

LES INFECTIONS FONGIQUES INVASIVES EN



chiffres

clés

1 milliard d'années

pour le plus ancien des champignons

Les premières traces incontestées de champignons fossiles utilisées comme point d'étalonnage pour situer l'origine des champignons sont :

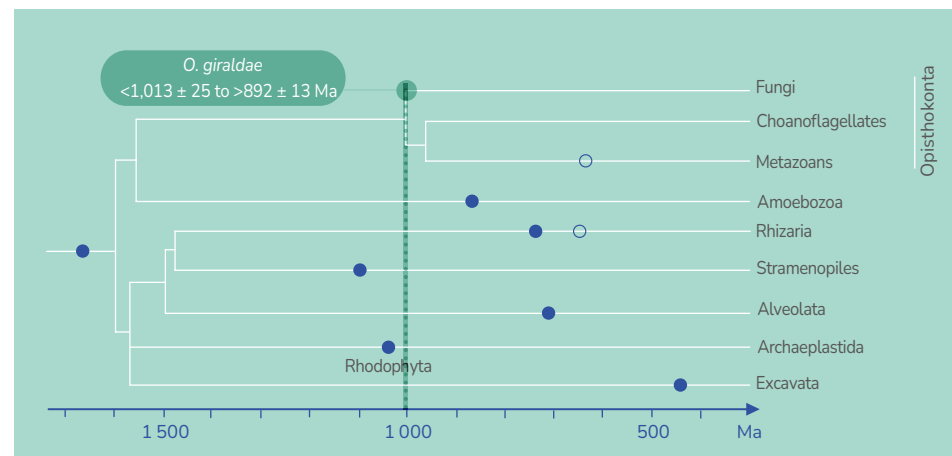
- des spécimens du chert de Rhynie en Écosse, vieux de **410 millions d'années**,
- des spores arbusculaires de champignons gloméromycotans du Wisconsin, datant de **450 millions d'années**.

Mais des microfossiles datant d'environ **1 010 à 890 millions d'années** ont depuis été rapportés :

- les microfossiles multicellulaires à paroi organique préservés dans le schiste de la formation de Grassy Bay (Supergroupe de Shaler, Arctique canadien).¹

Datation des premiers champignons

Relations phylogénétiques simplifiées des principaux supergroupes d'eucaryotes



Ce diagramme montre *O. giraldae* ainsi que l'intervalle de dates associé, ce qui permet d'estimer la date la plus ancienne du dernier ancêtre commun des champignons et du clade des métazoaires-choanoflagellés, soit environ 1 milliard d'années.¹

Nombre d'espèces aujourd'hui recensées

144 000
espèces classées²

300 espèces
pathogènes pour
l'homme³

2 groupes principaux

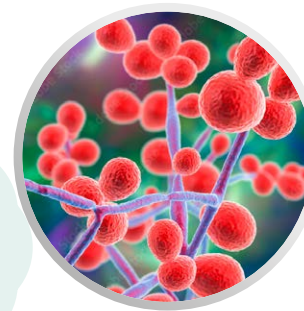
de champignons dits « pathogènes »

Les champignons pathogènes, responsables d'infections fongiques, peuvent être divisés en **2 groupes principaux** : les levures et les moisissures.⁴ Ces micro-organismes peuvent être responsables de mycoses locales ou d'infections invasives.⁵

Aujourd'hui, les infections fongiques invasives (IFI) constituent une préoccupation majeure avec plus de **1,6 millions de décès** dans le monde chaque année.^{6,7}

Caractéristiques des champignons pathogènes

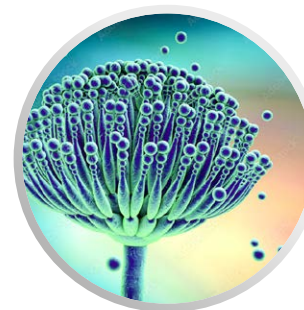
Les champignons sont dotés de 4 caractéristiques essentielles. Ils sont saprophytes, hétérotrophes, eucaryotes et ont une structure simple.²



Caractéristiques des LEVURES

ex. : *Candida*^{4,8}

- Se développent en tant que cellules uniques,
- Se reproduisent par bourgeonnement (généralement asexué),
- Forment généralement des colonies rondes et lisses.



