



# Infections associées aux soins et transplantations d'organes

DU d'Hygiène Hospitalière et Gestion de la Contagion

Pr V. Moal

Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale

18 février 2021



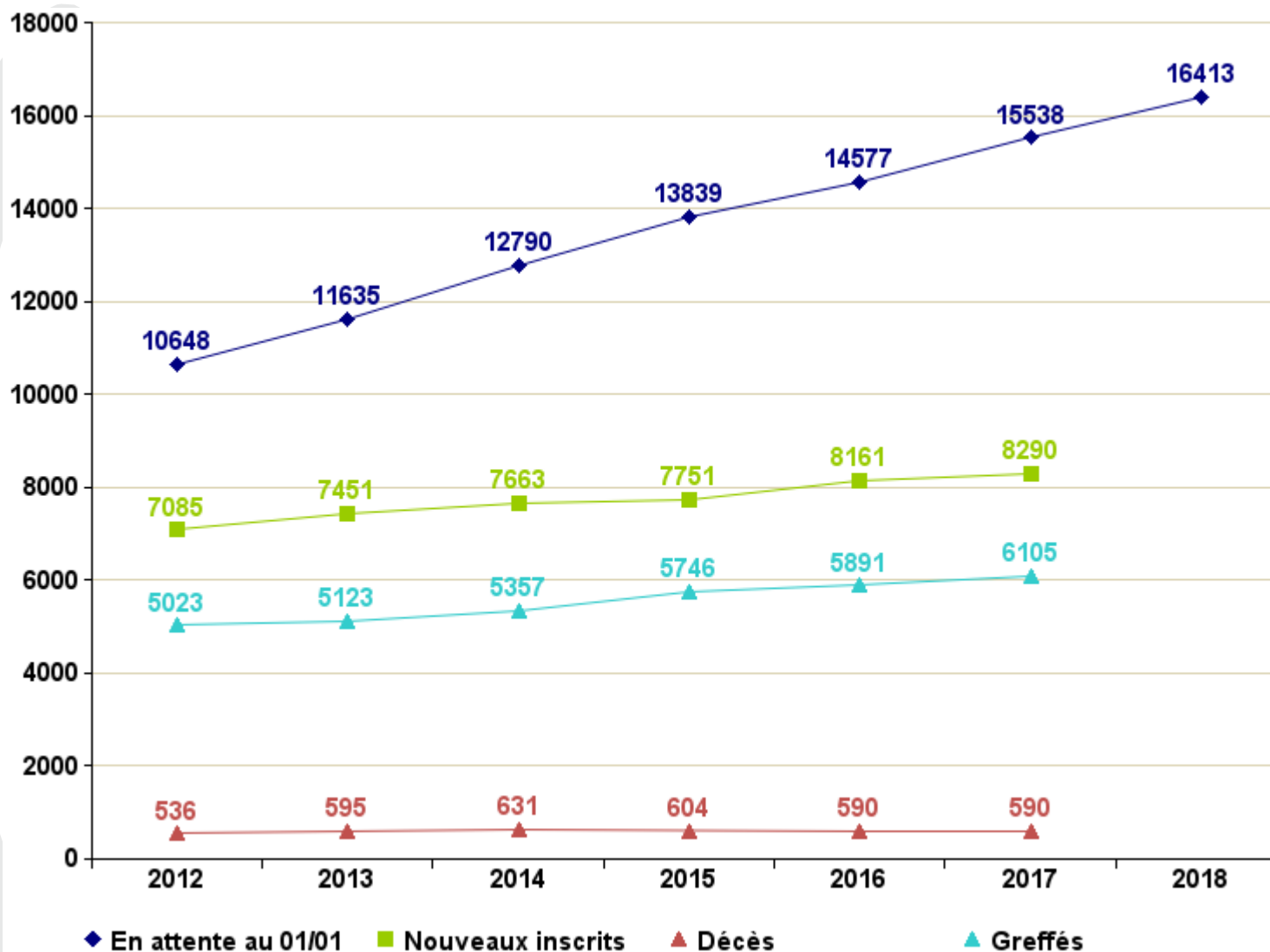
# Infections Associées aux Soins (IAS) et transplantations (TPN) d'organes

## **Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France**

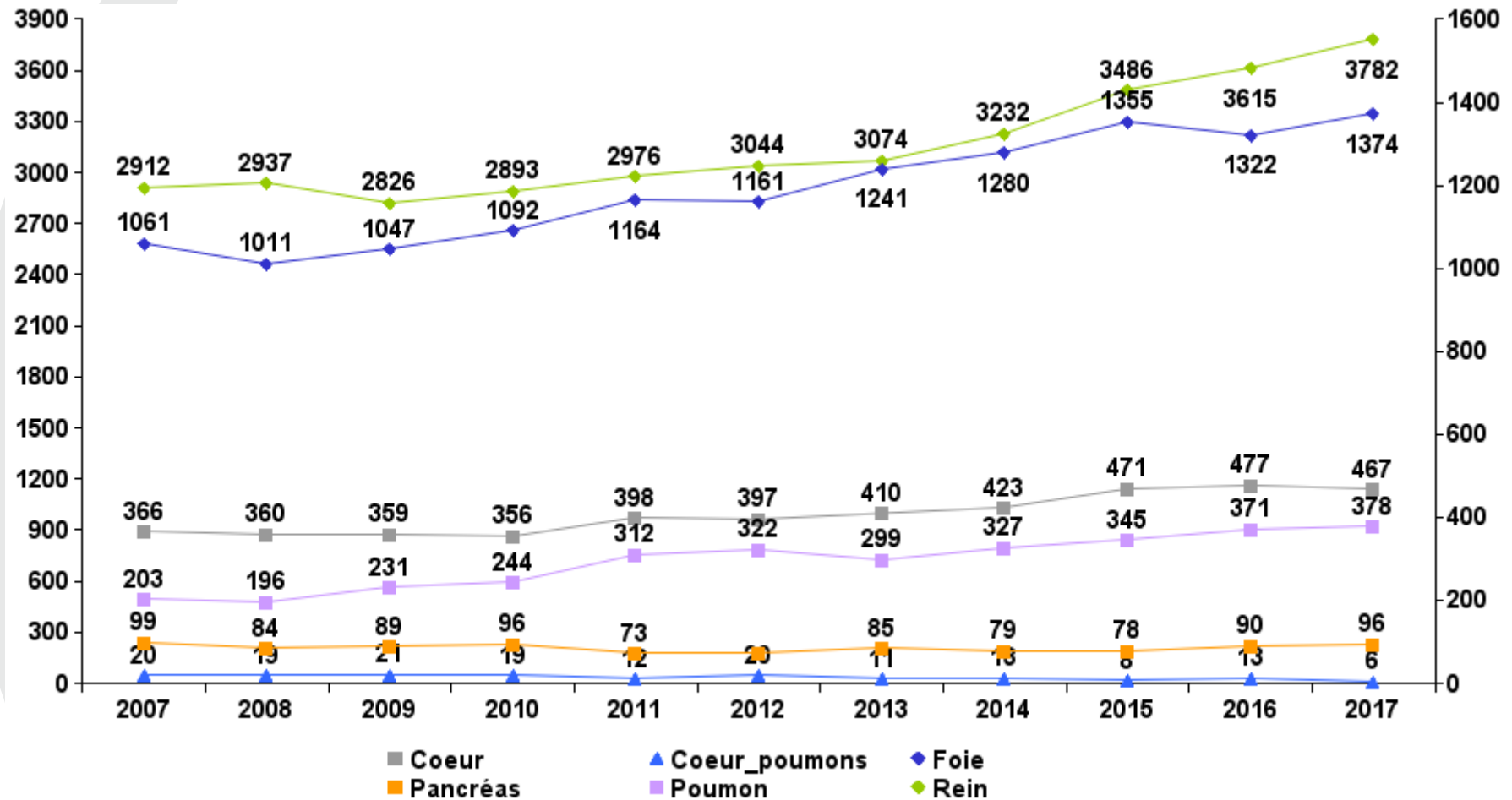
Infections et greffes d'organes

Infections associées aux soins

Transmission d'agents pathogènes par le greffon



Ces chiffres représentent les inscriptions en greffe d'organe. Un même patient peut être inscrit plusieurs fois pour le même organe dans l'année ou pour plusieurs organes différents.





# Résultats des transplantations d'organes - 1

La transplantation prolonge et améliore la vie des patients qui présentent une défaillance terminale d'un ou plusieurs organes



# Résultats des transplantations d'organes - 1

La transplantation prolonge et améliore la vie des patients qui présentent une défaillance terminale d'un ou plusieurs organes

Les résultats sont exprimés en survie actuarielle, calculée pour la survie du patient et pour la survie de l'organe. Les survies du patient et du greffon se confondent pour les organes vitaux.



# Résultats des transplantations d'organes - 1

La transplantation prolonge et améliore la vie des patients qui présentent une défaillance terminale d'un ou plusieurs organes

Les résultats sont exprimés en survie actuarielle, calculée pour la survie du patient et pour la survie de l'organe. Les survies du patient et du greffon se confondent pour les organes vitaux.

