

Infections fongiques invasives : quelle prise en charge en 2018/2019 ?

Dr S. Alfandari

Infectiologue

CH Tourcoing/ CHRU Lille

Liens d'intérêt

- ▶ A titre personnel:
 - Intervenant : Basilea, Gilead, MSD, Novartis, Pfizer
 - Congrès : Astellas, Basilea, Gilead, MSD, Pfizer
 - Board: MSD
- ▶ Comme dirigeant de la SPILF (partenaires de la SPILF):
 - Actuels:
 - Astellas - Basilea - Biofilm control – Correvio – Elivie - Eumedica - Experf - Gilead - GSK - Janssen - MSD – Panpharma - Pfizer - Sanofi - Sanofi Pasteur - Thermofisher - Viiv Healthcare
 - Années précédentes:
 - Abbott - Astra Zeneca - Bayer - BMS - Celestis - IP santé - Novartis Roche Qiagen - Vitalaire

Infections fongiques invasives

Gangneux, J Mycol Med 2016

- ▶ Estimé à près de 5000 cas/an (id tuberculoses / Nvx VIH) en 2014
 - Candidoses > aspergilloses > pneumocystoses

Infection	Number of infections per underlying disorder per year					Rate/100K	Total burden
	None/other	HIV/AIDS	Respiratory	Cancer/Tx	ICU		
ABPA	—	—	95,331	—	—	145	95,331
SAFS	—	—	124,678	—	—	189	124,678
Chronic pulmonary aspergillosis	—	—	3450	—	—	5.24	3450
Invasive aspergillosis	151	17	97	800	120	1.8	1185
Mucormycosis	10	—	—	69	—	0.12	79
<i>Pneumocystis</i> pneumonia	61	449	4	144	—	1	658
Candidaemia	533	28	85	1134	590	3.6	2370
<i>Candida</i> peritonitis	249	—	—	—	237	0.74	486
Oesophageal candidiasis	—	9075	—	?	—	13.8	9075
Recurrent vaginal candidiasis (4 × /year +)	730,690	—	—	—	—	2220 ^a	730,690
Cryptococcosis	32	76	2	21	—	0.2	131
Total burden estimated	731,726	9645	223,647	2168	947		968,143

- ▶ Réanimation / immunodéprimés
- ▶ Nombre limité de molécules (10)

Nombreuses recommandations récentes

- ▶ ESCCMID/ECMM/ERS 2017 / aspergillose (CMI 2018)
- ▶ ECIL 2015 en hématologie (Haematologica 2017)
- ▶ IDSA 2016 / candidoses et aspergilloses (CID 2016)
- ▶ ESCMID/ECMM 2013, IFI rares (CMI 2014)
- ▶ ESCMID 2012 / candidoses (CMI 2012)
- ▶ SFAR/SRLF/SPILF/AFC/SFCD 2014 (AR 2015)

Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline

A.J. Ullmann^{1, 62, 63}, J.M. Aguado^{2, 62, 63}, S. Arikan-Akdagli^{3, 62, 63}, D.W. Denning^{4, 5, 6, 63}

ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients

1, 65, 63, 63, ko 32, 63

Frederic Tissot,¹ Samir Agrawal,² Livio Pagano,³ Georgios Petrikos,⁴

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

53

Thomas F. Patterson,^{1,4} George R. Thompson III,² David W. Denning,³ Jay A. Fishman,⁴ Susan Hoopes,⁵ Raoul Hershock,⁶ Sushrut P. Kumbhani,⁷

Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² David R. Andes,³ Cornelias J. Clancy,⁴ Klaus A. Man,⁵ Luis Ostrosky-Zelichov,⁶ Assette C. Reboli,⁷ Mandy G. Schuster,⁸

ESCMID[†] and ECMM[‡] joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013

O. A. Cornely^{1,2,3}, S. Arikan-Akdagli^{1,2,3}, E. Darnassou^{4,5}, A. H. Groll^{6,7,8}, K. Lagrou^{2,3,4}, A. Chalerbert^{9,10}, F. Lanternier^{7,8}, L. Pagano¹¹,

ESCMID[†] and ECMM[‡] joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections

M. C. Arendrup¹, T. Boekhout^{2,3,4}, M. Akova⁵, J. F. Meix^{6,7}, O. A. Cornely⁸, O. Lortholary^{9,10} and on behalf of the ESCMID EFISG

ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others

A. M. Tortorano^{1,2,3}, M. Richardson^{2,3,4,5}, E. Roilides^{6,7,8}, A. van Dispeningen^{9,10}, M. Cairns¹¹, P. Muñoz^{7,8,9}, E. Johnson^{8,9,11},

ESCMID[®] guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: adults with haematological malignancies and after haematopoietic stem cell transplantation (HCT)

A. J. Ullmann^{1,2}, M. Akova^{3,4}, R. Herbrecht^{5,6}, C. Viscoli^{7,8}, M. C. Arendrup⁹, S. Arikan-Akdagli¹⁰, M. Bassetti¹¹, J. Bille¹²,

ESCMID[®] guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: patients with HIV infection or AIDS

O. Lortholary^{1,2,3}, G. Petrikos^{4,5}, M. Akova⁶, M. C. Arendrup⁷, S. Arikan-Akdagli⁸, M. Bassetti⁹, J. Bille¹⁰, T. Calandra¹¹, E. Castagnola¹², O. A. Cornely¹³, M. Cuenca-Estrella¹⁴, J. P. Donnelly¹⁵, J. Garbino¹⁶, A. H. Groll¹⁷, R. Herbrecht¹⁸,

ESCMID[®] guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients

O. A. Cornely¹, M. Bassetti², T. Calandra³, J. Garbino⁴, B. J. Kullberg⁵, O. Lortholary^{6,7}, W. Meersman⁸, M. Akova⁹,



Prise en charge des infections intra-abdominales

Le traitement curatif des candidoses documentées est assez bien codifié

Pappas CID 2016
Cornely CMI 2012

▶ Candidémies

- débiter par une candine
- désescalader si possible
- enlever un cathéter s'il est la source de l'infection
- faire un fond d'œil (+/- ETO et echodoppler)
- contrôler la négativité des hémocultures
- traiter 14j après négativation hors localisation secondaire

▶ Péritonites

- débiter par une candine
- désescalader si possible

Montravers Anesth Réa 2015

Le traitement curatif des aspergilloses documentées est assez bien codifié

- ▶ débuter par un triazolé
 - Voriconazole
 - Monitorage du taux sériques
 - Isavuconazole en alternative
 - Amphotéricine B liposomale si échec d'une prophylaxie par azolé

Patterson CID 2016
Tissot Haematologica 2017
Ullman CMI 2018

Quelles questions pour 2018 ?

- ▶ Accessibilité du diagnostic rapide
- ▶ Chez quels patients faut-il débiter un traitement probabiliste d'une candidose invasive ?
- ▶ Faut-il étendre les indications de prophylaxie anti aspergillaire à d'autres populations que les habituels « haut risque » ?
- ▶ En hématologie, traitement probabiliste ou traitement préemptif ?
- ▶ Quand doit-on arrêter le traitement curatif d'une aspergillose invasive ?
- ▶ Quel impact des résistances ?

Quelles questions pour 2018 ?

- ▶ **Accessibilité du diagnostic rapide**
- ▶ Chez quels patients faut-il débiter un traitement probabiliste d'une candidose invasive ?
- ▶ Faut-il étendre les indications de prophylaxie anti aspergillaire à d'autres populations que les habituels « haut risque » ?
- ▶ En hématologie, traitement probabiliste ou traitement préemptif ?
- ▶ Quand doit-on arrêter le traitement curatif d'une aspergillose invasive ?
- ▶ Quel impact des résistances ?

Améliorer le diagnostic précoce

- ▶ Aspergilloses invasives
 - Limites du monitoring du galactomannane sérique chez les patients sous prophylaxie
 - Méthodes moins invasives que LBA, biopsies transthoraciques ou aspiration sous écho-endoscopie
 - Test immuno-chromatographique (LFD) / sérum ?
 - Généralisation PCR sang/sérum ?
 - Combinaisons de marqueurs ?
- ▶ Candidoses invasives
 - Manque sensibilité/longueur cultures
 - Marqueurs actuels surtout reconnus pour VPN
- ▶ Détection de disaccharide sériques par spectrométrie de masse
- ▶ Méthodes moléculaires ?
 - Eplex
 - Filmarray
 - Septifast
 - Autres

Ullman CMI 2018
Thornton CVI 2008
White JCM 2015
Mery JCM 2016

Quelles questions pour 2018 ?

