

... **Contro**



**verse...**

**Faut-il faire un LBA pour l'exploration  
d'une pneumopathie chez un patient  
immunodéprimé ?**

Karine RISSO, PH Pneumo-Infectiologie, Service Infectiologie

CHU de Nice

# Conflit d'intérêt

- Aucun en rapport avec la présentation

# L'atteinte des voies respiratoires basses de l'immunodéprimé

c'est ...

➤ **Fréquent**

➤ **Grave**

➤ **De mauvais pronostic en l'absence de doc°**

➤ **Pas forcément infectieux**

1<sup>ère</sup> cause  
d'hospitalisation  
pour infection sous  
1<sup>ère</sup> cause de  
biothérapies, en  
mortalité en  
hématologies  
hématologie non liée  
à l'évolution de  
l'hémopathie

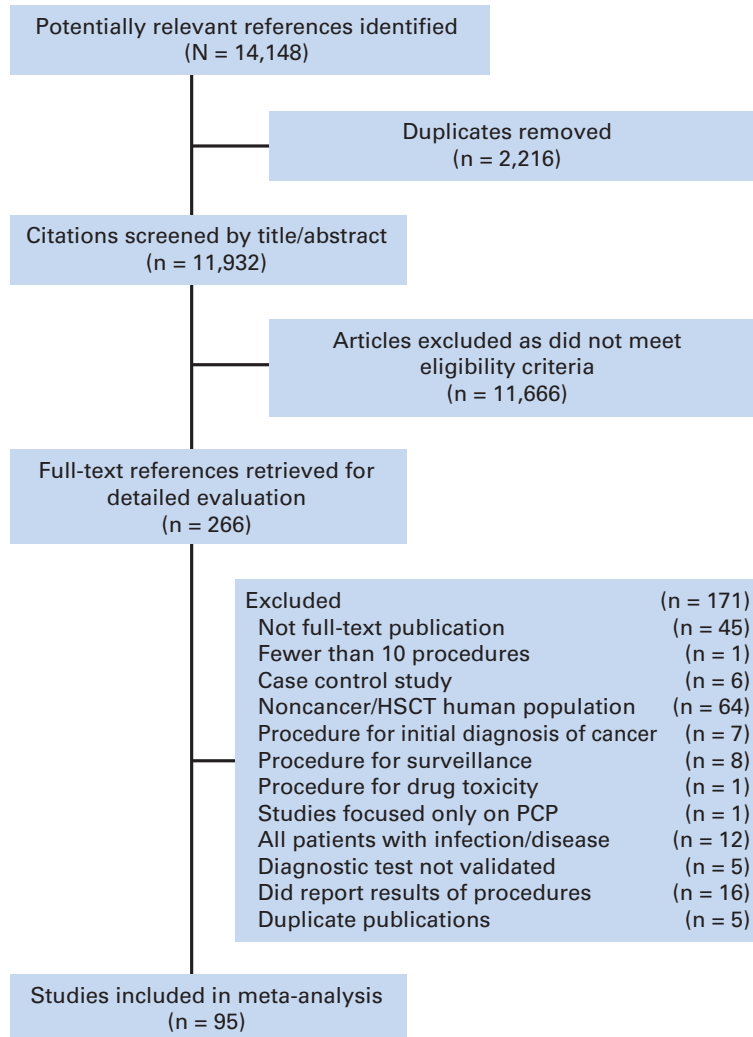
**Rendement diagnostique  
« global »  
du LBA**