La survie actuarielle s'exprime en pourcentage. Ce pourcentage indique le nombre de greffons toujours fonctionnels à différents intervalles post-transplantation. La survie actuarielle varie en fonction des organes transplantés.



## Résultats français - Survie des receveurs ou des greffons (arrêt de fonction et/ou décès) - 2

Greffes 1993-2013	Rein <sup>1</sup>	Foie <sup>2</sup>	Cœur <sup>2</sup>	Pancréas <sup>1</sup>		Poumons <sup>2</sup>	Cœur-Poumon <sup>2</sup>	Intestin <sup>2</sup>
Survie				RP	PI			
- 1 an	91%	85%	75%	80%	70%	76%	61%	NO
- 10 ans	63%	62%	53%	56%	NO	NO	36%	NO

NO : non observable, PI : Pancréas isolé, RP : rein-pancréas

<sup>1</sup> : survie greffon, <sup>2</sup> : survie patient





## Résultats améliorés des survies des patients et greffons - 3

Agents immunosuppresseurs puissants  
Amélioration des techniques chirurgicales  
Prophylaxie anti-microbienne



## IAS et TPN d'organes

Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France

**Infections et greffes d'organes**

Infections associées aux soins

Transmission d'agents pathogènes par le greffon

# Infections et TPN d'organes

Principes généraux sur les infections en greffe

Risque infectieux

exposition épidémiologique, source des pathogènes

état net d'immunosuppression

autres déterminants

Pronostic

Calendrier



# Principes généraux sur les infections en greffe

## Etiologies multiples

- ⊙ communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- ⊙ non communes = infections opportunistes



# Principes généraux sur les infections en greffe

## Etiologies multiples

- ⊙ communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- ⊙ non communes = infections opportunistes

Difficulté diagnostique du fait d'un tableau clinique  $\pm$  radiologique abâtardi par le trt immunosuppresseur

Evolution potentiellement très rapidement progressive

- ⊙ infection souvent disséminée lors de la présentation initiale
- ⊙ urgence médicale



# Principes généraux sur les infections en greffe

Etiologies multiples

- ⊙ communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- ⊙ non communes = infections opportunistes

Difficulté diagnostique du fait d'un tableau clinique  $\pm$  radiologique abâtardi par le trt immunosuppresseur

Evolution potentiellement très rapidement progressive

- ⊙ infection souvent disséminée lors de la présentation initiale
- ⊙ urgence médicale

Bon pronostic = diagnostic précoce et spécifique + trt agressif et rapide

Utiliser rapidement dans l'infection aiguë des outils diagnostiques spécifiques

- ⊙ tests moléculaires basés sur les acides nucléiques (PCR)
- ⊙ imagerie par TDM/IRM
- ⊙ biopsies tissulaires



# Principes généraux sur les infections en greffe

Etiologies multiples

- ⊙ communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- ⊙ non communes = infections opportunistes

Difficulté diagnostique du fait d'un tableau clinique  $\pm$  radiologique abâtardi par le trt immunosuppresseur

Evolution potentiellement très rapidement progressive

- ⊙ infection souvent disséminée lors de la présentation initiale
- ⊙ urgence médicale

Bon pronostic = diagnostic précoce et spécifique + trt agressif et rapide

Utiliser rapidement dans l'infection aiguë des outils diagnostiques spécifiques

- ⊙ tests moléculaires basés sur les acides nucléiques (PCR)
- ⊙ imagerie par TDM/IRM
- ⊙ biopsies tissulaires

Malgré tout, absence de documentation possible

Difficulté thérapeutique (urgence, interactions médicamenteuses, toxicité rénale, résistance microbienne)

Importance de la prévention par trt et vaccination



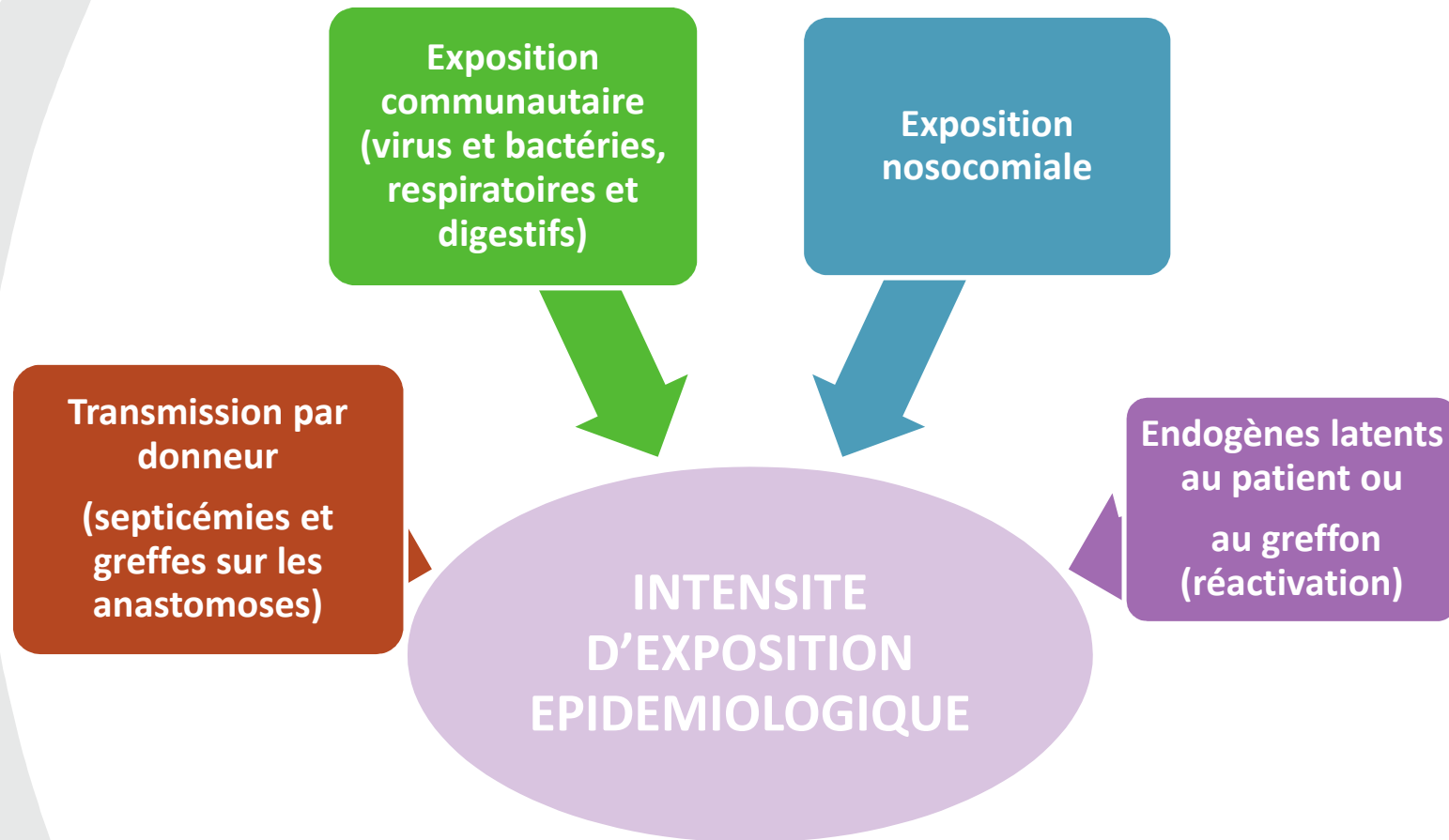
# Risque infectieux

**ETAT NET  
D'IMMUNO-  
SUPPRESSION**

**INTENSITE  
D'EXPOSITION  
EPIDEMIOLOGIQUE**

**VARIABLES EN FONCTION DU DÉLAI DEPUIS LA  
GREFFE  
ET LES ÉVÈNEMENTS**





→ nécessité de disposer de l'histoire détaillée des pathogènes rencontrés même anciennement, latents



# Source des pathogènes

Exposition communautaire (virus et bactéries, respiratoires et digestifs), appropriée à la région géographique. Se méfier de la sévérité et de la durée des infections « communes »



# Source des pathogènes

Exposition communautaire (virus et bactéries, respiratoires et digestifs), appropriée à la région géographique. Se méfier de la sévérité et de la durée des infections « communes »

Endogènes latents au patient ou au greffon. Réactivation (herpesvirus, VHB, VHC, BK-Virus, papillomavirus, mycobactéries, anguillulose, histoplasmosse, coccidioidomycose, blastomycose, leishmaniose, trypanosomiase) : stratégie préventive



## Source des pathogènes

Exposition communautaire (virus et bactéries, respiratoires et digestifs), appropriée à la région géographique. Se méfier de la sévérité et de la durée des infections « communes »

Endogènes latents au patient ou au greffon. Réactivation (herpesvirus, VHB, VHC, BK-Virus, papillomavirus, mycobactéries, anguillulose, histoplasmosse, coccidioidomycose, blastomycose, leishmaniose, trypanosomiase) : stratégie préventive

