumocystis Jiroveci	-
	2	LBA (ED) : Pneumocystis Jiroveci	-
	3	LBA (ED) : Pneumocystis Jiroveci	-
	4	LBA (PCR) : Pneumocystis Jiroveci	-
	5	LBA (IFD) : Pneumocystis Jiroveci	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Traitement et évolution

	Patient N°	Traitement	Evolution
PNEUMOCYSTOSE (5)	1	Cotrimoxazole	DCD
	2	-	DCD
	3	Cotrimoxazole + PRED	Favorable
	4	Cotrimoxazole	Favorable
	5	Cotrimoxazole	Favorable



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Présentation

	Patient N°	Délai//TR	Clinique	Imagerie
ASPERGILLOSE (3)	6	3,8 mois	Fièvre, Dyspnée, Douleurs thoraciques, Insuffisance surrénalienne	TDM : excavation G et infiltrats alvéolo-interstitiels D + Thrombus flottant de l'aorte ascendante + μ infarctus cérébraux et spléniques
	7	2,5 ans	Kaposi cutané	TDM : μ nodules pulm bilat
	8	6,8 ans	Fièvre, Détresse respiratoire	TDM : : excavation D + image en grelot



Letters ■

Aortic thrombus during invasive aspergillosis in a kidney transplant recipient

Abderrahim E, Ben Abdallah T, Aouina H¹,
Ben Maïz H, Kheder A

Department of Nephrology and Internal Medicine and
Laboratory of Kidney Pathology O2, ¹Department of
Pneumology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

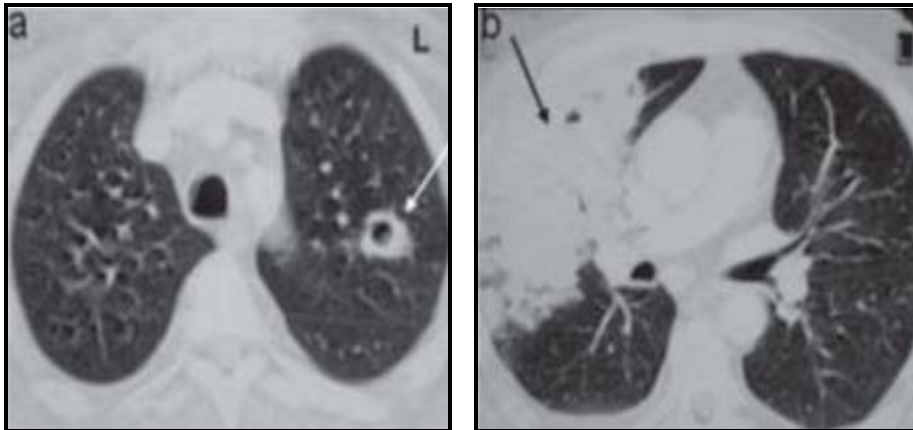


Figure 1: Chest CT scan showing right nodule (a) and left alveolar and interstitial infiltrates (b)

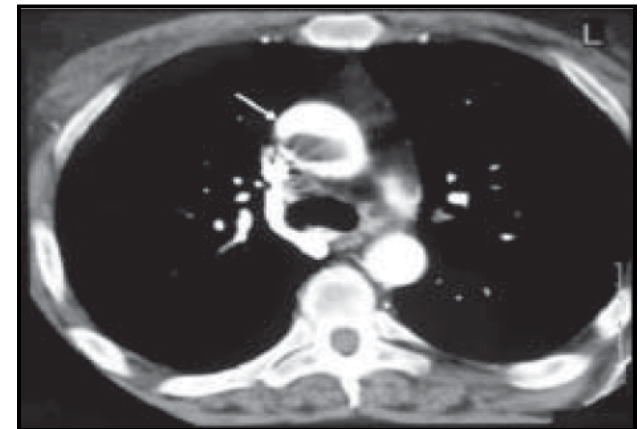


Figure 2: Chest CT scan showing thrombus of the ascending aorta



Aortic thrombus during invasive aspergillosis in a kidney transplant recipient

**Abderrahim E, Ben Abdallah T, Aouina H¹,
Ben Maïz H, Kheder A**

Department of Nephrology and Internal Medicine and
Laboratory of Kidney Pathology 02, ¹Department of
Pneumology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

➤ **Éléments de forte présomption de l'origine aspergillaire du thrombus aortique :**