# Rendement diagnostique « global » du LBA

<b>Erin Qualter, NY</b> Allo/Autogreffé 101 LBA, 19 Biopsies	101 LBA, 19 Biopsies Rendement diagnostique 40% (bactéries +++) vs 94% Biopsies <i>Biol Blood Marrow Transplant. 2014 August</i>
<b>AT Yacoub, Floride</b> Hématologie Rétrospective	Rendement 56.8% (<24h ATBpie) vs. 32.8%, p<0.001 Pour ATBpie < 24h vs > 24h <i>Mediterr J Hematol Infect, 2015</i>
<b>U Forslow</b> Rétrospectif 1998-2004 68 LBA	Diagnostic microbiologique 43 (63%) Changement de traitement: 32/68 (47%) <i>Bone Marrow Transplantation (2010)</i>
<b>Gruson D</b> 93 Neutropéniques Réa	Rendement: 46/93 (45%) Changement traitement : 26/93 (27%)
<b>Hofmeister CC. 1994 - 2004</b> 91 LBA Allogreffé Pneumonies	Rendement diagnostique: 49% Changement traitement : 26/93 (27%) <i>Crit Care Med. 2000</i>
<b>Rabbat A, Hôtel Dieu Réa</b> LAM Hémop Lymphoide 121 LBA	Rendement microbiologique: 23% LAM, 41% HP L LBA vs 17% Rendement diagnostique: 47% LAM, 50% HP Lymphoïdes Changements ttt: 17% LAM vs 35% (lymphoid) <i>Leukemia (2008)</i>

# Rendement diagnostique « global » du LBA

Bronchoalveolar Lavage and Lung Biopsy in Patients With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis



Rendement diagnostique  
« microbiologique »  
53% (49 – 58)

Extrêmes : 31% to 80%

Chellapandian D. Et al. *J Clin Oncol* 33:501-509

Tsakata K, *ranspl Infect Dis.* 2017

# Rendement diagnostique « global » du LBA

**Azoulay E.**

128pt DRA

101 LBA

66.7% étiologies infectieuses

Rendement LBA (101pt/128): 50% (33% seul test diagnostique)

Rendement noninvasif (141pt/128): 66.7% **(27pt)**

**Seul diagnostic 33.7%**

*Crit Care Med. 2008*

Prospectif IRA réanimation

Cancers (dont 45 Auto-AlloG)

**Azoulay E.**

*Prospective*

*LBA précoce + NI vs NI seul*

*113 vs 106*

**Gp LBA précoce+ NI:**

LBA diagnostique dans 34% des cas

Seul élément diagnostique: 54%

→ Influence ttt de 32% (34pt) : 10 introduction, 10 arrêts, 13 adaptation

→ NI influence 44% des modifications thérapeutiques

*Am J Respir Crit Care Med Vol 182. pp 1038–1046, 2010*

# Microbiologic yield of bronchoalveolar lavage specimens from stem cell transplant recipients

Mayo Clinic Rétrospectif 2009 – 2013  
179 LBA / 125 Auto ou Allogreffés de CSH

-39 Bactéries  
- 33 Virus  
- 42 IFI dont API +++



**71 LBA (40%)  
identifient un  
pathogène  
imputables**

- 5 MRSA: 4 + sur ECBC
- Portage SARM – bien corrélé
- 14 *P.aeuginosa*: 1 ECBC +
- 5 *Legionella*: Agurie 2+/3 réalisées
- 20 *Aspergillus* (8 cult/ 12 Ag Asp LBA/ 5 Ag Asp sg)
- 8 Pneumocystoses
- 3 Coccidioidoses

## Pt traités depuis > 48h (%)

Total	166/179 (92)
Antibacterial	154/166 (93)
Antifungal	110/166 (66)
Antiviral	37/166 (22)

**LBA = Examen essentiel**



# Utility of bronchoalveolar lavage in diagnosing respiratory tract infections in patients with hematological malignancies: are invasive diagnostics still needed?