Exposition nosocomiale (post-op, hospitalisation prolongée, ventilation mécanique) : *Legionella*, *P. aeruginosa*, entérocoques vanco-résistants (VRE), *Staphylococcus aureus* méthi-R (MRSA), *Aspergillus*, *Candida* azole-R, colite à *C. difficile*



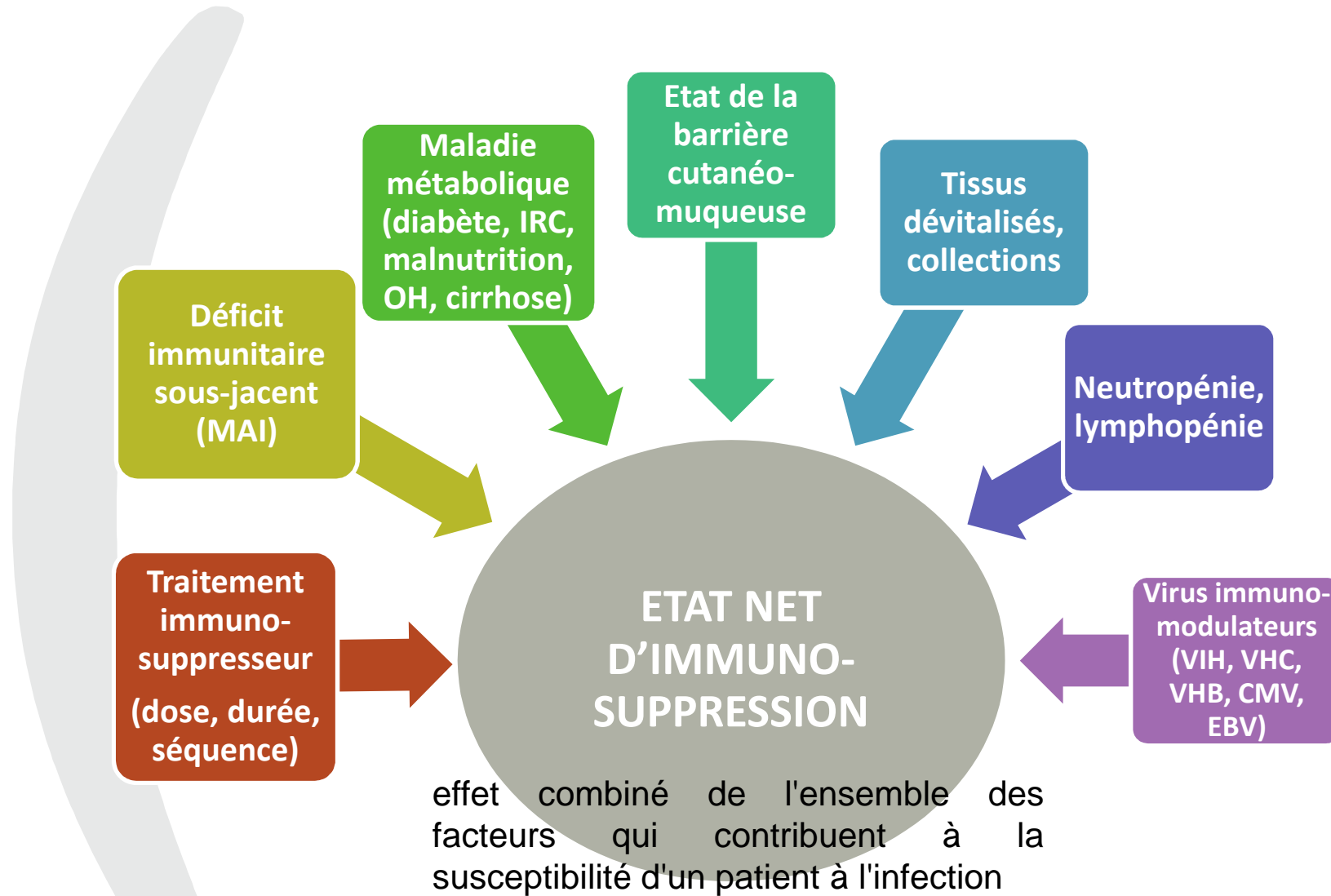
## Source des pathogènes

Exposition communautaire (virus et bactéries, respiratoires et digestifs), appropriée à la région géographique. Se méfier de la sévérité et de la durée des infections « communes »

Endogènes latents au patient ou au greffon. Réactivation (herpesvirus, VHB, VHC, BK-Virus, papillomavirus, mycobactéries, anguillulose, histoplasmosse, coccidioidomycose, blastomycose, leishmaniose, trypanosomiase) : stratégie préventive

Exposition nosocomiale (post-op, hospitalisation prolongée, ventilation mécanique) : *Legionella*, *P. aeruginosa*, entérocoques vanco-résistants (VRE), *Staphylococcus aureus* méthi-R (MRSA), *Aspergillus*, *Candida* azole-R, colite à *C. difficile*

Transmis par le donneur : infections latentes ou non décelées au moment du prélèvement à l'origine de clusters d'infection chez les receveurs à l'origine de septicémies (Staphylocoque, pneumocoque, *Candida*, salmonelle, *E. coli*) et de greffes sur les sites anastomotiques



## Autres déterminants du risque infectieux

Vaccinations adéquates  
Antibioprophylaxie chirurgicale  
Prophylaxie anti-virale  
Prophylaxie anti-pneumocystis

Immunosuppression selon le risque immunologique : haut risque de rejet, traitement d'un rejet

- ⊙ Déplétion lymphocytaire
- ⊙ Bolus de stéroïdes
- ⊙ Echanges plasmatiques, immunoadsorptions

Transplantation et greffon

- ⊙ Dysfonction aigüe ou chronique du greffon
- ⊙ Complications techniques : fuite/saignement/plaie
- ⊙ Ventilation mécanique/KT

Infection active ou latente du donneur ou receveur



## Exemple du patient transplanté rénal

De plus en plus âgé (moyenne d'âge en 2013 : 53 ans)

Insuffisant rénal aigu (nécessité de poursuivre la dialyse en cas de retard à la reprise de fonction du greffon) ou chronique

Sous traitement immunosuppresseur obligatoire pour prévenir (ou guérir) le rejet aigu de greffe, à vie du greffon

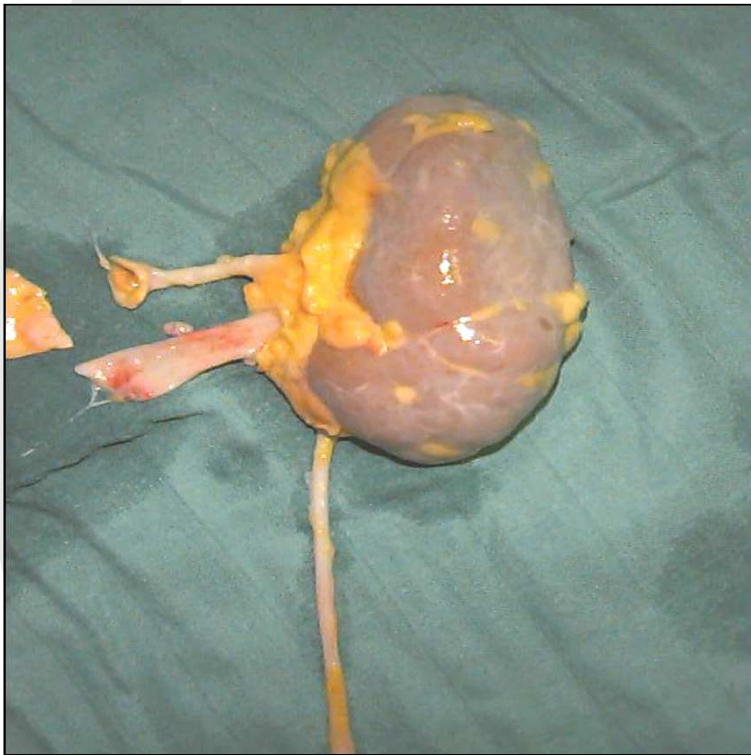
- Traitement d'induction
  - Ac polyclonaux anti-thymocytes ou lymphocytes, déplétants (THYMOGLOBULIN®, ATG®)
  - Ac monoclonaux anti-récepteur de l'IL-2, non déplétants (basiliximab, SIMULECT®)
- Traitement d'entretien
  - prednisone +
  - inhibiteurs de l'activation lymphocytaire (anti-calcineurine : tacrolimus, PROGRAF® - ciclosporine A, NEORAL®) +
  - inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire (mofétil mycophénolate, CELLCEPT® - azathioprine, IMUREL® - everolimus, CERTICAN®)

