

Facteurs associés à la survenue d'une bactériémie à E-BLSE en cours de neutropénie chimio-induite en hématologie

W. LARS, B. GABORIT, G. GUILLERM, A. LE BOURGEOIS, T. MARCHAND, S. ANSART, M.
REVEST, D. BOUTOILLE, J.P. TALARMIN, R. PARET and ID-HEMA Study Group

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

- **Intervenant** : Lars William
- **Titre** : Facteurs associés à la survenue d'une bactériémie à E-BLSE en cours de neutropénie chimio-induite en hématologie

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

Introduction

Hématologie à haut risque : le cauchemar de l'infectiologue ?



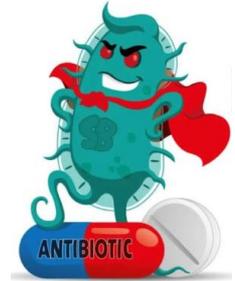
Introduction



Infection la plus fréquente : **20%** ¹
> 25% d'entérobactéries ²

ECIL-4 guidelines

Traitement empirique de la neutropénie fébrile :
céphalosporines, piperacilline-tazobactam, carbapénème
Durée prolongée : celle de la neutropénie / arrêt précoce
mais récurrence fébrile³



Risque d'émergence de
résistance bactérienne

Quels sont les facteurs associés à la production de BLSE en hématologie à haut risque ?

1- Norgaard et al. *Clin Microbiol Infect* 2006

2- Carvalho et al. *Infection, Disease & Health* 2018

3- Paret et al., *J Antimicrob Chemother* 2022

Matériel et méthodes *Flow Chart*

Etude rétrospective multicentrique (Brest, Nantes, Rennes)

Première hémoculture positive à entérobactérie
entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2022
(n=861)

Exclus (n=287):

- Pédiatrie (n=14)
- GVH digestive (n=62)
- Chimiothérapie à bas risque (n=93)
- Thérapie ciblée (n=40)
- Pas de neutropénie chimio-induite (n=66)
- Soins palliatifs (n=12)

Inclus (n=574)
Chimiothérapie à haut risque
(induction, consolidation,
auto/allogreffe)

74 bactériémies à BLSE
(12,9%)

500 bactériémies à non BLSE
(87,1%)

Matériel et méthodes *Facteurs étudiés*

Données microbiologiques :
espèce et résistance aux antibiotiques

Gravité clinique :
Antibiothérapie inappropriée
USC/réanimation
Choc septique
Mortalité à J30