- ▶ Accessibilité du diagnostic rapide
- ▶ Chez quels patients faut-il débiter un traitement probabiliste d'une candidose invasive ?
- ▶ Faut-il étendre les indications de prophylaxie anti aspergillaire à d'autres populations que les habituels « haut risque » ?
- ▶ En hématologie, traitement probabiliste ou traitement préemptif ?
- ▶ Quand doit-on arrêter le traitement curatif d'une aspergillose invasive ?
- ▶ Quel impact des résistances ?

Que disent les recommandations ?

Pappas CID 2016
Cornely CMI 2012

▶ Prophylaxie

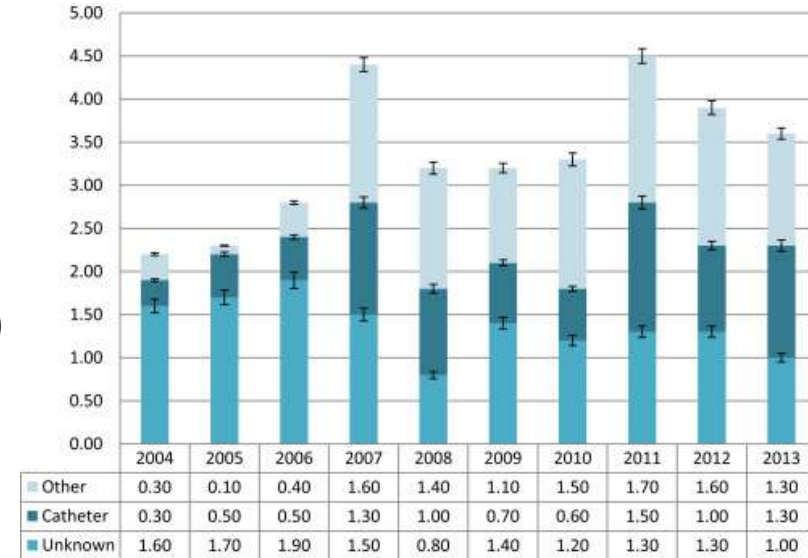
- US 2016: Eventuellement, chez patients à haut risque
 - Grade: weak recommendation; low/moderate-quality evidence
- Europe 2012: si chirurgie abdominale avec des perforations gastro-intestinales répétées ou des fistules
 - Grade: B1

▶ Empirique = probabiliste

- US 2016: patients critiques, avec FdR CI, sans autre cause de fièvre, selon évaluation des FdR, biomarqueurs et/ou colonisation,
 - Grade: strong recommendation; low/moderate-quality evidence
- Europe 2012: pas de reco claire
 - Grade: CII à DII selon les déclencheurs (fièvre ou marqueur) et les molécules

Candidémies acquises en réanimation en France 2004-2013

- ▶ Analyse basée sur réseau REA-RAISIN
 - 163 services de réa (IGSII: 41 / DC 18%)
- ▶ 851 candidémies
 - 9,4% des bactériémies noso (6^{ème} pathogène)
 - 0,3% des admissions
 - Délai moyen post admission: 13j
 - *C. albicans* 61%
- ▶ FdR de candidémie
 - Patient venant d'un service de MCO, IGSII > 28, ATB à l'admission (OR=1,76), CVC, séjour en réanimation > 5 j et immunodépression
- ▶ La survenue d'une candidémie en réanimation est associée de façon indépendante à la mortalité (OR=1,53 ; p<0,001).



Traitement antifongique préventif chez les patients de réanimation immunocompétents

- ▶ Méta-analyse de 19 essais randomisés contrôlés en réanimation
 - AF vs placebo
- ▶ Critère de jugement principal
 - DC toutes causes et IFI à candida
- ▶ Résultats
 - IFI: baisse significative (RR=0,49, IC95% : 0,35-0,68 ; p=0,0001)
 - DC: pas de différence (RR=0,88, IC95% : 0,74-1,04 ; p=0,14)
- ▶ Concordant avec résultats antérieurs

Traitement empirique

- ▶ Cohorte observationnelle Française Amarcand2
- ▶ 544 patients avec AF empirique pour suspicion de candidose invasive acquise en réanimation
 - 112 avaient finalement une CI (
 - Comparaison aux 432 non documentés
- ▶ Un seul facteur significatif en multivarié pour CI documentée
 - Admission pour chirurgie abdominale
 - OR: 3,06 (1,69-5,54; $p < 0,01$)
 - Les autres items, en particulier ceux des scores usuels étaient non significatifs