± diabétique

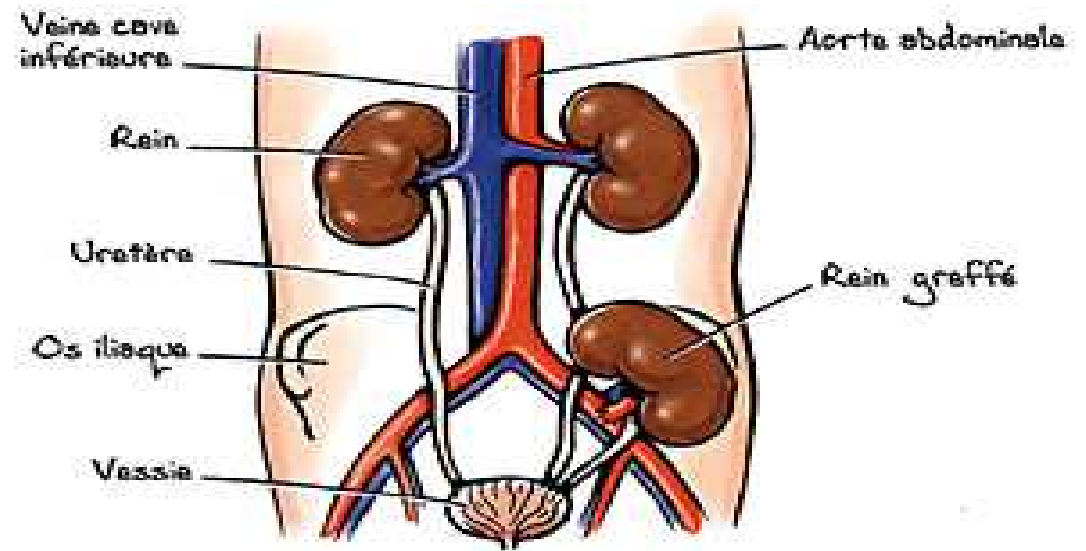




## L'acte chirurgical de transplantation rénale

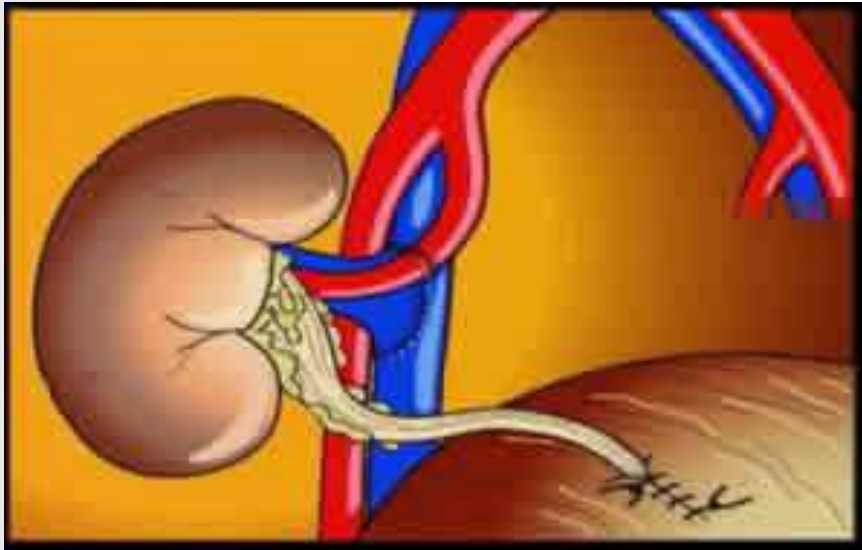


Transplant rénal droit





## L'acte chirurgical de transplantation rénale

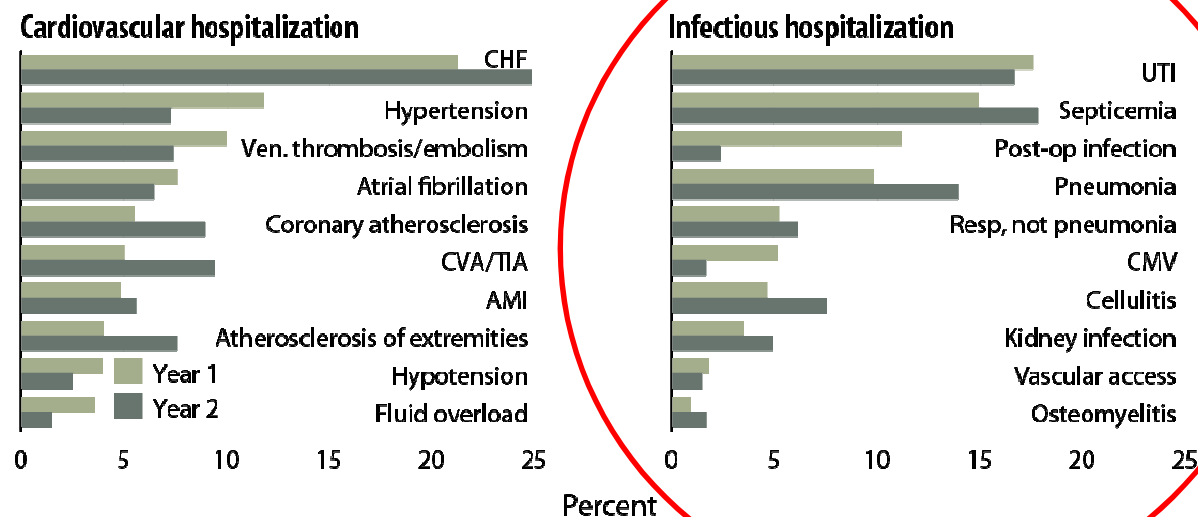


- Voie veineuse centrale (6-8j)
- Voie veineuse périphérique (1j)
- Sonde vésicale (5j)
- Endoprothèse urétérale (15-21j)
- 2 redons (2-4j)



## Pronostic

Primary diagnoses of cardiac & infectious hospitalizations in the first & second years post-renal transplant



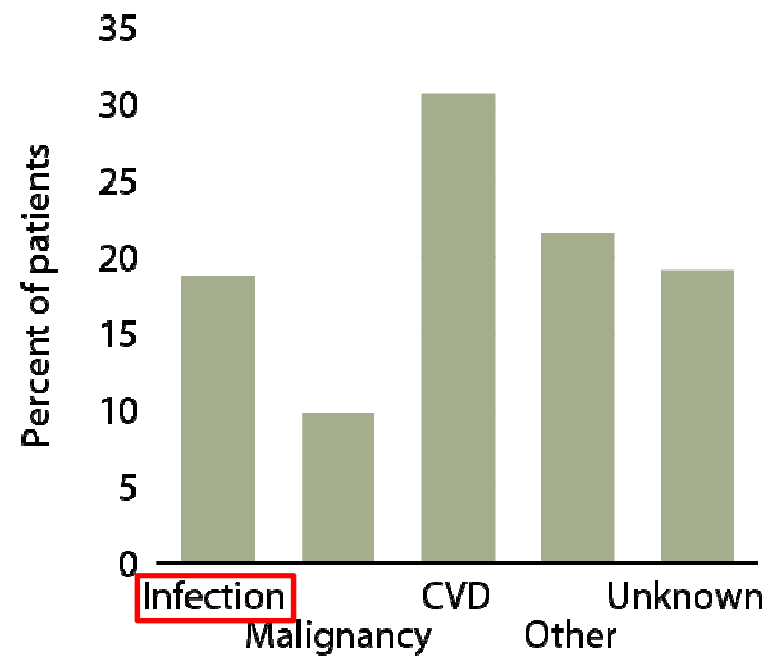
First-time, kidney-only transplant recipients, age 18 & older, with Medicare primary coverage, transplanted in 2007–2009.

USRDS 2013 ADR



## Pronostic

Causes of death with function in kidney transplant recipients,  
2007–2011



First-time, kidney-only transplant recipients, age 18 & older, 2007–2011, who died with functioning graft.

USRDS 2013  
ADR

# Pronostic

## Transplantés pulmonaires

Infections = cause de > 50% des décès

Cause majeure de morbidité et mortalité, précoce et tardive

Pneumonie = infection la plus fréquente, entre 35 et 82,7% de toutes les infections



## Calendrier des infections après transplantation d'organe

Les infections apparaissent d'une manière généralement prédictible après transplantation d'organe



## Calendrier des infections après transplantation d'organe

Les infections apparaissent d'une manière généralement prédictible après transplantation d'organe

Le développement peut être retardé par une prophylaxie ou, accéléré par l'intensification du trt immunosuppresseur (rejet aigu), par la toxicité de médicaments (neutropénie) ou des agents infectieux immunomodulateurs (CMV)



## Calendrier des infections après transplantation d'organe

Les infections apparaissent d'une manière généralement prédictible après transplantation d'organe

