



Prévalence, facteurs de risque géographiques et développement d'un protocole standardisé d'isolation d'espèces fongiques dans la mucoviscidose : Résultats d'une étude prospective internationale « MFIP ».

Auteurs :

Laurence Delhaes^{1,2}, Kada Touati¹, Odile Faure-Cognet³, Muriel Cornet³, Françoise Botterel⁴, Eric Dannaoui⁵, Florent Morio⁶, Patrice Lepape⁶, Frédéric Grenouillet⁷, Loic Favennec⁸, Solène Le Gal⁹, Gilles Nevez⁹, Alain Duhamel¹, Andrew Borman¹⁰, Veroniek Saegeman¹¹, Katrien Lagrou¹¹, Elia Gomez¹², Maiz-Luis Carro¹², Rafael Canton¹², Silvia Campana¹³, Walter Buzina¹⁴, Sharon Chen¹⁵, Wieland Meyer¹⁵, Emmanuel Roilides¹⁶, Maria Simitsopoulou¹⁶, Esther Manso¹⁷, Lisa Cariani¹⁸, Arianna Biffi¹⁸, Ersilia Fiscarelli¹⁹, Gabriella Ricciotti¹⁹, Marc Pihet²⁰, Jean-Philippe Bouchara²⁰

Affiliations :

1University & CHU of Lille, F-59000 Lille, France;

2University & CHU of Bordeaux, INSERM 1045, FHU ACRONIM, France. (current address), France;

3Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, CHU Grenoble Alpes, TIMC-IMAG, Grenoble, France e;

4Dynamyc Team, University of Paris Est Créteil, France;

5University of Paris-5, France;

6University of Nantes, France;

7Besançon University Hospital, France;

8University of Rouen, France;

9University of Brest, France;

10PHE Mycology Reference Laboratory, Bristol, UK;

11University of Leuven, and National Reference center for Mycosis, Belgium;

12Hospital Universitario Ramón y Cajal and Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS) University of Madrid, Spain;

13University of Florence, Italia;

14Medical university of Graz, Austria;

15Molecular Mycology Research Laboratory, Marie Bashir Institute for Biosecurity and Emerging infections, University of Sydney, Australia;

16University of Thessaloniki, Greece;

17Ancona Hospital, Italia;

18Microbiology and Cystic Fibrosis Microbiology laboratory, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano, Italia;

19Bambino Children's Hospital Rome, Italia;

20University of Angers, France

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Outre les bactéries, il existe beaucoup d'autres microorganismes présents dans la poitrine de patients atteints de la mucoviscidose dont des espèces fongiques (champignons). Des études récentes ont démontré leur nocivité. Pour mieux comprendre le rôle de ce type de champignons, nous avons mené une étude internationale appelée MFIP pour « MucoFong International Project » (Projet International MucoFong).

Pourquoi est-ce important?

À l'heure actuelle, les laboratoires utilisent différentes méthodes pour détecter ces champignons. Ceci rend difficile la détermination de l'impact de l'infection fongique (infection par des champignons) des patients atteints de mucoviscidose et limite la possibilité d'améliorer la prise en charge du patient. Pour résoudre ce problème, les objectifs du MFIP ont été de :

- Déterminer avec quelle fréquence des champignons nocifs sont isolés dans les expectorations des patients.
- Comparer l'efficacité des méthodes de détection employées par les différents laboratoires.
- Concevoir une méthode d'analyse universelle pour détecter et identifier en routine ces champignons pour les laboratoires d'analyses.

Quels sont les travaux réalisés?

Une étude internationale a été mise en place (<https://www.ecfs.eu/special-projects/mucofong-international-project>) dans laquelle tous les centres participants utilisaient la même méthode, approuvée par le comité d'éthique de Lille (Etude observationnelle 2012-042). 469 expectorations de patients muco ont été récoltées dans 18 centres européens et 1 australien. Les expectorations des patients ont été ajoutés dans 8 milieux de cultures différents et inspectés au moins deux fois par semaine pendant 15 jours d'incubation (Figure 1). En réalisant des analyses statistiques sur les résultats obtenus, la meilleure méthode de croissance des champignons a pu être déterminée. Ceci a permis d'élaborer des recommandations.