Etude EMPIRICUS

Traitement empirique en réanimation

- ▶ Essai randomisé 260 patients / 19 réanimations Françaises
- ▶ Patients
 - Colonisés à Candida
 - VM ≥ 5 j et ≥ 1 dysfonction d'organe
 - 1 CVC ou KT artériel
 - TT récent par > 4 jours ATB
 - Sepsis d'origine inconnue
- ▶ Randomisation pour
 - Micafungine 100mg/j – 14j vs placebo
- ▶ Critère de jugement principal
 - Survie sans IFI à J28

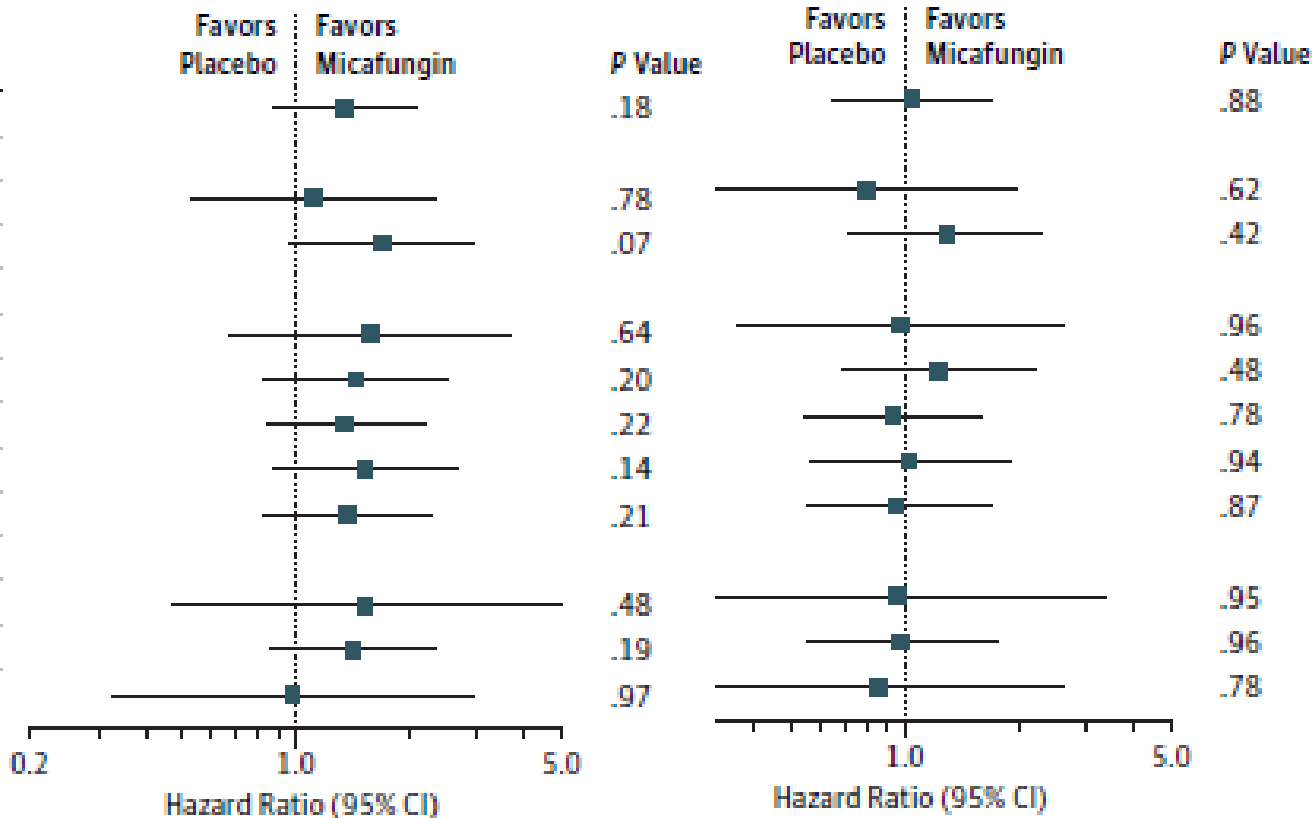
Etude EMPIRICUS

Traitement empirique en réanimation

Survie sans IFI à J28
68 vs 60.2% (HR 1.37[0.87-2.08])

Survie à J28
70 vs 70%, p=0.95

All patients
SOFA score
≤8
>8
Admission category
Surgical
Medical
Colonization index ≥0.5 ^a
Corrected colonization index ≥0.4 ^b
Candida score ≥3
(1-3)-B-D-glucan, pg/mL ^c
>250
>80
≤80