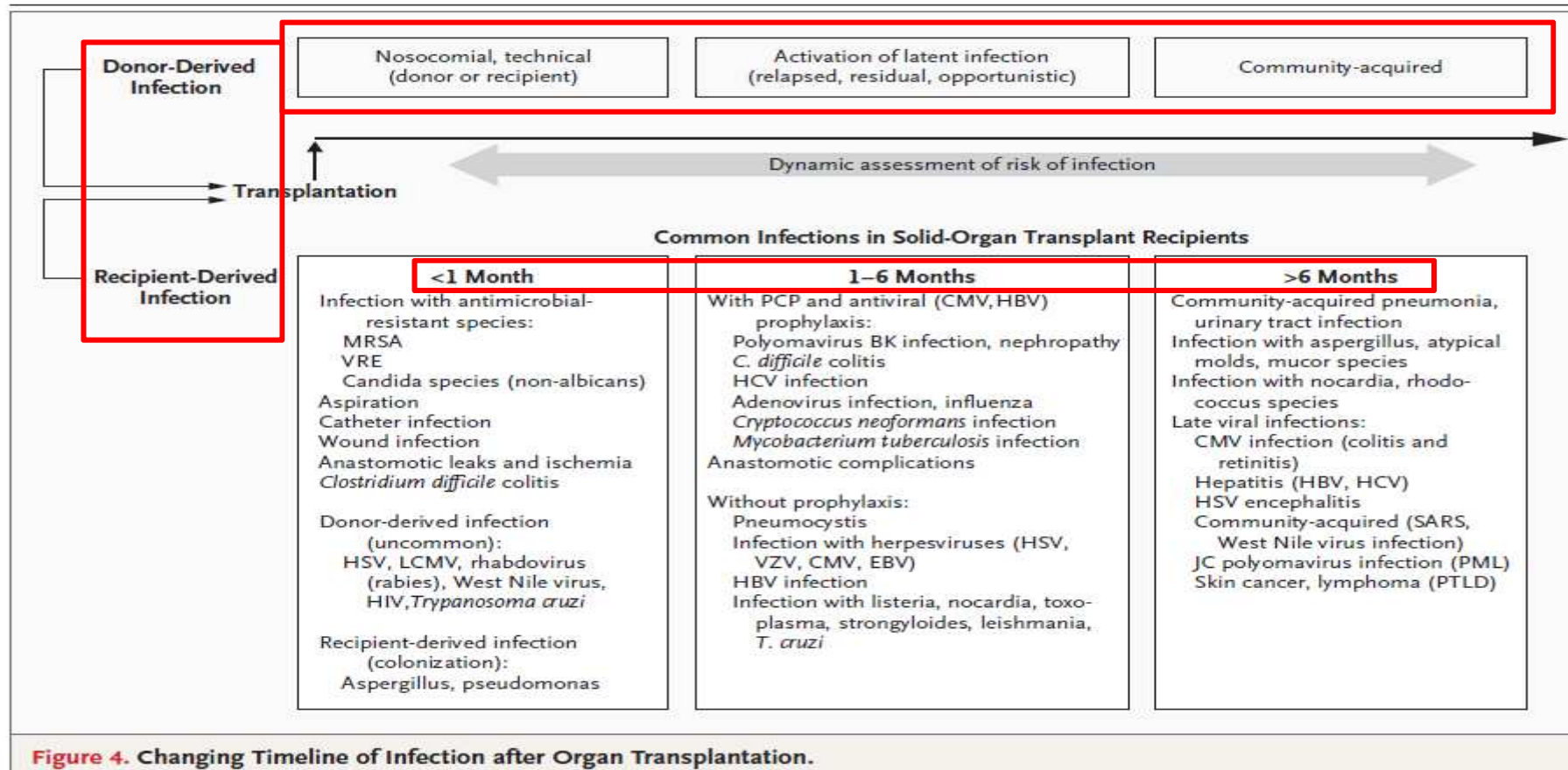
Le développement peut être retardé par une prophylaxie ou, accéléré par l'intensification du trt immunosuppresseur (rejet aigu), par la toxicité de médicaments (neutropénie) ou des agents infectieux immunomodulateurs (CMV)

Connaitre le calendrier des infections

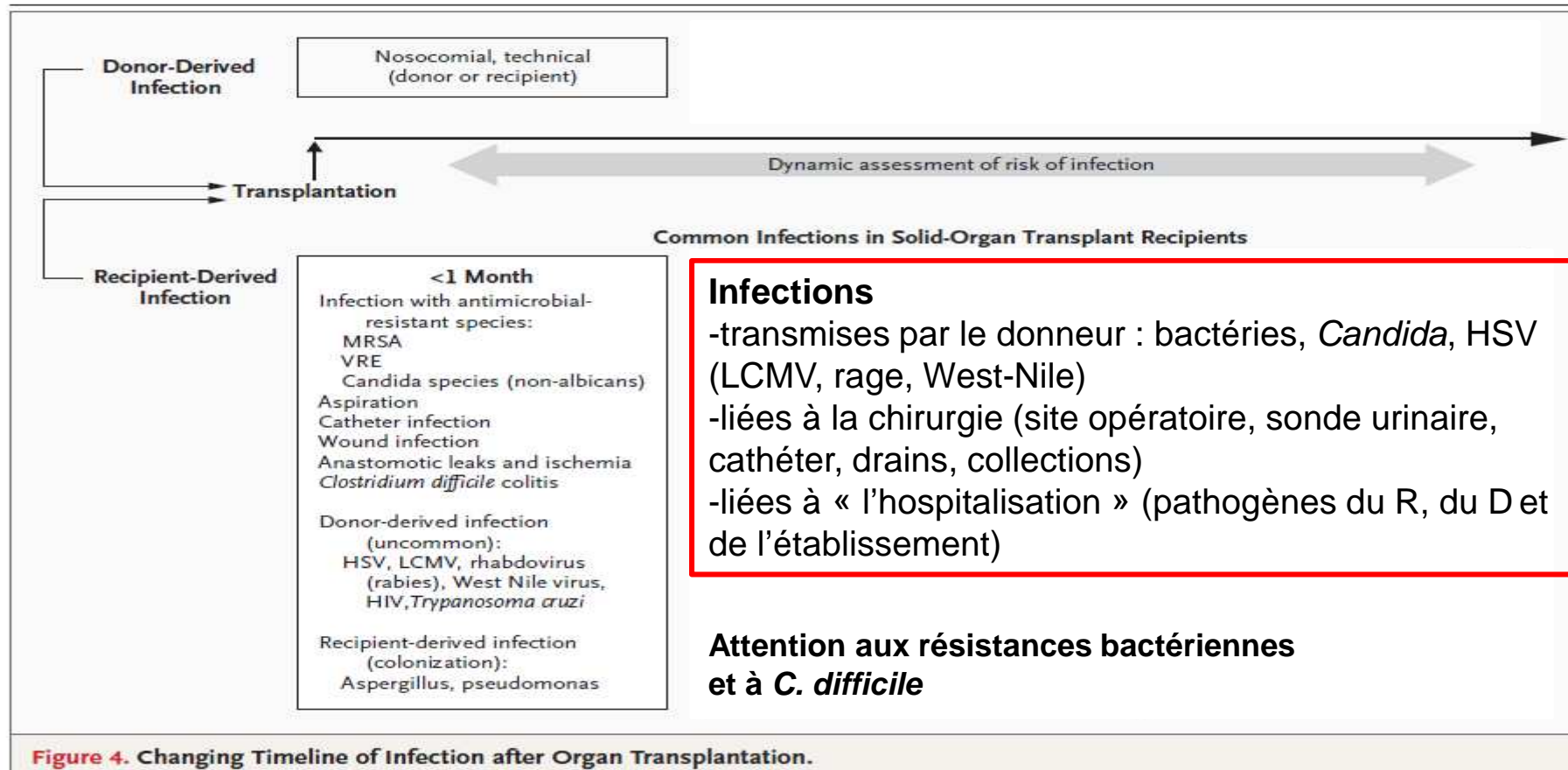
- ⊙ **permet l'élaboration d'un diagnostic différentiel**
- ⊙ **indique la présence de risques environnementaux excessifs (nosocomial, communautaire ou individuel)**
- ⊙ **guide la conception de stratégies préventives antimicrobiennes selon les résultats des dépistages chez donneur (D) et receveur (R)**