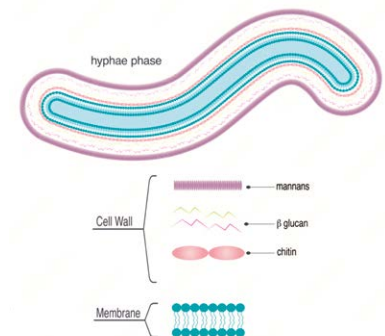
Caractéristiques des MOISSURES

ex. : *Aspergillus*^{4,8}

- Multicellulaires, organisées en hyphes (chaîne de cellules cylindriques), avec/sans parois transversales ou ramifications,
- Reproduction asexuée ou sexuée,
- Les colonies ont généralement un aspect flou.

La paroi cellulaire fongique est caractéristique et se compose de mannoprotéines externes, suivies d'une couche de β -glucane, d'une couche de chitine et enfin d'une couche de membrane cellulaire interne : cela en fait une cible idéale pour les médicaments.^{9,10}

Structure membranaire fongique (espèce *Candida*)



3 éléments diagnostiques

pour confirmer une IFI

L'approche proposée par l'OERTC/CEGRM* établit un cadre formel pour définir les infections fongiques invasives (IFI) avec une certitude variable de diagnostic. Pour que le diagnostic soit "prouvé", il faut qu'un champignon soit détecté par hémoculture ou histologie/ culture d'un échantillon de tissu prélevé sur un site clinique normalement stérile. Cette catégorie d'IFI peut s'appliquer à tout hôte, qu'il soit ou non immunodéprimé.

En revanche, les IFI "probables" dépendent du contexte/de la population et s'appuient sur **3 éléments** : un facteur hôte qui identifie les patients à risque, des caractéristiques cliniques compatibles avec l'entité pathologique et des preuves mycologiques. À noter toutefois que le diagnostic des maladies infectieuses dans les unités de soins intensifs présente de nombreux défis, qui diffèrent selon qu'il s'agit d'une candidose invasive ou d'une aspergillose invasive.¹¹

IFI : infections fongiques invasives

Les éléments du diagnostic¹²

D'après les recommandations de l'OERTC/CEGRM*, 3 éléments utiles doivent être pris en compte pour optimiser la précision du diagnostic¹² :

Les facteurs liés à l'hôte

- Antécédents récents de neutropénie,
- Hémopathie maligne,
- Greffe d'organe solide ou de cellules souches allogéniques,
- Utilisation prolongée de corticostéroïdes.

Les preuves mycologiques

Résultats positifs d'analyses diagnostiques (par exemple par culture, détection microscopique d'éléments fongiques ou détection moléculaire d'antigènes fongiques).

Les signes cliniques

- Signes d'exposition géographique ou professionnelle,
- Douleurs aiguës localisées,
- Lésions,
- Symptômes respiratoires avec toux,
- Caractéristiques radiographiques,
- Anomalies ophtalmologiques.

*Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer/Consortium d'Éducation et de Recherche du Groupe d'Étude sur les Mycoses.

4 genres de champignons

responsables de la majorité des décès

Plus de **90 % des décès** liés à des champignons sont dus à des espèces appartenant à l'un des quatre genres suivants¹¹ : *Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis*.

Mais les données épidémiologiques dont on dispose ne sont pas nécessairement le reflet de la réalité, car il est très difficile d'évaluer le véritable fardeau que représentent les infections fongiques invasives (IFI).