Quels sont les résultats ?

Une infection fongique était détectée plus fréquemment chez les patients plus âgés. Les champignons étaient répartis en moisissures et levures. Parmi les moisissures, un champignon appelé *Aspergillus fumigatus* a été retrouvé le plus fréquemment (34.5% des expectorations), suivi par un autre : *Scedosporium* (5.1%). La levure la plus fréquemment observée était *Candida albicans* (47.7%). Nous avons identifié une augmentation des différences sur l'axe Nord-Sud de l'Europe concernant la fréquence d'apparition de *Scedosporium*, tandis que l'*Aspergillus* et autres moisissures étaient plus fréquentes dans les régions du Nord.

Au sujet des recommandations, les laboratoires des centres muco devraient employer deux milieux de cultures, appelés levure-peptone-dextrose-agar ou Sabouraud, et B(+), qui devrait être complété d'un autre milieu lors d'une recherche de *Scedosporium* ou *Exophiala*.

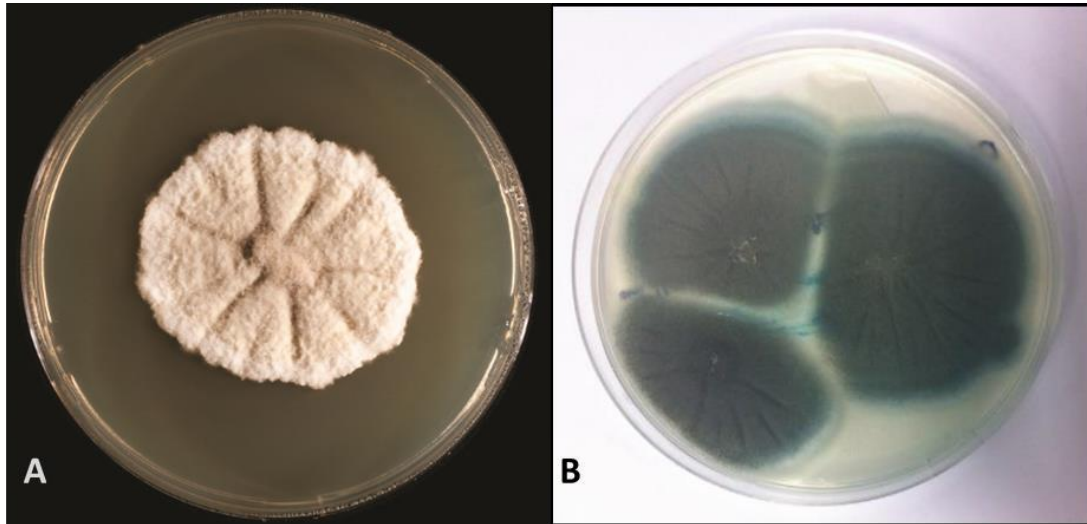
Que cela signifie t'il et pourquoi faut-il rester prudent?

Les résultats de l'étude MFIP ont généré une meilleure compréhension des types de champignons présents dans les poumons des patients atteints de mucoviscidose, mettant en lumière les différences liées à l'âge et à la localisation géographique parmi les champignons présents dans les expectorations des patients. Cette étude réaffirme l'importance du dépistage régulier des expectorations des patients pour identifier une éventuelle infection fongique, et ce même si ceux-ci se sentent bien, ce qui est conseillé par la plupart des recommandations cliniques récentes.

Quelles sont les perspectives?

Utiliser les nouvelles méthodes recommandées permettra d'aider à déterminer comment le fonctionnement des poumons est impacté par la présence de champignons, et si certains sont plus nocifs que d'autres.

Figure 1: L'identification de *Scedosporium apiospermum* (A) et *Aspergillus fumigatus* (B) sur le



milieu de culture Sabouraud.