---

Rétrospectif 2005 - 2013 Hématologie Suède

**LBA si apparition infiltrat pulmonaire (98%) ou fièvre**

151 LBA/ 131 patients 68% Hémopathies, 35% AlloG, 15% AutoG

36% PNN < 500/mm<sup>3</sup>

98 pt (65%) sous ATBpie large spectre depuis 5 j (1-24)

53 pt (35%) sous ATF large spectre depuis 3j (1- 48)

Dans 59 cas (39%) au moins 1 agent étiologique imputable identifié

Dans 44 cas (29%) effet thérapeutique: adaptation ou arrêt

→ **23 API dont 10 (43%) uniquement grâce au LBA**

**et 5 fois le LBA confirme une Agmie**

→ **14 pneumocystoses dont 11 grâce au LBA**

**Rendement diagnostique  
« spécifique »  
du LBA**

**Intérêt dans les API**

# Galactomannan in Bronchoalveolar Lavage Fluid

## A Tool for Diagnosing Aspergillosis in Intensive Care Unit Patients

Wouter Meersseman<sup>1</sup>, Katrien Lagrou<sup>2</sup>, Johan Maertens<sup>3</sup>, Alexander Wilmer<sup>1</sup>, Greet Hermans<sup>1</sup>, Steven Vanderschueren<sup>1</sup>, Isabel Spriet<sup>4</sup>, Eric Verbeken<sup>5</sup>, and Eric Van Wijngaerden<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Intensive Care Unit and Infectious Diseases Unit, Department of General Internal Medicine; <sup>2</sup>Department of Medical Diagnostic Sciences; <sup>3</sup>Department of Hematology, <sup>4</sup>Department of Pharmacy; and <sup>5</sup>Department of Pathology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium

### Etude prospective 2005- 2006 en Réanimation

#### Critères d'inclusion:

##### Terrain

- Hémopathies
- Cancers sous chimiothérapie
- Transplantés d'organes solides
- Corticothérapies
- Traitements immunosuppresseurs
- Cirrhoses Child C
- HIV