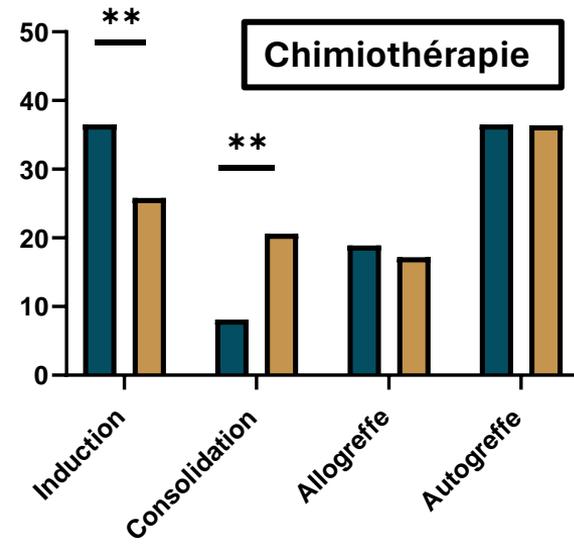
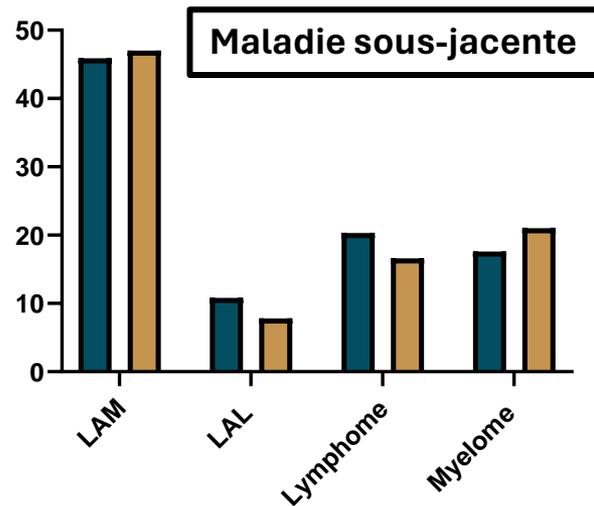
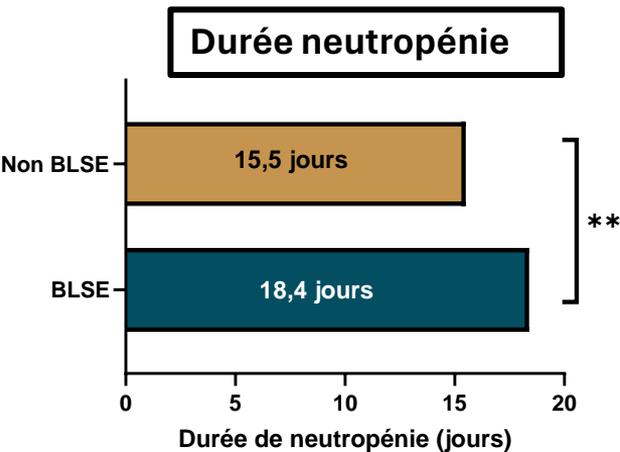
Recherche de facteurs associés à BLSE :

- Antibiothérapies dans les 30, 90 et 180 jours
- Réanimation, hospitalisation, chirurgie dans les 6 mois
- Prophylaxies anti-infectieuses (BACTRIM, azolés, pénicilline)
- Atteinte des muqueuses (colite et/ou mucite)
- Portage BLSE = dépistage et/ou ATCD E-BLSE dans les 6 mois

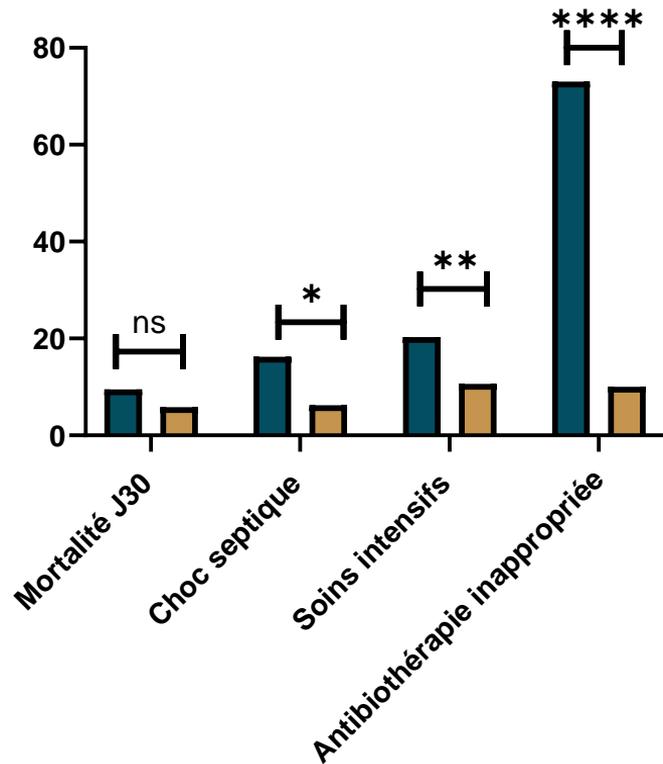
Résultats *Population*

574 patients :