Pas d'intérêt d'un AF empirique chez des patients de réanimation non neutropéniques

Biomarqueurs pour l'arrêt des traitements antifongiques empiriques en réanimation

- ▶ Etude monocentrique randomisée contrôlée
- ▶ 110 patients non-neutropéniques, sous AF empirique randomisés
 - Intervention (n=55): b-D-glucane, Ac/Ag mannane à J0 et J4.
 - Algorithme d'arrêt précoce du traitement AF à partir de J4.
 - Standard (n=55): 14 jours de traitement selon les recommandations de l'IDSA
- ▶ Critère de jugement principal: % arrêt AF < J7 (hors DC)
 - Plus d'arrêt de TT dans groupe intervention (**54 vs 2%; p<0,0001**)
 - Durée de TT plus courte dans ce groupe
 - Pas de différence IFI, jours VM, durée séjour en réa, DC

Traitement précoce en réanimation

- ▶ Pas/peu d'intérêt en population générale
- ▶ Marqueurs, FdR et scores proposés ne sont pas encore assez discriminants
 - VPN et arrêt précoce de traitement
- ▶ Mieux préciser les sous populations de patients pouvant en bénéficier

Quelles questions pour 2018 ?

- ▶ Accessibilité du diagnostic rapide
- ▶ Chez quels patients faut-il débiter un traitement probabiliste d'une candidose invasive ?
- ▶ Faut-il étendre les indications de prophylaxie anti aspergillaire à d'autres populations que les habituels « haut risque » ?
- ▶ En hématologie, traitement probabiliste ou traitement préemptif ?
- ▶ Quand doit-on arrêter le traitement curatif d'une aspergillose invasive ?
- ▶ Quel impact des résistances ?

Les populations à risque d'aspergillose invasive

Niveau de risque/ immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Aspergillose	Leucémie aiguë myéloblastique (LAM) Syndrome myélodysplasique (MDS) ^a allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) avec réaction du greffon contre l'hôte (GVH) ou corticothérapie forte dose ^a Neutropénie < 0,5 G/L, durée > 10 jours ^a Transplantation pulmonaire Transplantation cardiaque Déficit immunitaire ^a	Induction de LAM, ou MDS ^b allogreffe de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose ^b Consolidation de LAM ou MDS Allogreffe de CSH sans GVH ou sans corticothérapie forte dose Transplantations de foie, rein, pancréas, intestin si complication postopératoire, ou séjour prolongé en réanimation Déficit immunitaire cellulaire avec prophylaxie antifongique	Autogreffe de CSH Transplantations de foie, rein, pancréas, intestin sans complication postopératoire Autres patients Pathologie pulmonaire chronique Infection par le VIH (CD4 < 200/ mm ³) Ac monoclonaux, biothérapies Corticothérapie à durée prolongée

^a en l'absence de prophylaxie antifongique.

^b en présence d'une prophylaxie antifongique.

Zahar, J Mycol Med 2017

Que faire si l'on constate une nouvelle population à risque ?

- ▶ Critères proposés dans les diapos ECIL 2013
 - Fixer le seuil d'intérêt de la prophylaxie à 8% de risque d'AI
 - Hors populations « classiques » à envisager pour les LLC si neutropénie > 6mois, patients âgés, maladie évoluée réfractaire

Diapos sur www.ecil-leukaemia.com/program2013.htm

Aspergillose invasive (dont cérébrale), chez des patients recevant de l'ibrutinib

Ghez Blood 2018

- ▶ Identification de 27 aspergilloses dont 11 (40%) atteintes cérébrales (17 prouvées / 9 probables) chez des patients traités pour LLC
 - Temps médian entre début ibrutinib et diagnostic AI: 3 mois
 - LLC: ~4500 cas/an en France,
 - Fréquemment autres FdR aspergillose que ibrutinib
- ▶ Ibrutinib
 - TT ciblé des hémopathies lymphoïdes, Inhibiteur tyrosine kinase de Bruton.
 - Non décrit dans les études pivot
 - Cas inattendus d'AI aussi décrits pour lymphome cérébral primitif

Grommes Cancer discov 2017
Lionakis Cancer Cell 2017

Aspergillose invasive et ibrutinib

- ▶ Quelle fréquence réelle ?
- ▶ Y a il des sous populations de patients à risque plus élevé ?
 - Selon l'avancée de la maladie ?
 - Les traitements simultanés et antérieurs ?
- ▶ Quelles conséquences si on en identifie ?
 - Surveillance rapprochée en début de traitement ?
 - Prophylaxie ?
 - Mais interaction avec azolés (métabolisé par CYP3A4)

Quelles questions pour 2018 ?