##### Fièvre réfractaire sous ATB 3j

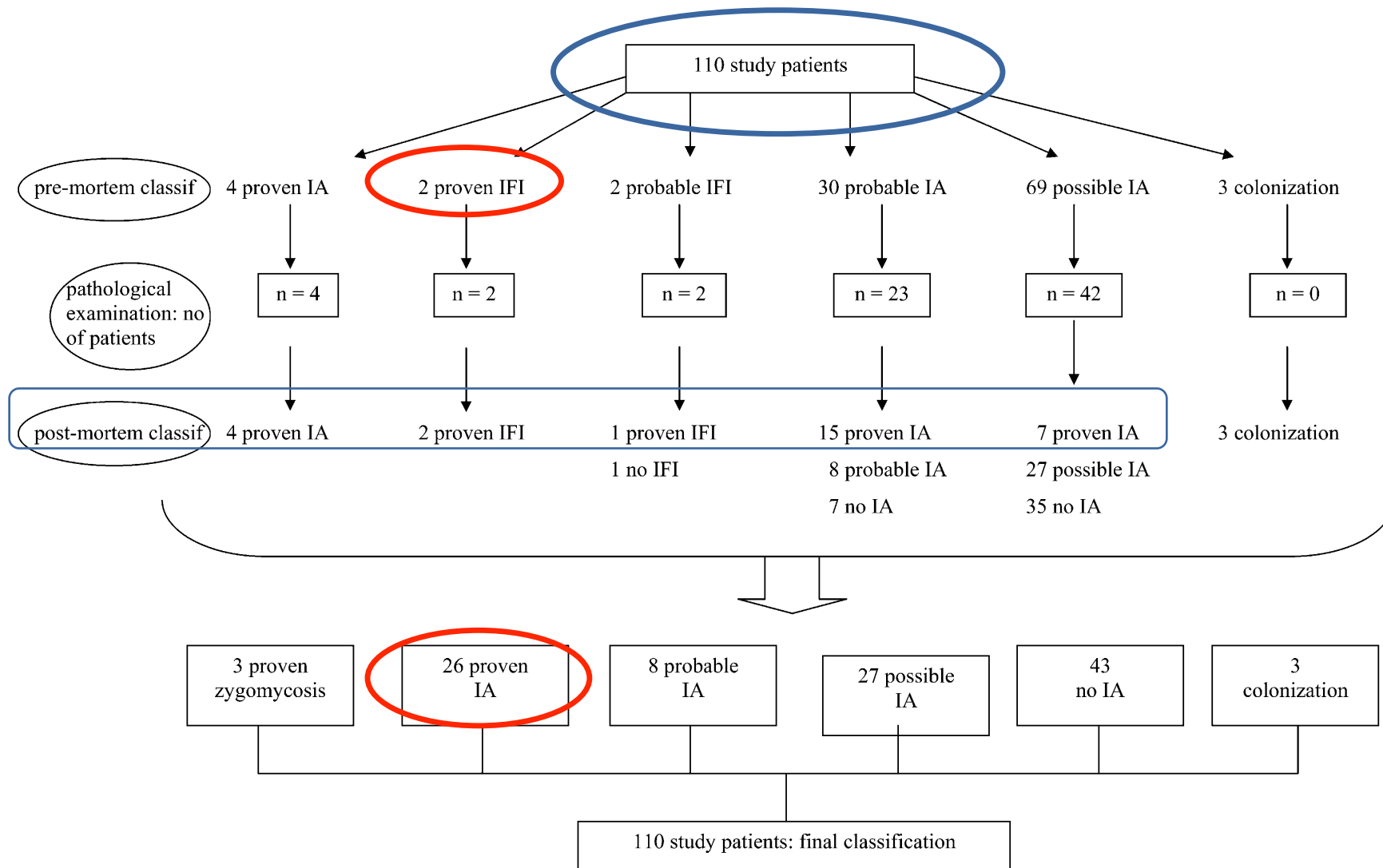
##### Symptomatologie respiratoire

TDM 1-2 j inclusion logique

Seuil sérique et LBA > 0.5 OD ratio

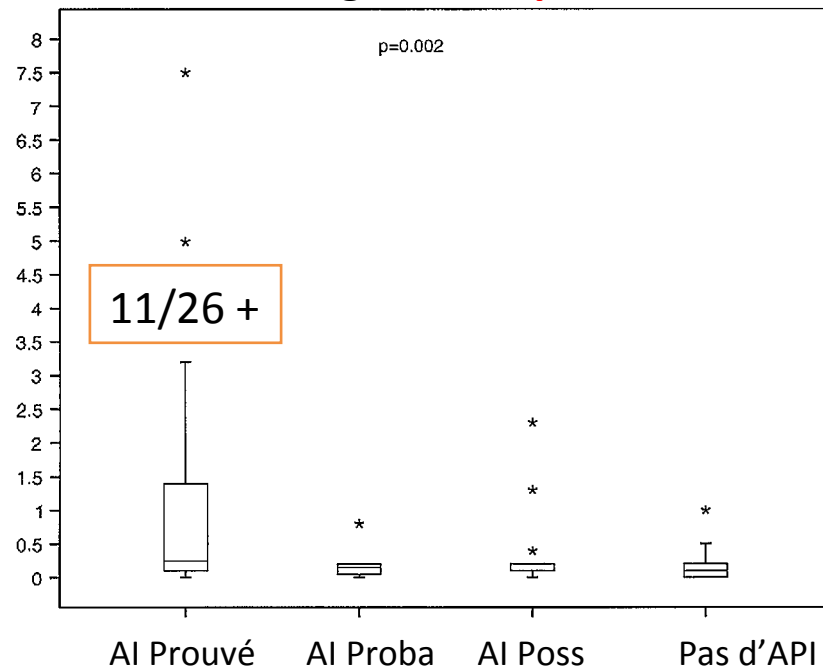
- 1109 entrée → 110 inclusions
- 32 (33%) patients Hémopathies M
- 24 patients (22%) Neutropéniques
- Score SAPS II = 53 (615)

Mortalité : 72 pt 66%  
Autopsies: 69 (95%)