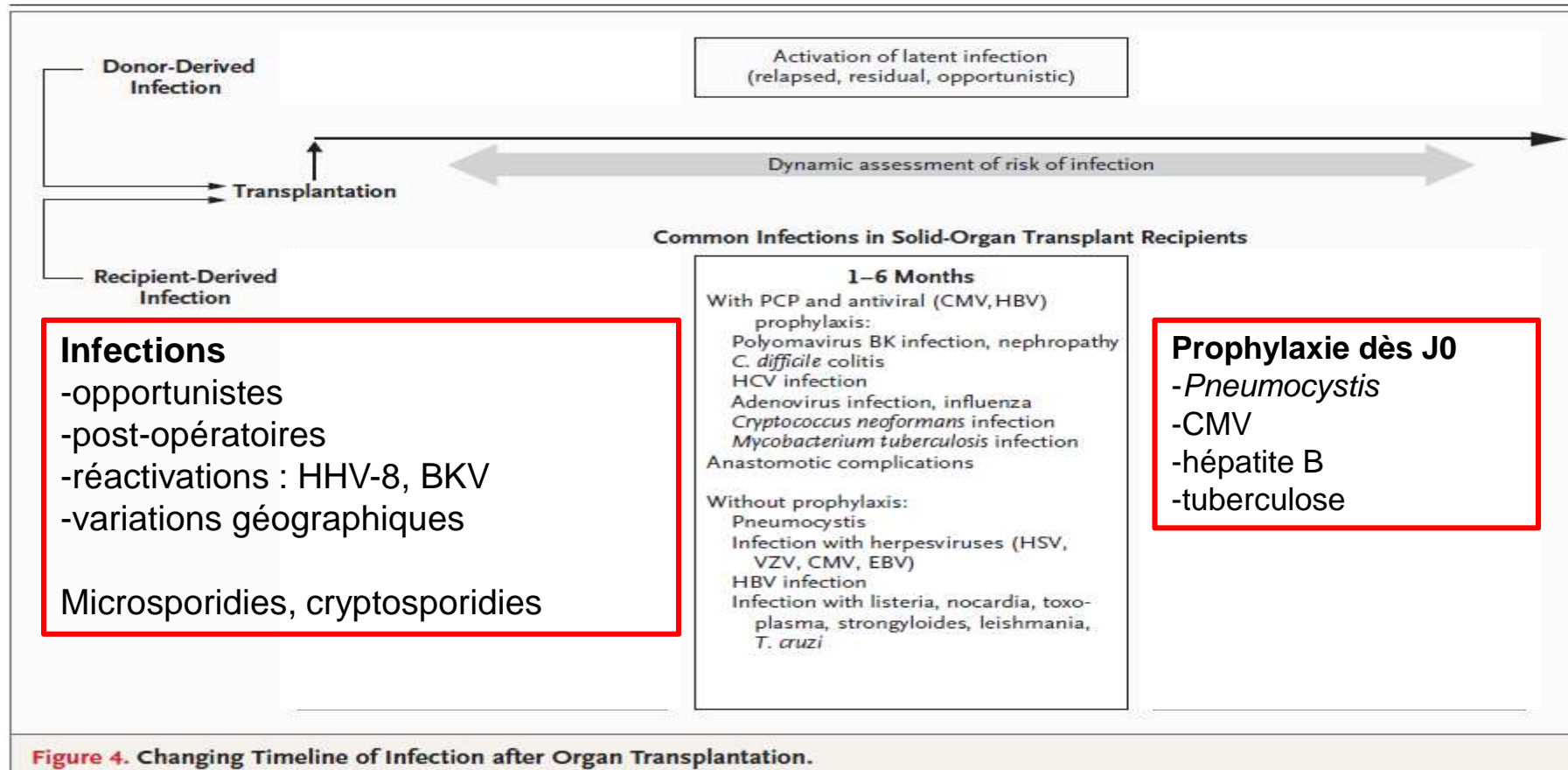
# Calendrier des infections après transplantation d'organe



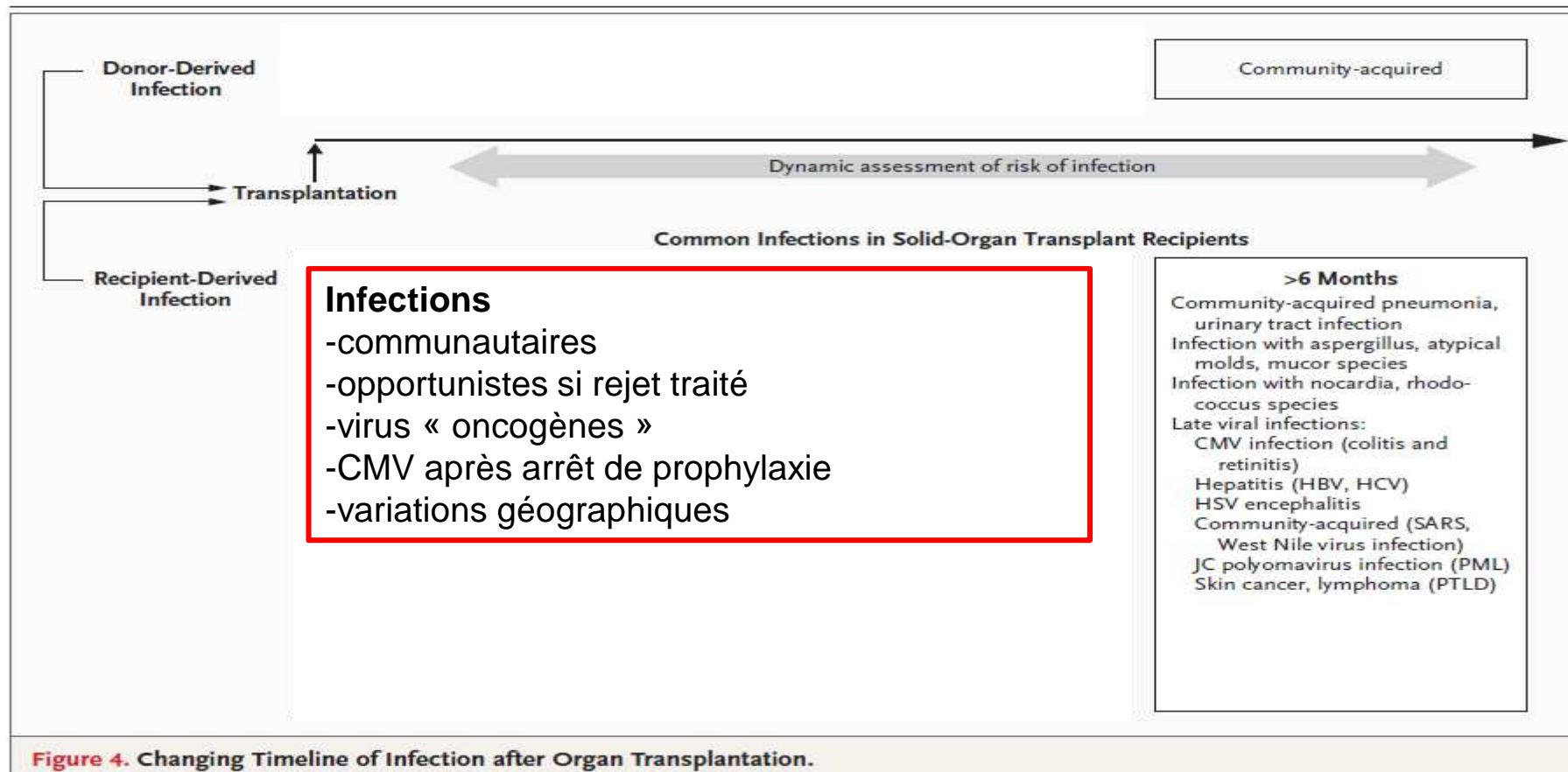
## Infections du 1<sup>er</sup> mois



## Infections entre le 1<sup>er</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois



## Infections après 6 mois





# Infections précoces

## Risque de bactéries multi-résistantes

- ⊙ SARM
- ⊙ Entérobactéries BLSE
- ⊙ *P. aeruginosa* et autres non fermentants multi-R
- ⊙ Entérocoques résistants aux Glycopeptides
- ⊙ Carbapénémases

## Facteurs de risque

- ⊙ Expositions aux antibiotiques
- ⊙ Hospitalisation prolongée (en particulier soins intensifs)
- ⊙ Mais aussi, séjour pays de forte endémie BMR



## IAS et TPN d'organes

Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France

Infections et greffes d'organes

**Infections associées aux soins**

Transmission d'agents pathogènes par le greffon



## IAS

- Infection qui survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative), et qui n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge
- si l'état infectieux du patient au début de la prise en charge est inconnu, infection considérée IAS dans un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation
  - IAS du site opératoire : dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année si mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique
- apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre l'intervention et l'infection, notamment en prenant en compte le type de germe en cause



## DEFINITIONS PAR SITE ANATOMIQUE

Infection du site opératoire (superficielle de l'incision, profonde de l'incision ou de l'organe-espace)

Bactériurie

Bactériémie – fungémie

Infection liée aux cathéter (ILC)

Infection pulmonaire



## Infections nosocomiales (IN)

- ce sont des IAS
- contractées en milieu hospitalier alors que le patient n'en était pas porteur au moment de son admission dans l'établissement
- directement liées aux soins (au cours d'un acte invasif, par ex)
- ou survenant lors de l'hospitalisation, indépendamment de tout geste médical (en raison d'un épisode épidémique, par ex).
- si l'état infectieux du patient à l'admission est inconnu, infection considérée comme IN si elle apparaît après un délai de 48 heures d'hospitalisation

## IN et TPN d'organes

≈ 20 fois plus fréquentes chez les transplantés que chez les non transplantés, en particulier au cours de la première année après TPN

Les transplantés d'organes sont 3 fois plus fréquemment admis dans les services d'urgence des hôpitaux par rapport aux patients sans transplantation



## **Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation** *Dorschner et al., Transpl Infect Dis 2014: 16;171*

Revue de la littérature sur les Infections nosocomiales dans les 30 jours post-TPN d'organe solide

### *Mots-clés*

Early nosocomial infection transplant

Pneumonia transplant

Urinary tract infection transplant

Bacteremia transplant

*Clostridium difficile* transplant

Surgical site infection transplant



## Selon le mécanisme d'acquisition

- ⊙ Associées aux soins (HCAP)
- ⊙ Acquisées à l'hôpital (dans les 48h suivant l'admission) (HAP)
- ⊙ Associées à la ventilation (dans les 48h suivant l'intubation) (VAP)