- Âge moyen : 55,4 ans
- 55,6% d'hommes
- Durée neutropénie moyenne : 15,8 j



Résultats *Gravité clinique*

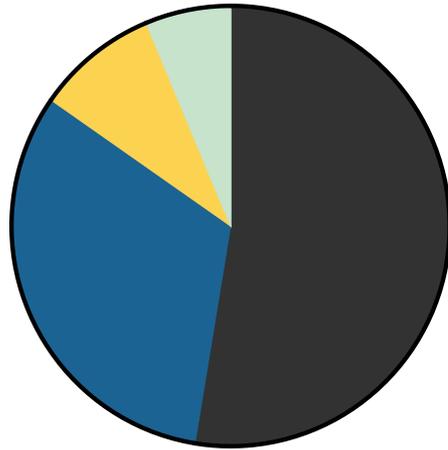


Mortalité J30 : 6,8% vs 4,2%, $p=0.32$
1 seul décès directement lié à l'épisode index

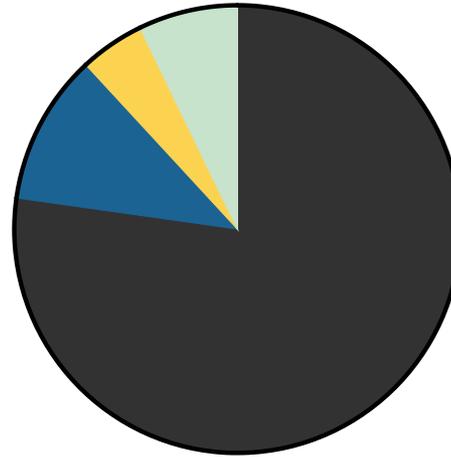
Choc septique : 16,2% vs 6,2%, $p=0,007$

Antibiothérapie inappropriée : 73% vs
10%, $p<0.001$

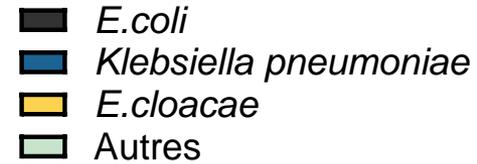
Résultats *Microbiologie*



BLSE (n=78)



Non BLSE (n=515)

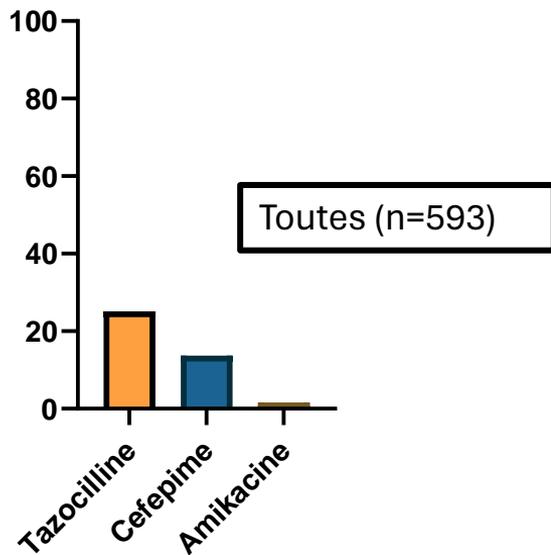


593 entérobactéries (BLSE 13,2%)