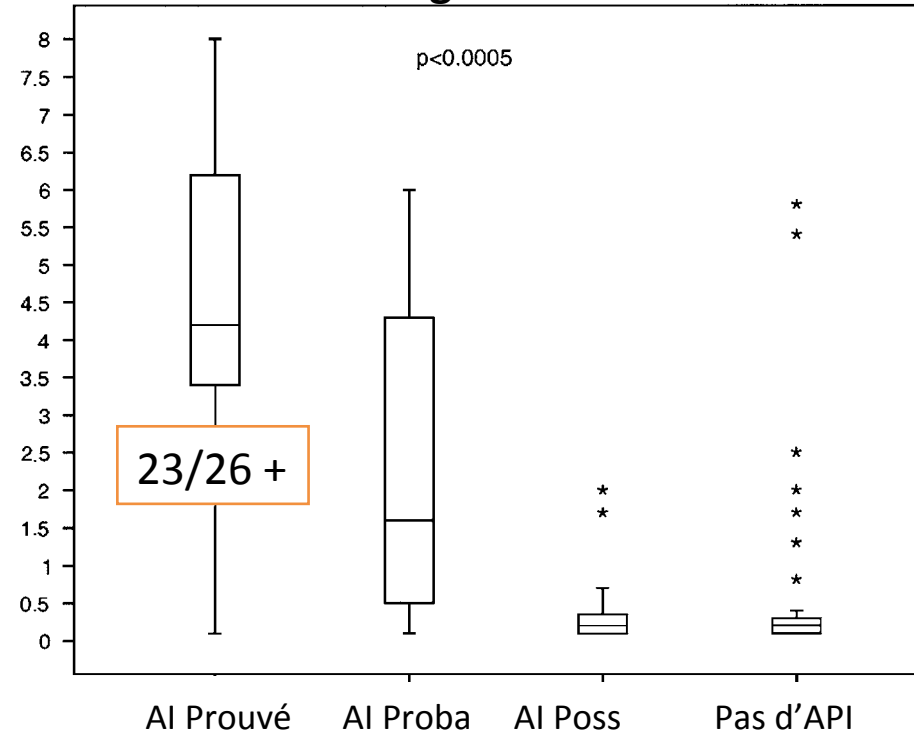


## Parmi les 26 API prouvées

Antigène **sérique**



Antigène **LBA**



Direct ou culture 15/26+

**Se/Spé Ag Aspergillaire LBA: 88 / 87%**  
**Se/Spé Ag Aspergillaire sérique : 42 / 96%**

## Sensibilité Ag Galactomannan sérique

	Sensibilité	Spécificité	LBA Sens	LBA spé
Neutropénie ) - Allogreffe CSH	70 à 82%	81 – 92%	73 – 100%	68 – 92%
Transplantés d'organes	21 – 86%	80– 89%	60 – 90%	90 – 96%

Sensibilité galactomannan sérique diminue fortement en dehors de l'hématologie  
LBA reste plus sensible

AG-LBA reste sensible chez les patients sous posaconazole

## **Rendement diagnostique du LBA**

**« lié à la maladie responsable de  
l'immunodépression sous jacente »**

The strategy for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis should depend on both the underlying condition and the leukocyte count of patients with hematologic malignancies

Anne Bergeron,<sup>1</sup> Raphaël Porcher,<sup>2</sup> Annie Sulahian,<sup>3</sup> Cédric de Bazelaire,<sup>4</sup> Karine Chagnon,<sup>1</sup> Emmanuel Raffoux,<sup>5</sup> Anne Vekhoff,<sup>6</sup> Muriel Cornet,<sup>7</sup> Françoise Isnard,<sup>8</sup> Benoit Brethon,<sup>9</sup> Claire Lacroix,<sup>3</sup> Jean Louis Poirot,<sup>10</sup> Claire Bouges,<sup>11</sup> Francis Derouin,<sup>3</sup> Abdellatif Tazi,<sup>1</sup> and Patricia Ribaud<sup>12</sup>