- ▶ Accessibilité du diagnostic rapide
- ▶ Chez quels patients faut-il débiter un traitement probabiliste d'une candidose invasive ?
- ▶ Faut-il étendre les indications de prophylaxie anti aspergillaire à d'autres populations que les habituels « haut risque » ?
- ▶ En hématologie, traitement probabiliste ou traitement préemptif ?
- ▶ Quand doit-on arrêter le traitement curatif d'une aspergillose invasive ?
- ▶ Quel impact des résistances ?

Empirique ou préemptif ?

- ▶ Empirique :
 - Basé sur la fièvre
- ▶ Préemptif :
 - Basé sur la positivité d'un critère
 - Biologique: marqueurs à monitoring systématique qui pourraient se positiver avant une infection clinique
 - Imagerie: en pratique, scanner thoracique et cas de fièvre et/ou symptôme respiratoire
- ▶ Pas de définition standardisée du préemptif
 - Risque de confusion dans la littérature
- ▶ Plusieurs études tendent à supporter l'approche préemptive

Des données fin 2018 !

- ▶ Essai de traitement préemptif vs probabiliste
 - EORTC 65091-06093/NCT01288378
- ▶ Induction/réinduction LAM/SMD ou conditionnement/allo
 - Prophylaxie fluconazole systématique
 - Prélèvements multiples pour PCR/GM/BDG
- ▶ Randomisation 2 bras
- ▶ Si T° et PNN < 0,5 G/L: HC, RP, etc
 - probabiliste: 4 j T° (ou récurrence après 2j apyrexie sous ATB)
 - Préemptif sur :
 - GM Ag > 0.5 ou
 - *Aspergillus* en culture sur crachats
 - Ou nouvel infiltrat sur RP
 - Ou nouvelle lésion dense bien limitée sur TDM

Quelles questions pour 2018 ?

- ▶ Accessibilité du diagnostic rapide
- ▶ Chez quels patients faut-il débiter un traitement probabiliste d'une candidose invasive ?
- ▶ Faut-il étendre les indications de prophylaxie anti aspergillaire à d'autres populations que les habituels « haut risque » ?
- ▶ En hématologie, traitement probabiliste ou traitement préemptif ?
- ▶ Quand doit-on arrêter le traitement curatif d'une aspergillose invasive ?
- ▶ Quel impact des résistances ?

Arrêt du TT d'une API

- ▶ ESCMID 2018: pas de recommandations
 - Le texte indique: 3 à > 50 semaines rapporté dans la littérature
- ▶ IDSA 2016: 6 à 12 semaines minimum
 - Dépendant de: durée et degré de l'ID, site de l'infection, réponse sous traitement
- ▶ Cela pour les patients qui n'ont pas d'autre séquence d'immunodépression
 - allogreffe (phase précoce), chimiothérapie avec neutropénie (<500/mL) et d'au moins 7 jours, GvH aigüe > I, GvH chronique extensive, TT LT dépletant dont corticothérapie
 - Sinon: prophylaxie secondaire pendant les périodes à risque

Comment aller plus loin ?

- ▶ L'imagerie se normalise souvent tardivement (voire en laissant des nodules +/- calcifiés pas forcément actifs)
- ▶ PHRC OPTIFIL (NCT02955966)
 - Evaluation réponse sur TEP scanner à S6
 - Comparaison à TDM/données cliniques/biologiques
 - Avec résultats construction algorithme avant 2nd phase interventionnelle

Quelles questions pour 2018 ?

- ▶ Accessibilité du diagnostic rapide
- ▶ Chez quels patients faut-il débiter un traitement probabiliste d'une candidose invasive ?
- ▶ Faut-il étendre les indications de prophylaxie anti aspergillaire à d'autres populations que les habituels « haut risque » ?
- ▶ En hématologie, traitement probabiliste ou traitement préemptif ?
- ▶ Quand doit-on arrêter le traitement curatif d'une aspergillose invasive ?
- ▶ Quel impact des résistances ?