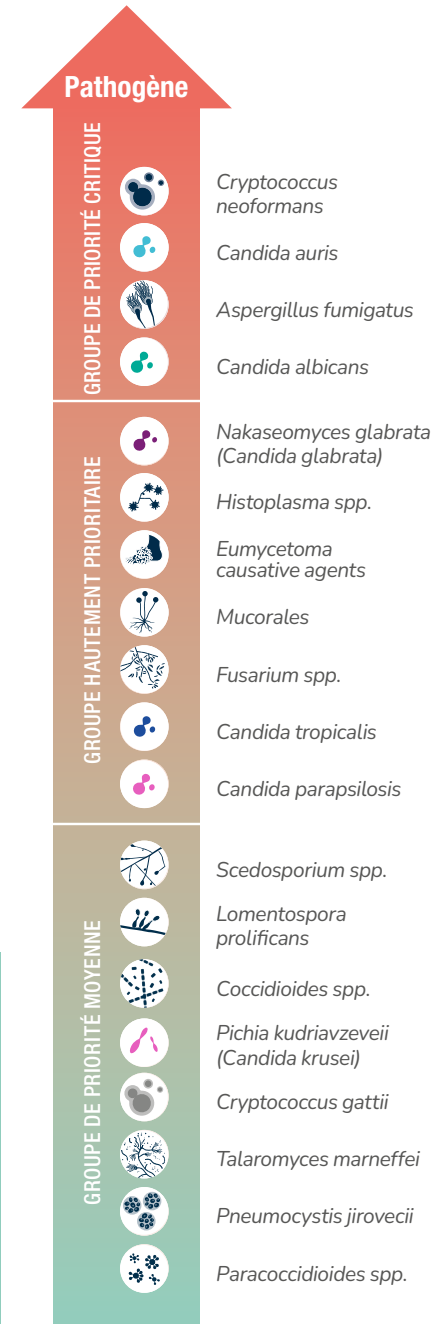
En cause : les difficultés diagnostiques, les extrapolations de données, l'absence de chiffres dans certaines régions du monde en développement, etc. font que les données dont on dispose peuvent être sous-estimées.¹³

De plus, la population à risque d'IFI ne cesse de croître, avec l'émergence de nouveaux groupes de patients à risque, l'influence de la COVID-19, les changements climatiques, etc.⁶

Classement des espèces à surveiller selon l'OMS⁶

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi en 2022 la première liste de pathogènes fongiques prioritaires sur la base d'un certain nombre de critères, dont la résistance aux antifongiques, le taux de mortalité, l'incidence annuelle, les soins aux patients et l'accès au diagnostic.

Liste de 19 champignons pathogènes prioritaires selon l'OMS*



5 espèces de *Candida* à

l'origine de la plupart des Candidoses Invasives (CI)

5 espèces de *Candida* représentent ensemble 90 % de tous les cas de CI¹⁴ : *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*.

Les proportions relatives de ces espèces sont variables selon différents facteurs tels que l'âge, la maladie sous-jacente (cancer, hémopathies), la géographie, l'utilisation large de la prophylaxie au fluconazole, le recours aux antibiotiques spécifiques et l'échec des mesures de contrôle des infections.

La CI en quelques chiffres clés

750 000 cas par an
(incidence mondiale)⁷

50 % des infections à *Candida* ont lieu dans les USI*¹⁵

40 % de taux de mortalité⁷

7,07 épisodes pour 1 000 admissions dans les USI* européennes (incidence cumulée)¹⁶

Les facteurs de risque de CI⁶

La CI est une infection nosocomiale grave dont les facteurs de risques sont⁶ :

- Patients gravement malades et immunodéprimés,
- Séjours hospitaliers de plus de 10 à 15 jours,
- Utilisation de la ventilation mécanique,
- Nutrition parentérale totale,
- Cathétérisme veineux central,
- Insuffisance rénale,
- Sepsis.

Zoom sur *C. auris*

C. albicans est l'espèce la plus courante qui cause la CI, représentant près de la moitié de toutes les infections à *Candida*.¹⁷ Mais, une autre espèce : *C. auris*, est préoccupante en raison de sa multi-résistance aux médicaments, ainsi que sa capacité à se propager entre les individus à coloniser rapidement la peau.¹⁸



mundipharma s'engage face aux enjeux en infectiologie.