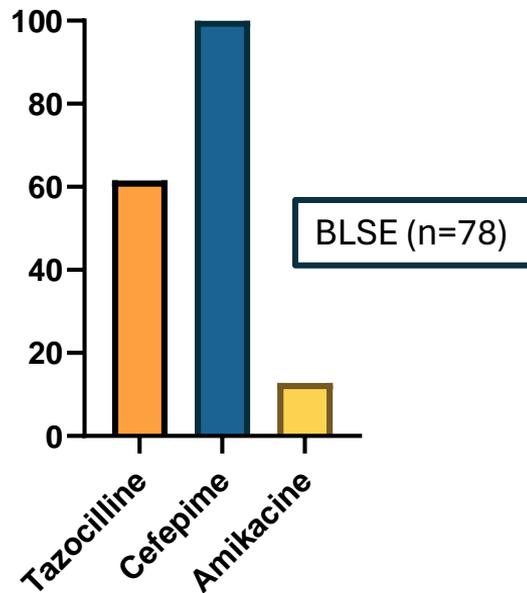
- *Klebsiella pneumoniae* associé à BLSE (**32,1% vs. 10,9%**, $p < 0,001$)

Résultats *Résistance bactérienne*

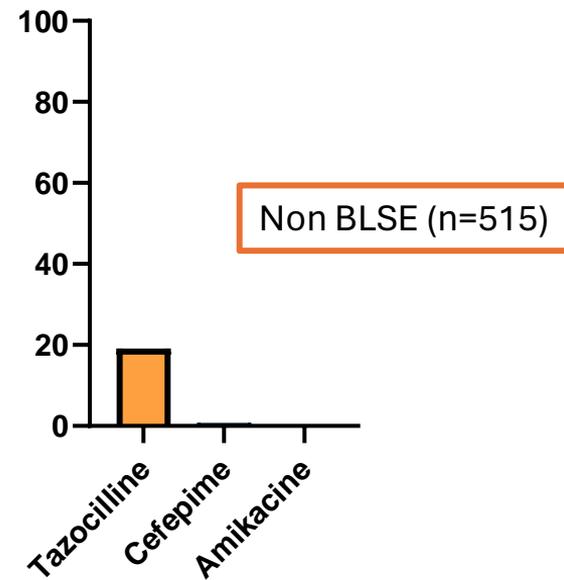
% de résistance



% de résistance

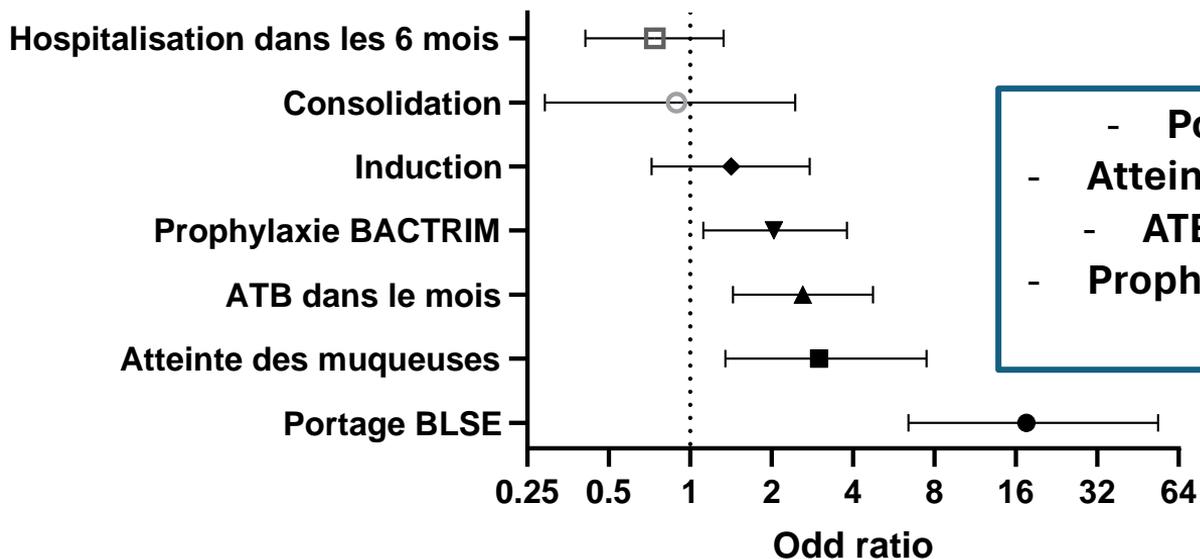


% de résistance



Importance du mécanisme de résistance

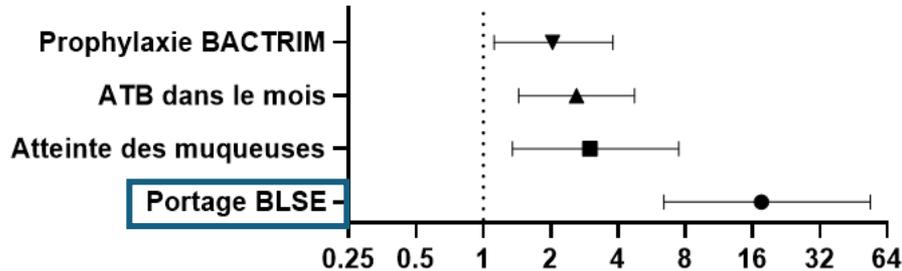
Résultats *Analyse multivariée risque BLSE*



- **Portage BLSE** : aOR 17,5 p<0,001
- **Atteinte des muqueuses** : aOR 3 p=0,001
- **ATB dans le mois** : aOR 2,61 p=0,02
- **Prophylaxie BACTRIM** : aOR 2,04 p=0,001