BLOOD, 23 FEBRUARY 2012 VOLUME 119, NUMBER 8

## 55 Aspergilloses pulmonaires Invasives

23 patients Allogreffés de CSH (median 132 jours, 17 GVHD)

22 Leucémies Aigues

10 autres Hémopathies

	Leukocyte count < 100/mm <sup>3</sup> (n = 27)	Leukocyte count > 100/mm <sup>3</sup> (n = 28)	<i>P</i>
Angioinvasive disease* (n = 140)	13	1	.001
At least 1 airway-invasive sign (n = 22)	4	18	.001
Airway-invasive disease† (n = 15)	2	13	.005



# APPORT DE LA FIBROSCOPIE : non LA, PNN > 100 et formes bronchiques

PNN > 500/mm <sup>3</sup>	48% Allogeneic HSCT (N = 23)	14% AL (N = 22)	50% Others* (N = 10)
<b>Serum GM antigen</b>			
Median (range)	0.81 (0.02- > 10)	0.36 (0.07-7.50)	1.12 (0.06-8.85)
No./no. (%) tested ≥ 0.5	15/23 (65%)	9/22 (41%)	6/10 (60%)
<b>BAL GM antigen</b>			
Median (range)	2.00 (0-9.80)	1.00 (0.07-6.83)	4.10 (0.13-6.12)
No./no. (%) tested ≥ 0.5	9/14 (64%)	5/9 (56%)	4/5 (80%)
<b>Positive samples, no./no. tested (%)†</b>			
None	4/19 (21%)	12/16 (75%)	1/9 (11%)
BA	12/17 (71%)	2/11 (18%)	6/7 (86%)
Direct examination only	5	1	2
Culture only	0	0	0
Direct + culture	7	1	4
BAL‡	9/17 (53%)	2/13 (15%)	5/6 (83%)
Direct only	0	1	0
Culture only	3	0	2
Direct + culture	6	1	3
Sputum	9/12 (75%)	2/4 (50%)	4/4 (100%)
Direct only	3	1	1
Direct + culture	6	1	3
<b>Co-infection</b>	11 (48%)	1 (5%)	4 (40%)
<b>Corticothérapie</b>	19 (83%)	5 (23%)	6 (60%)

Aspergillus per fibro positif:

- 95% des **non-LA si Leucocytes > 100/mm<sup>3</sup>** de plus Co-infections
- vs 23% LA si PNN < 100 (p=0.0004) : **biopsie trans-thoracique ?**

## Rentabilité thérapeutique

Peu de modifications de thérapeutiques  
31%

Bon usage des antibiotiques

→ Effet non évalué mais permet désescalade

→ Durée : ex nocardia

# Tolérance

## Bonne tolérance

8% de complications non graves dans revue de Chellapandian  
En réanimation Etude prospective E. Azoulay 2008 et 2010:

- pas de complication grave
- pas de différence d'IOT si recours possible à VNI

*Chellapandian D. Et al. J Clin Oncol 33:501-509*

*Azoulay E. 2010*

# Pourquoi le LBA dans une IRB de l'immunodéprimé

Rappeler la question : quels sont nos objectifs?

- Mieux traiter
- Rapidement : éviter détérioration
- Ciblé (IFI, BMR, germes à croissance lente)
- Eliminer l'infection



Délai diagnostique  
Non documentation

## Le LBA

Facteurs de mauvais  
pronostic

- Examen bien toléré : savoir encadrer le geste par VNI en USI
- Le plus rentable (LAM: NB rapidement discuter la biopsie)

Améliorer accessibilité TDM – Fibro LBA ++++

Protocoliser les indications TDM – Fibro LBA par pathologies

Réévaluer au cours du temps à la lumière des nouveaux outils diagnostiques

*Merci de  
votre  
attention*