- ✓ **Survenue concomitante à une aspergillose pulmonaire**
- ✓ **Enquête étiologique, à la recherche d'autres causes, négative (ECG, ETO, Bilan de thrombophilie...)**
- ✓ **Evolution favorable après traitement anti-fongique : importante ↓ de la taille et de la mobilité du thrombus**



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Diagnostic

	Patient N°	Biologie	Histologie
ASPERGILLOSE (3)	6	LBA (Culture) : Aspergillus Fumigatus	-
	7	Sang (Sérologie et Ag aspergillaires) : nég	Biopsie pulm : Tbc + Aspergillose
	8	Sang (Sérologie aspergillaire) et LBA (ED) : nég/Sang (Ag aspergillaire) et LBA (Culture) : en cours	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Traitement et évolution

	Patient N°	Traitement	Evolution
ASPERGILLOSE (3)	6	Voriconazole puis Itraconazole	Favorable (↓ taille du thrombus)
	7	Itraconazole + TTT anti-Tbc	Favorable
	8	Voriconazole	Favorable



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Présentation

	Patient N°	Délai//TR	Clinique	Imagerie
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	17,7 ans	Fièvre, Syndrome méningé	TDM cérébrale : Nle
	10	1,8 an	Fièvre, Syndrome méningé	TDM cérébrale : Nle



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Diagnostic

	Patient N°	Biologie	Histologie
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	LCR (ED, Culture) : Cryptococcus Neoformans/LCR et Sang (Ag solubles) : (+)	-
	10	LCR (Culture) : Cryptococcus Neoformans	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Traitement et évolution

	Patient N°	Traitement	Evolution
CRYPTOCOCCOSE (2)	9	Amphotéricine B	Favorable
	10	Fluconazole	Favorable



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Présentation

	Patient N°	Délai//TR	Clinique	Imagerie
CANDIDOSE (1)	11	8 mois	Kératite puis abcès oculaire G, Abcès SC multiples aux MS	TDM cérébrale : Nle



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Diagnostic

	Patient N°	Biologie	Histologie
CANDIDOSE (1)	11	Pus SC (Culture) : Candidas Albicans	-



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Traitement et évolution

	Patient N°	Traitement	Evolution
CANDIDOSE (1)	11	Amphotéricine B (Intra-vitré) + Fluconazole	Perte OG



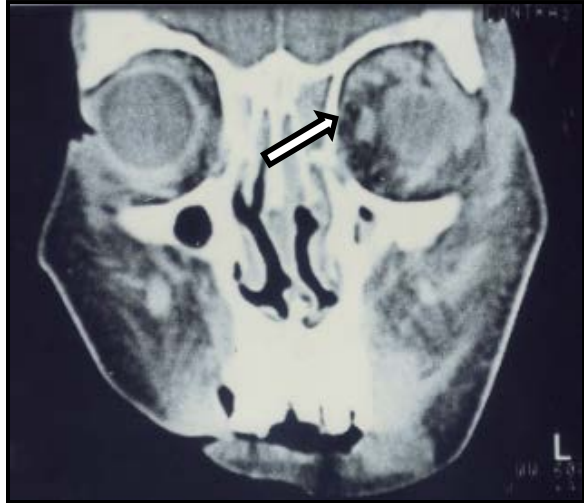
IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Présentation

	Patient N°	Délai//TR	Clinique	Imagerie
MUCORMYCOSE (1)	12	3 ans	Fièvre, Epistaxis, Cellulite orbitaire et de l'hémiface G, exophtalmie, ptosis, ophtalmoplégie , Mydriase aréflexive , hémorragie conjonctivale G	TDM : Pansinusite et éthmoïdite G, Important épaissement des parties molles périorbitaires G, Pas de lésions cérébrales



MUCORMYCOSE





IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Diagnostic

	Patient N°	Biologie	Histologie
MUCORMYCOSE (1)	12	-	Biopsie nasale G : Rhizopus



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Traitement et évolution

	Patient N°	Traitement	Evolution
MUCORMYCOSE (1)	12	Flucytosine + Fluconazole	DCD



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Présentation

	Patient N°	Délai//TR	Clinique	Imagerie
HISTOPLASMOSE (1)	13	3 ans	Fièvre prolongée, ulcérations muqueuses, nodules et abcès SC aux 4 membres, diarrhées sanglantes	TDM : épaissement de la paroi colique, pneumopéritoine (perforation caecale)