Pour plus d'informations, rendez-vous sur :
mundipharmapro.fr



1. Loron, Corentin C *et al.* "Early fungi from the Proterozoic era in Arctic Canada." *Nature* vol. 570,7760 (2019): 232-235. doi:10.1038/s41586-019-1217-0. **2.** Encyclopédie Britannica. Champignon. Disponible sur : <https://www.britannica.com/science/fungus>. Consulté le 11/04/23. **3.** Stop neglecting fungi. *Nat Microbiol* 2, 17120 (2017). <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2017.12>. **4.** Pauw, Ben E. "What are fungal infections?." *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases* vol. 3,1 (2011): e2011001. doi:10.4084/MJHID.2011.001. **5.** Delaloye, Julie, and Thierry Calandra. "Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient." *Virulence* vol. 5,1 (2014): 161-9. doi:10.4161/viru.26187. **6.** OMS - L'OMS publie la toute première liste d'agents pathogènes fongiques. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/25-10-2022-who-releases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>. Consulté le 11/04/23. **7.** Bongomin, Felix *et al.* "Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision." *Journal of fungi* (Basel, Switzerland) vol. 3,4 57. 18 Oct. 2017. doi:10.3390/jof3040057. **8.** McGinnis, Michael R., and Stephen K. Tyring. "Introduction to Mycology." *Medical Microbiology*, edited by Samuel Baron, 4th ed., University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. **9.** Garcia-Rubio, Rocio *et al.* "The Fungal Cell Wall: Candida, Cryptococcus, and Aspergillus Species." *Frontiers in microbiology* vol. 10 2993. 9 Jan. 2020. doi:10.3389/fmicb.2019.02993. **10.** Muszewska, Anna *et al.* "Diversity of Cell Wall Related Proteins in Human Pathogenic Fungi." *Journal of fungi* (Basel, Switzerland) vol. 4,1 6. 29 Dec. 2017. doi:10.3390/jof4010006. **11.** Bassetti, Matteo *et al.* "EORTC/MSGERC Definitions of Invasive Fungal Diseases: Summary of Activities of the Intensive Care Unit Working Group." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 72,Suppl 2 (2021): S121-S127. doi:10.1093/cid/ciaa1751. **12.** Donnelly, J Peter *et al.* "Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 71,6 (2020): 1367-1376. doi:10.1093/cid/ciz1008. **13.** Brown, Gordon D *et al.* "Hidden killers: human fungal infections." *Science translational medicine* vol. 4,165 (2012): 165rv13. doi:10.1126/scitranslmed.3004404. **14.** Antinori, Spinello *et al.* "Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review." *European journal of internal medicine* vol. 34 (2016): 21-28. doi:10.1016/j.ejim.2016.06.029. **15.** Pappas, Peter G *et al.* "Invasive candidiasis." *Nature reviews. Disease primers* vol. 4 18026. 11 May. 2018. doi:10.1038/nrdp.2018.26. **16.** Bassetti, Matteo *et al.* "Incidence and outcome of invasive candidiasis in intensive care units (ICUs) in Europe: results of the EUCANDICU project." *Critical care* (London, England) vol. 23,1 219. 14 Jun. 2019. doi:10.1186/s13054-019-2497-3. **17.** Pfaller, Michael A *et al.* "Twenty Years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: Results for Candida Species From 1997-2016." *Open forum infectious diseases* vol. 6,Suppl 1 S79-S94. 15 Mar. 2019. doi:10.1093/ofid/ofy358. **18.** Ahmed S Sultan *et al.* « The Global Emergence of the Fungal Pathogen Candida auris ». *Clin Infect Dis* vol. 72 (2021): 178-182. Sultan AS, Vila T, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. The Global Emergence of the Fungal Pathogen Candida auris. *Clin Infect Dis*. 2021;72(1):178-179. doi:10.1093/cid/ciaa572.