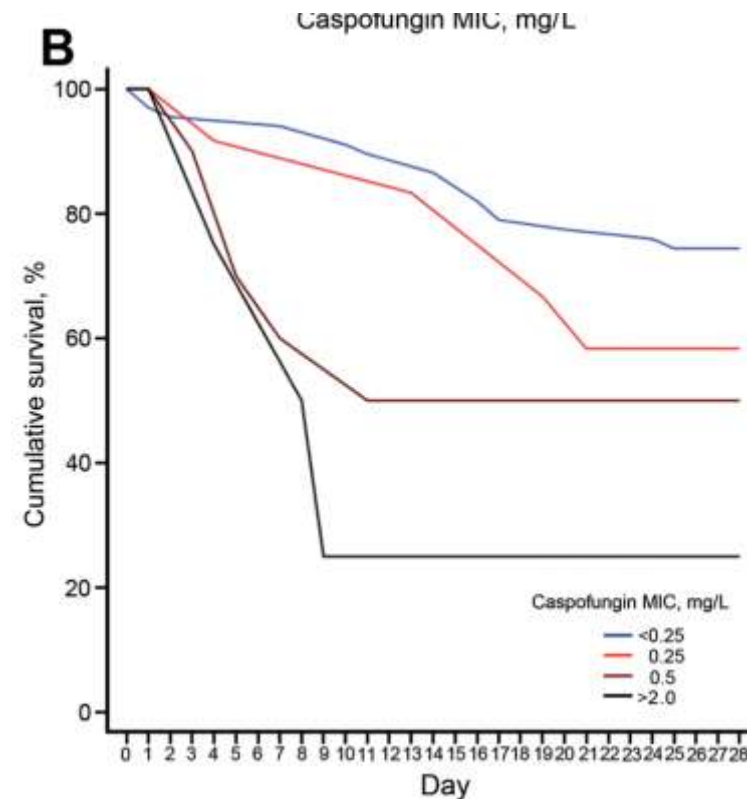
Chez *Candida*

- ▶ Modification répartition espèces isolées avec plus d'espèces fluco-R
- ▶ Augmentation des CMI aux azolés et candines chez des patients pré exposés aux AF
- ▶ Modification de l'écologie de services suivant leur consommation

Alexander CID 2013
Bailly J Infect 2015

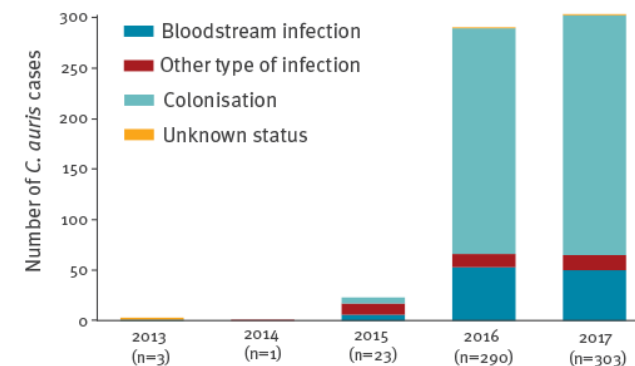
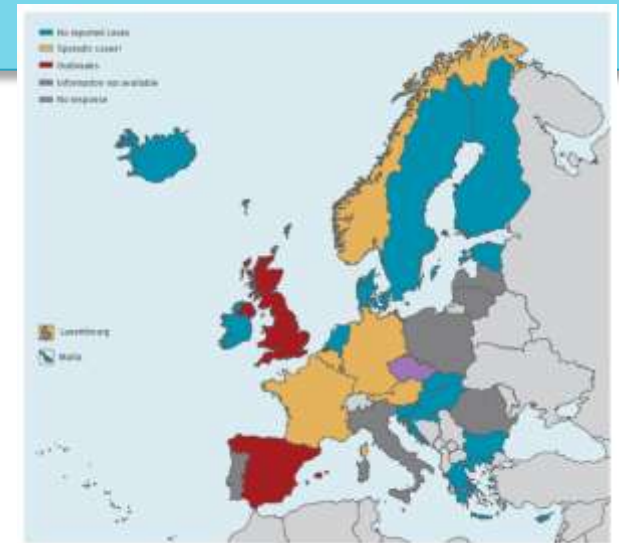
Résistance aux candines et survie

- ▶ Centre de cancer aux USA
- ▶ 136 candidémies à *C. glabrata*
 - 30% fluco-R
 - 10% R / 16 % I caspo
- ▶ En multivarié, 4 FdR de R dont
 - Exposition candines (OR 2,75)
- ▶ Mortalité à J28 varie selon CMI