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Diagnostic

	Patient N°	Biologie	Histologie
HISTOPLASMOSE (1)	13	Sang, Pus, Moelle (ED et Culture) : Histoplasma Capsulatum	Biopsie nodules SC, Colon : Histoplasma Capsulatum



HISTOPLASMOSE

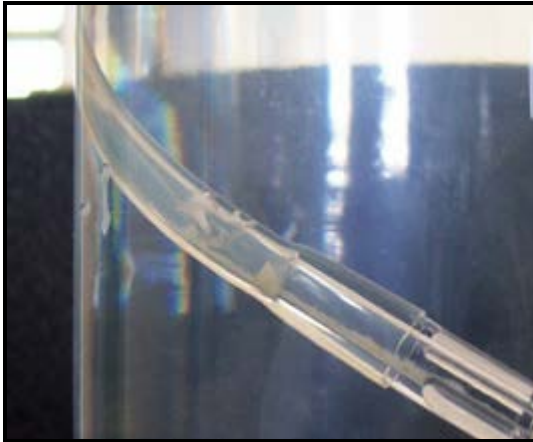


Fig. 1 : Adult female of Dracunculus Medinensis

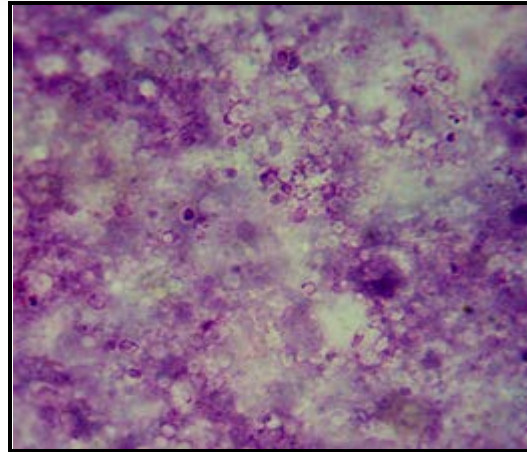


Fig. 2 : H. Capsulatum, Direct examination of pus. (MGG)

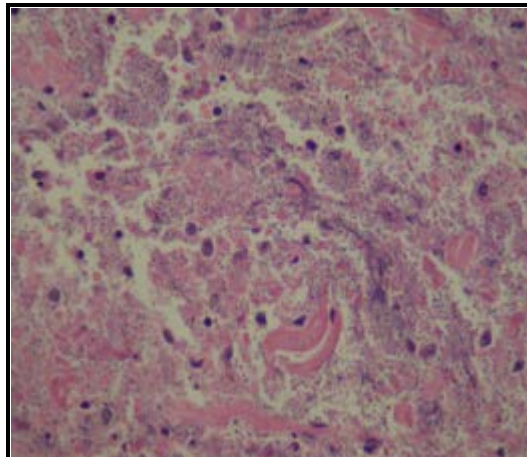


Fig. 3 : H. Capsulatum, Histopathological examination of excised skin nodule (H & E)

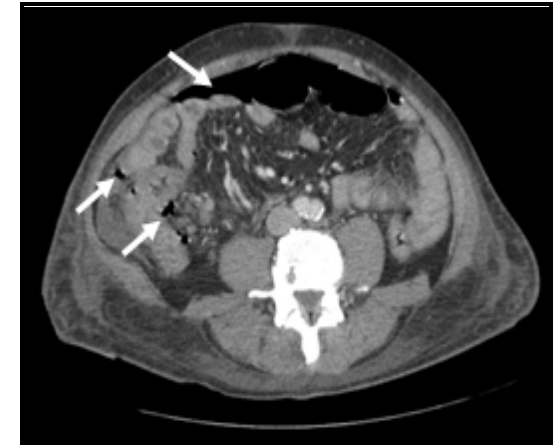


Fig. 4 : Pneumoperitoneum, Abdominal CT Scan



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats : Traitement et évolution

	Patient N°	Traitement	Evolution
HISTOPLASMOSE (1)	13	Itraconazole + Drainage abcès + Excision nodules + Hémicolectomie Dte	DCD



IFI APRÈS TR : EXPÉRIENCE DE L'HCN-TUNIS

2- Résultats

Globalement :

- Délai de survenue : 2,5 mois → 17,7 ans
- 85% des cas tardives (> 3 mois après TR)
- Evolution défavorable (DCD) : 31%

IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

Journal de Mycologie Médicale (2013) 23, 255–260



ELSEVIER
MASSON

Available online at

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



CASE REPORT/CAS CLINIQUE

Invasive fungal infections in renal transplant recipients: About 11 cases



Mycoses invasives chez les greffés rénaux : à propos de 11 cas

H. Trabelsi^a, S. Néji^a, H. Sellami^a, S. Yaich^b,
F. Cheikhrouhou^a, R. Guidara^a, K. Charffedine^b,
F. Makni^a, J. Hachicha^b, A. Ayadi^{a,*}

^a Fungal and parasitic molecular biology laboratory, school of medicine, Sfax University, Sfax, Tunisia

^b Department of nephrology, CHU Hédi-Chaker, 3029 Sfax, Tunisia



IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

1- Patients et Méthodes

- **Etude rétrospective**
- **IFI diagnostiquées entre Janvier 1995 et Février 2013**
- **321 patients transplantés du rein**
- **11 cas**



IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

2- Résultats : Caractéristiques épidémiologiques et facteurs de risque

Table 1 Epidemiological features of renal transplant patients with IFI.
Caractéristiques épidémiologiques des transplantés rénaux ayant une IFI.

Patient n°	Age/Sex	Date of transplantation	Donor	Time to onset of infection	Immunosuppressive therapy	Other risk factors
1	36/F	2002	Living related	2 months	Solumedrol: 60 mg/d MMF: 1 capsule × 2/d Cyclosporine: 125 mg × 2/d	Pancytopenia + Neutropenia Broad spectrum antibiotics CMV infection, <i>Klebsiella pneumoniae</i> septicemia Catheterisation, graft rejection Renal failure, dialysis
2	20/M	2000	Cadaver	7 years	Prednisone: 2 tablets/d MMF: 1 capsule × 2/d Tacrolimus: 2 mg/d	Pancytopenia+ Neutropenia Broad spectrum antibiotics Dialysis, renal failure
3	48/M	1995	Living related	15 years	Prednisone: 3 tablets/d MMF: 1 capsule × 2/d Cyclosporine: 100 mg–75 mg	CMV infection Diabetes Broad spectrum antibiotics Graft rejection, renal failure
4	41/M	2004	Living related	7 years	Prednisone: 2 tablet/d MMF: 1 capsule × 2/d Tacrolimus: 2 mg/d	CMV infection Broad spectrum antibiotics Graft rejection, renal failure
5	35/F	2008	Living related	6 months	Prednisone: 2 tablets/d MMF: 1 capsule × 2/d Tacrolimus: 1 mg × 2/d	—
6	20/M	2009	Living related	2 years	Prednisone: 2 tablets/d MMF: 1 capsule × 2/d Tacrolimus: 3 mg/d	Renal failure Graft rejection
7	41/F	2006	Living donor	1 year	Prednisone: 2 tablets/d MMF: 2 capsules/d Tacrolimus: 3 mg/d	Neutropenia
8	54/F	2008	Cadaver	1 month	Solumedrol: 50 mg/d Prednisone: 2 tablets/d Cyclosporine: 125 mg × 2/d, MMF: 1 tablet × 4/d	—
9	39/M	2013	Living related	7days	Solumedrol: 50 mg/d Prednisone: 3 tablets/d Tacrolimus: 7 mg/d	—
10	34/M	2012	Living donor	2 months	MMF: 1 capsule × 2/d Solumedrol: 50 mg × 2/d Tacrolimus: 2 mg × 2 g/d	CMV infection Pancytopenia + Neutropenia Broad spectrum antibiotics
11	39/F	2011	Cadaver	2 years	Prednisone: 2 tablet/d MMF: 1 capsule × 2/d Cyclosporine: 75 mg × 2/d	Graft rejection



IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

2- Résultats : Caractéristiques épidémiologiques et facteurs de risque

- 6 hommes/5 femmes
- Age moyen : 37 ans (extrêmes : 20 – 54 ans)
- Donneurs : 8 DV/3 EME
- Délai de survenue : 7 jours → 15 ans, 63% tardives (> 3 mois après TR)
- Facteurs de risque :
 - ✓ 100% : IS, CTC prolongée
 - ✓ 45% : IR, Rejet, ATB à large spectre
 - ✓ 36% : CMV, Neutropénie
 - ✓ 18% : Dialyse après TR



IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

2- Résultats : Types et fréquences

- **11 cas/321 patients (3,4%)**
 - ✓ **Pneumocystose : 4 cas (36,3%)**
 - ✓ **Aspergillose : 2 cas (18,2%)**
 - ✓ **Cryptococcosse : 2 cas (18,2%)**
 - ✓ **Candidose : 2 cas (18,2%)**
 - ✓ **Mucormycose : 1 cas (9,1%)**



IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

2- Résultats : Types et fréquences //HCN

- **11 cas/321 patients (3,4%) // 13 cas/593 patients (2,2%)**
 - ✓ **Pneumocystose : 4 cas (36,3%) / 5 cas (38,4%)**
 - ✓ **Aspergillose : 2 cas (18,2%) / 3 cas (23,1%)**
 - ✓ **Cryptococcose : 2 cas (18,2%) / 2 cas (15,4%)**
 - ✓ **Candidose : 2 cas (18,2%) / 1 cas (7,7%)**
 - ✓ **Mucormycose : 1 cas (9,1%) / 1 cas (7,7%)**
 - ✓ **Histoplasmose : - / 1 cas (7,7%)**

IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

2- Résultats : Présentation, traitement et évolution

Table 2 Features of IFI in the renal transplant patients.
Caractéristiques des IFI chez les transplantés rénaux.

Patient n°	Clinical presentation	Radiology	Biology	Treatment	Evolution
1	Degradation of general state Fever resistant to antibiotics Dyspnoea	Thoracic radiography: bilateral reticular and nodular infiltrates	Blood culture: <i>C. glabrata</i>	—	Dead
2	Degradation of general state Fever resistant to antibiotics	Abdominal echography: peritoneal effusion	Blood culture: <i>C. tropicalis</i> Urine: <i>C. krusei</i>	—	Digestive bleeding Diffuse intravascular coagulation Dead
3	Fever Repeated pneumopathy	Chest CT: micronodules and alveolar condensations	3 sputums: <i>A. terreus</i> Aspergillus antigen (galactomannan): 2.25 Sputum and Serum PCR: (+)	Voriconazole: 400 mg × 2/d (1day) then 200 mg × 2/d: (6 months)	Favorable
4	Fever Cough Dyspnoea Expectorations	Thoracic radiography: bilateral focal pulmonary areas + excavations Chest CT: alveolar condensation	BAL/sputums: <i>A. flavus</i> Aspergillus antigen (galactomannan): 1.5 Serum, BAL and sputum PCR: (+)	AMB: 80 mg (10 days) then Voriconazole: 1 bottle × 2/d (10 days)	Septic shock Respiratory distress Dead
5	Headache resistant to symptomatic treatment Neurological signs: bilateral ptosis + facial paralysis + ophthalmoplegia	Brain MRI: multiples lesions in hypersignal T2-weighted signals in the white sitting at the two frontal lobes and around the aqueduc of Sylvius	CSF culture: <i>C. neoformans</i> <i>C. neoformans</i> circulating antigen: 1/100	AMB: 10 mg (1 day) then 50 mg/d (3 days) then FLZ: 200 mg/d (7 months)	Pulmonary embolus Dead
6	Fever Headache Dysarthria	Brain CT and MRI-angiography: normal	CSF + blood culture + urines <i>C. neoformans</i> <i>C. neoformans</i> circulating antigen: 1/10	AMB: 10 mg (1 day) then 0.7 mg/kg/d (6 weeks) then FLZ: 400 mg (4 weeks) then FLZ: 100 mg/d (11 months)	Favorable
7	Fever Expectoration Respiratory distress	Thoracic radiography: bilateral alveolar and interstitial opacities	Sputum PCR: <i>P. jiroveci</i> DIF: (—) Colorations: (—)	Cotrimoxazole: 6 tablets/d	Dead
8	Degradation of general state Respiratory distress	Thoracic radiography: diffuse interstitial syndrome Chest CT: shadow of ground glass density and bilateral pleurisy	BAL and sputum PCR: <i>P. jiroveci</i> DIF: (—) Colorations: (—)	Cotrimoxazole: 4 tablets × 4/d	Dead
9	Respiratory distress	Thoracic radiography: bilateral alveolar opacities	Sputum PCR: <i>P. jiroveci</i>	Cotrimoxazole: 5 tablets/d	Septic shock Dead
10	Fever Respiratory distress	Thoracic radiography: bilateral alveolar and interstitial opacities	Sputum PCR: <i>P. jiroveci</i> DIF: (—) Colorations: (—)	Cotrimoxazole: 4 tablets × 3/d	Dead
11	Fever Purulent rhinorrhea Headache Left facial swelling	Craniofacial scanner: maxillary, ethmoidal and sphenoidal sinusitis	2 sinusal biopsy: <i>Rhizopus oryzae</i>	Incomplete surgical resection AMB: 0.5 mg/kg/d (6 weeks)	Consciousness disorder Unknown evolution

CT: computerized tomography; PCR: polymerase chain reaction; BAL: bronchoalveolar lavage; MRI: resonance magnetic imaging; AMB: amphotericin B; CSF: cerebrospinal fluid; FLZ: fluconazole; DIF: direct immunofluorescence.