## Après TPN d'organes

- ⊙ Acquisées à l'hôpital
- ⊙ Pneumonie nosocomiale et ventilation mécanique = Facteurs de risque de mortalité

# Pneumonies nosocomiales

ORGANE	INCIDENCE	PATHOGÈNES	MORTALITÉ
REIN	4.5 – 16%	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter sp.</i> <i>H. influenzae</i>	35%
FOIE	13.7 – 25.4%	Entérobactéries <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>P. Aeruginosa</i> ( <i>Aspergillus</i> )	40%
CŒUR	20 -35%	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>E. cloacae</i>	26 – 56%
POUMON	Jusqu'à 60%	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>	56% : 1 <sup>ère</sup> cause de mortalité dans le mois post-op Survie à 1 an diminuée

## Facteurs de risque

	FOIE	POUMON
INFECTION	Syndrome restrictif Anomalies radiologiques non infectieuses Œdème pulmonaire INR élevé Ventilation mécanique prolongée Anastomose de Piggyback *protectrice (vs anastomose cave)	TPN bi-pulmonaire vs mono Réduction pulmonaire ReTPN Colonisation pré-TPN à BGN Chirurgie des sinus et irrigation saline nasale quotidienne protecteurs
MORTALITE	Ventilation mécanique Œdème pulmonaire TPN en urgence à partir d'un donneur vivant Anastomose de Piggyback protectrice	Mucoviscidose

\*temps opératoire + court, besoin transfusionnel inférieur, durée d'hospitalisation en SI et totale, moindre

*Dorschner et al., Transpl Infect Dis 2014: 16;171*

# Infections urinaires



Présence de  $\geq 1$  symptôme urinaire ET uroculture POS

Ou

présence de  $\geq 2$  symptômes urinaires ET analyse en faveur d'IU

# Infections urinaires

ORGANE	INCIDENCE	PATHOGÈNES	FACTEURS DE RISQUE
FOIE	7 – 14%  38.5% chez les enfants	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> <i>A. baumannii</i> <i>Enteroccus sp.</i>	<b>Receveurs pédiatriques</b> Âge bas du receveur Atrésie biliaire
REIN	<b>23 – 57%</b>	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enteroccus sp.</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. cloacae</i>	Sexe féminin Âge élevé du receveur Glomérulonéphrite chronique pré-TPN Endoprothèse urétérale Retard de reprise de fonction du greffon Donneur décédé Bigreffe rénale Sondage vésical prolongé (>7 jours) Modification de l'immunosuppression initiale Prophylaxie par TMP-SMX protectrice  <b>Responsables de 60% des bactériémies</b>





Idem aux définitions françaises sauf : délai de 90 jours si prothèse implantée

# Infections de sites opératoires



ORGANE	INCIDENCE	PATHOGÈNES	CONSEQUENCES
FOIE	Adultes : <b>18 - 37%</b> dont 65 - 91% profondes Enfants : <b>32%</b> dont 67% profondes	<i>Enterococcus sp.</i> <b><i>S. aureus</i></b> <i>S. coagulase NEG</i> <i>Candida sp.</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	augmentation des durées d'hospitalisation globale et en USIN, des coûts
REIN	7 – 18% dont 58 – 73% superficielles de l'incision 12 – 31% profondes de l'incision 10 – 14% de l'organe espace	<i>Enterococcus sp.</i> <b><i>S. aureus</i></b> <i>S. coagulase NEG</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	
COEUR	8 – 15% dont 4 – 16% superficielles 2 – 35% profondes	<b><i>S. aureus</i></b> <i>S. coagulase NEG</i> <i>Candida sp.</i>	augmentation de la mortalité intra-hospitalière – pas de différence de survie à 5 ans
POUMON	<b>5%</b> dont 42% empyèmes 29% incisions 16% médiastinites 6% ostéomyélites sternales 6% péricardites	82% bactéries : <b><i>S. aureus</i></b> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i> 10% champignons	augmentation de la durée d'hospitalisation, de mortalité à 6 mois et 1 an – <b>Mortalité à 30 jours = 16%</b>

## Facteurs de risque

FOIE	REIN	COEUR	POUMON
Ratio (masse hépatique du donneur/BMI du receveur) diminué ATB dans les 3 mois précédents	BMI du receveur élevé Diabète pré-TPN Glomérulonéphrite chronique pré-TPN	BMI du receveur >30 Chirurgie cardiaque antérieure Assistance ventriculaire antérieure	Diabète Chirurgie cardio-thoracique antérieure Donneur féminin
Temps opératoire >3.5h	Retard de reprise de fonction du greffon	Support inotrope POS	Temps d'ischémie
<b>Receveurs pédiatriques</b>	Rejet aigu de greffe	Âge élevé du receveur	Nombre de GRD transfusés
Sexe féminin	Trt par sirolimus (vs MMF)	Trt par sirolimus (vs MMF)	
Elévation préop des leucocytes	Reprise chirurgicale	Tacrolimus	
Fuite biliaire anastomotique		CEC prolongée	
Mismatches HLA			
Temps opératoire >7h			



Incidence globale toutes transplantations confondues : 7 – 14%

Résistances aux ATB fréquentes : 54% des *E. coli* BLSE, 31% des *P. aeruginosa* multi-R



INCIDENCE	PATHOGÈNES	FACTEURS DE RISQUE	MORTALITE
12%	<i>Enterococcus sp.</i> <i>S. aureus</i> <i>S. coagulase NEG</i> <i>A. baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <b>Sources :</b> <b>KT intravasculaire : 23 – 31%</b> <b>Abdominale ou biliaire : 7 – 34%</b> Pulmonaire : 6 – 24% Urinaire : 1 – 11% Site opératoire : 1 – 10%	<b>Bactériémie</b> Diabète Hypoalbuminémie <b>Candidémie</b> Colonisation à <i>Candida</i> pré-op Re-TPN Dialyse post-TPN Transfusions > 40 U Cholédoco-jéjunostomie* Temps op prolongé ou reprise Prophylaxie des péritonites bactériennes spontanées par fluoroquinolones → Prophylaxie anti-fongique si ≥ 2 FDR	<b>Elevée : 21 – 28%</b>  <b>Facteurs de risque</b> <i>S. Aureus</i> <i>Candida</i>  <b>Mortalité à <i>Candida</i></b> Diabète <i>Candida non albicans</i> (vs <i>C. albicans</i> ) Diagnostic 30 jours après TPN
<b>Enfants</b> 21%	KT intravasculaire Abdominale	Âge < 1 an Complications biliaires	

\*vs anastomose cholédoco-cholédocienne



INCIDENCE	PATHOGÈNES	FACTEURS DE RISQUE	MORTALITÉ
3 – 5%	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. aerogenes</i> <i>S. coagulase NEG</i> <i>S. aureus</i> <i>Enteroccus sp.</i>  <b>Sources :</b> <b>Urinaire</b> : 38 – 61% KT : 9 – 18% Pulmonaire : 12% Gastro-intestinale : 11% Site opératoire : 6%	Hémodialyse pré-TPN Donneur décédé Rejet aigu de greffe Infection locale Endoprothèse urétérale secondairement mise en place	<b>14 – 24%</b>  <b>Facteurs de risque</b> Score APACHE II $\geq$ 20 Choc Détresse respiratoire



INCIDENCE	PATHOGÈNES	MORTALITÉ
<b>16%</b>	<p>55% gram NEG <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> 45% gram POS <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i></p> <p><b>Sources</b> Voies aériennes inférieures : 23% Urinaire : 20% KT intravasculaire : 16%</p>	<b>60%</b> <b>12% directement liée à bactériémie</b>



## Colites à *Clostridium difficile*

Incidence globale en 2009 aux US significativement plus haute parmi les transplantés d'organes (2.7% vs 0.8%) que dans la population générale : rein 2.2%, cœur 2.7%, poumon 3.7%, foie 3.8%

Entre 18 et 31.5 jours post-TPN

Facteurs de risque

- ⊙ receveur de foie, poumon, utilisation antérieure d'ATB (C1G), prophylaxie par ganciclovir, corticothérapie pré-TPN
- ⊙ En TPN cardiaque : hypogammaglobulinémie sévère
- ⊙ En TPN hépatique : re-TPN, MELD élevé, hémorragie intraabdominale, complication biliaire, infection systémique

Durée et coût d'hospitalisation supérieurs

Associées indépendamment : complications de l'organe transplanté et colectomie

Facteur de risque de mortalité





## IAS et greffes d'organes

Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France

Infections et greffes d'organes

Infections associées aux soins

**Transmission d'agents pathogènes par le greffon**



## Règles de sécurité sanitaire applicables à tout prélèvement (organes, tissus et cellules)

Recherche systématique des infections : VIH 1 et 2, HTLV1 (contre-indications absolues), VHB, VHC (dérogations possibles), EBV, CMV, toxoplasmose (contre-indications relatives), syphilis. Les maladies dues aux agents transmissibles non conventionnels sont une contre-indication absolue au prélèvement

Décret n° 2005-1618 du 21 décembre 2005 (modifiant le décret n° 97-928 du 9 octobre 1997) relatif aux règles de sécurité sanitaire portant sur le prélèvement et l'utilisation des éléments et produits du corps humain et modifiant le code de la santé publique.