Emergence de *Candida auris*

- ▶ Découvert en 2009
 - Identification difficile
 - Résistances fréquentes à plusieurs classes d'AF
- ▶ Enquête ECDC janvier 2018
 - 620 cas rapportés
- ▶ 20/29 pays ont mis en place une politique de suivi
 - Axée sur les laboratoires
 - Peu sur la clinique
 - 4 avec reco de PEC thérapeutique
 - 4 avec recos d'hygiène



Epidémies hospitalières à *Candida auris*

▶ Epidémie hôpital universitaire de Valence (Espagne)

- Avril 2016 à janvier 2017
- 140 porteurs dont 41 candidémies (dont 2 EI et 2 SPD)
 - 88% des candidémies en réa chir
 - TT par candines (16 associations à L-Amb)
 - 6 récurrences (15%) et 12 candidémies persistantes (29%)
 - Mortalité à J30: 41,4%



▶ Gestion épidémie

- Après 2^{ème} cas: isolement contacts / 3 dépistages hebdo négatifs
- Persistance épidémie: renforcement jusqu'à cohorting
 - Environnement positif sur multiples sites, même après bionettoyage
 - Prélèvements soignants (mains et canal auditif) négatifs
- Nouvelles mesures: toilettes patients à la chlorhexidine, bionettoyage 3/j environnement patient au dioxyde de chlore + désinfection UV à la sortie

Chez *Aspergillus*

▶ Emergence de résistance rapportée depuis une dizaine d'années

- Peu de traduction clinique jusque là,

▶ Une étude Néerlandaise inquiétante

- 105 isolats de patients suspects d'IFI, entre 2010 et 2013 (hémato et réa)
 - Sensibilité 1^{er} isolat à vori/posa/itra
 - 77 AI prouvée/probable
 - 15,9% vori-R dont 25% en hémato

▶ Prise en compte des résistances dans les recos

- ESCMID 2018:
 - CMI = 2 mg/l: vori+candine OU AmB-L
 - CMI > 2 mg/l: AmB-L
- Pays bas 12/2017
 - Si sensibilité inconnue ou si R: vori/isavu + Amb-L ou vori/isavu + candine
 - Monothérapie vori possible si recherche résistance Cyp51 par PCR en cours

Führen JAC 2015

Ward ^a	Infection status ^b	No. of resistant isolates/ total no. of isolates ^c
ICU	proven	1/3 (33.3%)
	probable	4/17 (23.5%)
	non-invasive infections	2/24 (8.3%)
Haematology	proven	1/2 (50%)
	probable	11/31 (35.5%)
	non-invasive infections	2/28 (7.14%)

www.swab.nl/guidelines

Ne surestimez pas nos connaissances en taxonomie

- ▶ Les scientifiques progressent et c'est bien
- ▶ Les cliniciens ne peuvent suivre toutes les modifications taxonomiques
- ▶ Des changements majeurs peuvent être source de perte de chance pour les patients
 - Un exemple en bactériologie: Peu de cliniciens savent que *S. gallolyticus* est l'ancien *S. bovis* biotype I, particulièrement associé au cancer colique et aux endocardites.
- ▶ En mycologie, *Pichia kudriavzevii* a remplacé *Candida krusei*.
 - Les cliniciens ont intégré la gravité potentielle d'une hémoculture positive à *Candida*, il n'est pas certain que la réponse soit la même pour *Pichia* ou autres noms peu évocateurs.
 - La plupart des laboratoires indiquent « anciennement *Candida krusei* ».
 - Il va falloir le faire longtemps car même dans les services à haut risque, l'IFI est rare, et l'apprentissage d'autant plus long

Conclusion

- ▶ Prise en charge des IFI de plus en plus codifiée.
- ▶ Incertitudes sur
 - Meilleur moment d'initier ou
 - D'arrêter un traitement antifongique systémique.
- ▶ Résistances aux antifongiques + coût des molécules
 - Importance du bon usage des antifongiques
 - Collaboration services très prescripteurs et équipes mobiles d'infectiologie.
- ▶ Prochains antifongiques: à quel prix et pour quels patients ?
 - Razafungine: candine à longue demi vie (1/semaine)
 - Ibrexafungerp: nouvelle classe. Inhibiteur synthèse glucane
 - Actif sur Candida, Aspergillus, Pneumocystis