Discussion *Intérêt du dépistage ?*

Portage BLSE : **aOR 17,5**



Parmi les 156 dépistés :

- 10 positifs : 7 bactériémies BLSE (70%)
- 146 négatifs : 2 bactériémies BLSE (1,3%)

Bonne valeur prédictive négative du dépistage dans la littérature^{1,2,3}

VPP : 60-70% de dépistage positif avant une bactériémie

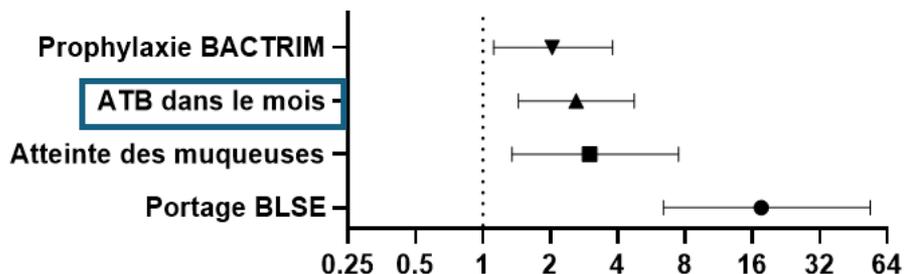
1- VEHRESCHILD et al. *J Antimicrob Chemother* 2014

2- CATTANEO et al. *Annals of Hematology* 2018

3- De la Court et al. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2022

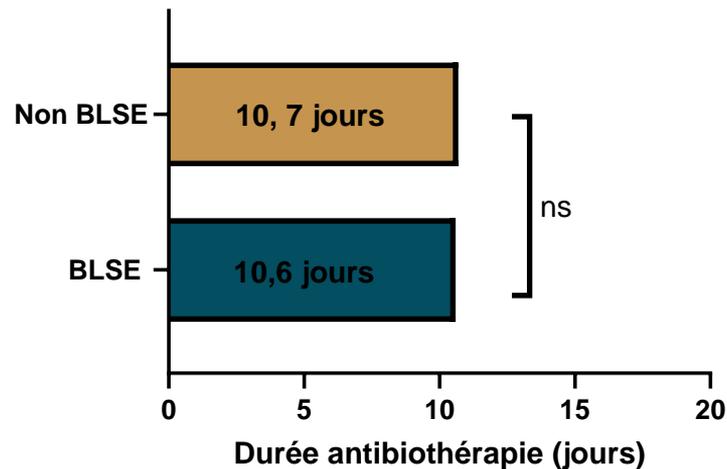
Discussion *Antibiothérapie dans le mois*