Arrêté du 21 décembre 2005 pris en application des articles R.1211-14, R.1211-15, R.1211-16 et R.1211-21 du code de la santé publique.



**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



Prévenir et réduire les risques de contamination du greffon et ainsi ceux d'infections transmises au patient par le greffon

Différentes étapes concernant

- les donneurs
- les prélèvements d'organes
- les liquides de conservation d'organes
- les receveurs



**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



77 recommandations destinées aux coordinations hospitalières de prélèvement d'organes, aux équipes de prélèvement et de greffe, aux laboratoires de bactériologie et de mycologie, aux services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence de la biomédecine, aux correspondants locaux de biovigilance (CLB) des établissements de santé, aux centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) et à la direction des établissements de santé



## Risque infectieux lié au liquide de conservation du greffon

**Tableau 1 : Liquides de conservation d'organes contaminés avec effet indésirable grave chez le receveur (Année 2006, N=8)**

Organe	Microorganismes	Événement grave chez le receveur
Rein droit	<i>Candida albicans</i>	Décès
Foie	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida albicans</i>	Décès avec choc septique
Rein gauche	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Hafnia alvei</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Détransplantation du rein gauche
Foie	<i>Escherichia coli</i>	Détransplantation du foie pour thrombose portale post-opératoire
Rein droit	<i>Candida albicans</i>	Détransplantation du rein pour thrombose veineuse positive à levure
Rein gauche	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Candida albicans</i>	Détransplantation dans un contexte de syndrome hyperalgique dans la région du greffon
Rein gauche	<i>Candida tropicalis</i>	Détransplantation pour thrombose de l'artère polaire inférieure
Foie	<i>Candida glabrata</i> <i>Candida krusei</i>	Candidose invasive

642 liquides de conservation d'organes contaminés mais n'ayant pas entraîné d'effet indésirable grave chez le receveur. Résultats non exhaustifs.

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



1. Analyses chez le **donneur en état de mort encéphalique** avant prélèvement d'organes

Sang et urines – recherche de bactéries et agents fongiques

En cas de prélèvements poumons/coeur-poumons : analyses microbiologiques broncho-pulmonaires à partir d'un prélèvement profond pulmonaire (LBA, brossage protégé ou prélèvement distal protégé)

Il est recommandé de conserver toutes les souches isolées au minimum 12 mois

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



## 2. Préparation et utilisation d'antibiotiques chez le **donneur en état de mort encéphalique**

Il est fortement recommandé que la préparation pré-op du donneur soit faite selon les mêmes conditions que celle de l'opéré dans le cadre d'une intervention chirurgicale non programmée

Il est recommandé de poursuivre le traitement antibiotique curatif en cours chez le patient qui passe en état de mort encéphalique jusqu'au clamage aortique

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



### 3. Prélèvement d'organes chez le donneur

Il est fortement recommandé que les conditions d'asepsie soient celles de toute intervention chirurgicale (*multiplicité des équipes de prélèvement*)

Il est fortement recommandé de réduire la durée du prélèvement (chirurgical) pour réduire le risque de contamination opératoire

Il est fortement recommandé d'effectuer un prélèvement de tout liquide d'épanchement détecté lors de l'incision à la recherche de bactéries et d'agents fongiques



**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



### 3. Prélèvement d'organes chez le donneur (suite)

#### **En cas de brèche digestive**

- Effectuer au minimum un prélèvement pour recherche d'agents fongiques
- L'équipe chirurgicale informe toutes les équipes présentes lors du prélèvement de l'existence de cette brèche et de son niveau anatomique et la collige sur le compte-rendu opératoire
- La coordination hospitalière vérifie auprès de l'équipe chirurgicale la notion de brèche digestive, informe en temps réel le SRA
- Le SRA alerte en temps réel toutes les équipes de greffes concernées de cette brèche digestive

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



#### **4. Receveur**

En cas de contamination du liquide de conservation du rein par un agent fongique

Chez le receveur de rein concerné

R61. Il est fortement recommandé de débiter un traitement préemptif adapté à l'espèce dès la connaissance de la positivité du résultat (A).

R61 bis. Il est fortement recommandé en cas de *Candida albicans* et en l'absence de traitement antérieur par azolés chez le donneur (*notion à récupérer dans le dossier donneur*) de traiter par fluconazole pendant 15 jours (A).

R62. Il est fortement recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée de préférence par scanner multibarrette centré sur l'anastomose artérielle (A).

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



#### **4. Receveur**

En cas de contamination du liquide de conservation du rein par un agent fongique

Chez les receveurs des autres organes abdominaux (rein adelphe, foie)

R63. Il est fortement recommandé de disposer au plus vite des résultats de l'examen microscopique direct et de la culture du liquide de conservation dès la connaissance de la positivité du liquide de conservation du rein concerné, pour envisager éventuellement un traitement antifongique des autres receveurs des organes abdominaux (rein adelphe, foie) (A).



## Dépistage et prévention Hépatite C

Dépistage Ac anti-VHC chez les receveurs et donneurs

Dépistage ARN VHC

- ⦿ **chez le donneur au moment de la transplantation**
- ⦿ chez le receveur si Ac anti-VHC+

## Protocoles dérogatoires Hépatite C

Les protocoles dérogatoires ne devront être mis en œuvre que lorsqu'un patient a son **pronostic vital engagé** et que les alternatives à la greffe deviennent inappropriées, de sorte que l'attente d'un autre greffon que celui proposé dans le contexte dérogatoire est préjudiciable à sa survie.

Tableau récapitulatif des greffes dérogatoires VHC avec donneur décédé :

	GREFFONS	STATUT VHC du donneur décédé	STATUT VHC prégrefe du receveur
PROTOCOLES DÉROGATOIRES VHC DONNEUR DÉCÉDÉ	Tout organe (*)	Ac anti-VHC positifs et résultat prégrefe du DGVHC négatif	Protocole n° 1 : receveur ayant une sérologie VHC positive (Ac anti-VHC positifs) quel que soit le résultat du DGVHC
		Ac anti-VHC positifs et DGVHC positif ou ininterprétable ou non disponible en prégrefe	Protocole n° 2 : receveur virémique (DGVHC positif)
(*) Seuls les greffons hépatiques présentant un score Métavir strictement inférieur à F2 peuvent être proposés à la greffe apprécié histologiquement ou par tout autre méthode validée non invasive dès lors que les résultats de cette évaluation doivent avoir été obtenus six mois au moins avant le prélèvement et qu'ils correspondent à un score Metavir strictement inférieur à F2.			

Arrêté du 23 décembre 2015 relatif aux conditions d'utilisation d'organes ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite C

## Protocoles dérogatoires Hépatite C

Le programme reste dérogatoire

mais le développement rapide de traitements efficaces pour guérir une infection à VHC

ainsi que la collecte de nouvelles données tirées de l'expérience nationale ou étrangère pourraient conduire à reconsidérer les conditions de réalisation de ce type de greffes.

→ ***Axe 3.2. Augmenter les greffes à partir d'un donneur porteur de marqueur du virus de l'hépatite C***

***(Plan greffe 3, 2017-2021)***



## Dépistage et prévention Hépatite B

Dépistage VHB sérologique des candidats receveurs et donneurs : AgHBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc

Dépistage ADN VHB chez le donneur au moment de la TR

Prévention : Vaccination anti-VHB la plus précoce possible (double dose IM, J0 M1 M2 M6), surveillance du titre des Ac anti-HBs, rappel si  $< 10$  UI/l



## Recommandations KDIGO 2009

Prophylaxie des IU pendant au moins 6M après la greffe par cotrimoxazole (2B).

~~En cas d'allergie, nitrofurantoïne~~ = interdit en France depuis 2012





## Recommandations ERBP 2013

### Endoprothèses urétérales prophylactiques

Revue de Cochrane : les IU sont plus fréquentes chez les transplantés équipés d'endoprothèses urétérales (prophylactiques) que chez les patients non équipés (RR: 1.49, 95% IC: 1.04-2.15) sauf si les patients sont sous co-trimoxazole 480 mg/j (RR: 0.97, 95% IC: 0.71-1.33)

Dans une étude rétrospective monocentrique, le taux d'IU était de 14% avec stent vs 8% sans stent ( $p=0.003$ ). L'utilisation des stents était indépendamment associée avec une réduction des cpl urétérales et une augmentation du risque d'IU (RR: 1.79, 95% IC: 1.18-2.74)

Si une sonde JJ est placée, donner cotrimoxazole en antibioprophylaxie (2D)



## Recommandations ERBP 2013

Sondage vésical péri-opératoire

Peu d'études, rétrospectives, probablement biaisées

Un retrait rapide (2 jours) de la sonde semble cependant associé à une diminution du risque infectieux



## Conclusion

Infections inéluctables en greffe d'organes

Infections associées aux soins

Transmission d'agents pathogènes par le greffon

Importance d'appliquer les recommandations à toute étape de la chaîne prélèvement-transplantation