IFI APRÈS TR: EXPÉRIENCE DE L'ÉQUIPE DE SFAX

2- Résultats : Présentation, traitement et évolution

Table 2 Features of IFI in the renal transplant patients.
Caractéristiques des IFI chez les transplantés rénaux.

Patient n°	Clinical presentation	Radiology	Biology	Treatment	Evolution
1	Degradation of general state Fever resistant to antibiotics Dyspnoea	Thoracic radiography: bilateral reticular and nodular infiltrates	Blood culture: <i>C. glabrata</i>	–	Dead
2	Degradation of general state Fever resistant to antibiotics	Abdominal echography: peritoneal effusion	Blood culture: <i>C. tropicalis</i> Urine: <i>C. krusei</i>	–	Digestive bleeding Diffuse intravascular coagulation Dead
3	Fever Repeated pneumopathy	Chest CT: micronodules and alveolar condensations	3 sputums: <i>A. terreus</i> Aspergillus antigen (galactomannan): 2.25 Sputum and Serum PCR: (+)	Voriconazole: 400 mg × 2/d (1day) then 200 mg × 2/d: (6 months)	Favorable
4	Fever Cough Dyspnoea	Thoracic radiography: bilateral focal pulmonary areas + excavations	BAL/sputums: <i>A. flavus</i> Aspergillus antigen (galactomannan): 1.5	AMB: 80 mg (10 days) then	Septic shock Respiratory distress Dead
5					embolus
6					
	Dysarthria		<i>C. neoformans</i> circulating antigen: 1/10	FLZ: 100 mg/d (11 months)	
7	Fever Expectoration Respiratory distress	Thoracic radiography: bilateral alveolar and interstitial opacities	Sputum PCR: <i>P. jiroveci</i> DIF: (–) Colorations: (–)	Cotrimoxazole: 6 tablets/d	Dead
8	Degradation of general state Respiratory distress	Thoracic radiography: diffuse interstitial syndrome Chest CT: shadow of ground glass density and bilateral pleurisy	BAL and sputum PCR: <i>P. jiroveci</i> DIF: (–) Colorations: (–)	Cotrimoxazole: 4 tablets × 4/d	Dead
9	Respiratory distress	Thoracic radiography: bilateral alveolar opacities	Sputum PCR: <i>P. jiroveci</i>	Cotrimoxazole: 5 tablets/d	Septic shock Dead
10	Fever Respiratory distress	Thoracic radiography: bilateral alveolar and interstitial opacities	Sputum PCR: <i>P. jiroveci</i> DIF: (–) Colorations: (–)	Cotrimoxazole: 4 tablets × 3/d	Dead
11	Fever Purulent rhinorrhea Headache Left facial swelling	Craniofacial scanner: maxillary, ethmoidal and sphenoidal sinusitis	2 sinusal biopsy: <i>Rhizopus oryzae</i>	Incomplete surgical resection AMB: 0.5 mg/kg/d (6 weeks)	Consciousness disorder Unknown evolution

CT: computerized tomography; PCR: polymerase chain reaction; BAL: bronchoalveolar lavage; MRI: resonance magnetic imaging; AMB: amphotericin B; CSF: cerebrospinal fluid; FLZ: fluconazole; DIF: direct immunofluorescence.

Evolution : Favorable uniquement dans 2 cas (18%)



R. Rubin

*« The therapeutic prescription for the transplant recipients has **two** components:*

***immunosuppressive therapy** that prevents or treats allograft rejection*

*and an **antimicrobial strategy** to make immunosuppression safe. »*

**24^{ème} CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE
DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE**



**ÉPIDÉMIOLOGIE
DES MYCOSES PROFONDES APRÈS
TRANSPLANTATION RÉNALE**

Mohamed Mongi BACHA

Service de Médecine Interne « A », Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

19 Avril 2014