ATB dans le mois : **aOR 2,61**



Résultats concordants avec la littérature^{1,2}

Pas de différence sur les durées d'antibiothérapie

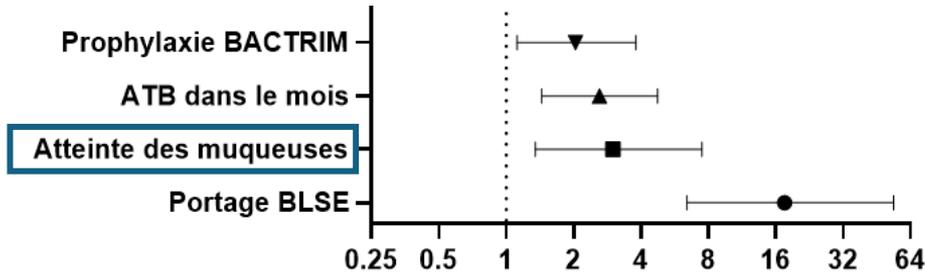


1- KIM et al. Ann Hematol 2013

2- ARNAN et al. Eur J Clin Microbiol infect Dis 2011

Discussion *Atteinte des muqueuses*

Atteinte des muqueuses : **aOR 3**



Pas d'autre étude épidémiologique ayant montré cette association

Hypothèses :

Dysbiose induite par la chimiothérapie intensive¹

Altération de la résistance à la colonisation²

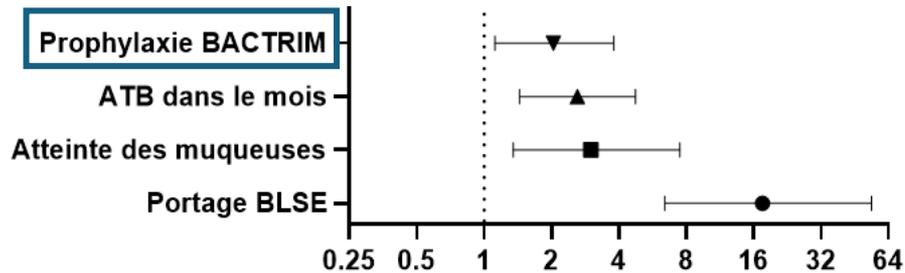
Sélection de bactéries résistantes

1- HUESO et al. GUT MICROBES 2020

2- VAN DER WAAIJ, 1971

Discussion *Prophylaxie par BACTRIM*

BACTRIM : aOR 2,04



Concordant étude menée chez les greffées d'organe solide¹

Prophylaxie discutée dans les LAM

Hypothèses :

- Gènes *sul* et *dfr* présents sur des plasmides BLSE^{2,3}
- Sélection de plasmide

1- Anesi et al. CID 2020

2- Pitout et al. Antimicrobial agents and chemotherapy 1998

3- Amador et al. Antibiotics 2020

Conclusion

Quels sont les facteurs associés à la production de BLSE en hématologie à haut risque ?

1 - Antibiothérapie préalable dans le mois

2 - Prophylaxie par BACTRIM

3 - Atteinte des muqueuses

4 - Place du dépistage rectal

Remerciements

Infectiologie :

Dr Raphaël PARET
Dr Schéhérazade REZIG
Dr Anne COSTE
Dr Jérémy PICARD
Pr Séverine ANSART
Pr Benjamin GABORIT
Pr David BOUTOILLE
Dr Jean-Philippe TALARMIN
Pr Mathieu REVEST

Hématologie :

Dr Gaëlle GUILLERM
Dr Jean-Baptiste MEAR
Dr Tony MARCHAND
Dr Amandine LE BOURGEOIS

Microbiologie :

Dr Didier TANDE
Dr Claudie LAMOUREUX
Dr Caroline PIAU
Dr Adrien TURBAN
Dr Aurelie GUILLOUZOUIC