

UN PTOSIS RÉVÉLATEUR D'UNE MYCOSE PROFONDE

Dr Ichrak Bougharriou

AHU en Maladies infectieuses
CHU Hédi Chaker, Sfax

Dr Nada Barkia

Résidente en Maladies infectieuses
CHU Hédi Chaker, Sfax

Dr Nahed Khemakhem

Prof Ag en parasitologie
CHU Hbib Bourguiba, Sfax

4ème Workshop Franco-Tunisien du bon usage des anti-infectieux

6-7 Septembre 2024 , Hôtel Mönvenpick-Sousse-Tunisie

CAS CLINIQUE

❖ **Mr B.C** âgé de 40 ans

❖ **Antécédents :**

- Diabète insulino-dépendant depuis 6 ans, mal équilibré.
- Hypertension artérielle sous régime.
- Infection Covid19 forme légère il y a 4 ans.

CAS CLINIQUE

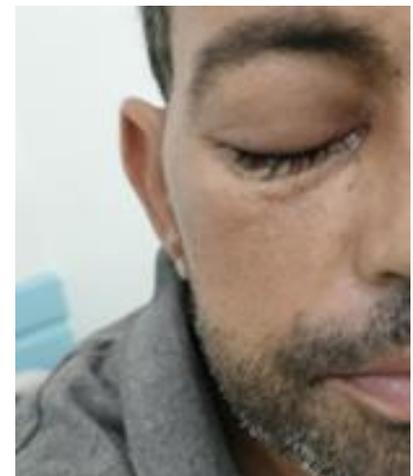
❖ Histoire de la maladie :

- Le 01/06/2024 : rhinorrhée droite purulente + céphalées
 - antibiothérapie.
 - corticothérapie générale.
- Le 02/06/2024 : ptosis de l'œil droit.
- Le 04/06/2024 : consultation → admission.

CAS CLINIQUE

❖ Examen clinique :

- Apyrétique à 36,8°C.
- Œdème de l'hémiface droite
- Pas de nécrose cutanée
- Atteinte des nerfs V1 et V2



CAS CLINIQUE

❖ Examen ophtalmologique (œil droit) :

- Rougeur, chaleur et œdème de la paupière supérieure ; chémosis.
- Mydriase aréflexique ; Cécité.
- Ptosis (atteinte du III) ; Exophtalmie non réductible.
- Ophtalmoplégie totale.
- Fond d'oeil : décollement rétinien exsudatif avec pâleur papillaire.



CAS CLINIQUE

❖ Biologie :

- GB : 21000/mm³ (PNN 19500) ; CRP : 135 mg/L
- Glycémie : 15 mmol/L ; BU : Au ++ G ++
- GDS : Ph à 7,27
- Urée : 11,8 mmol/L
- Créatinine : 112 µmol/L ; Clairance : 67 ml/mn
- Bilan hépatique : correct

**Syndrome inflammatoire
biologique**

**Décompensation
acidocétosique du diabète**

Insuffisance rénale

CAS CLINIQUE

Quel autre examen spécialisé demandez vous ?

❖ Examen ORL :

- Muqueuse nasale congestive
- Lésions crouteuses avec nécrose de la fosse nasale droite
- Sécrétions noirâtres

QUESTION

Quel(s) diagnostic(s) évoquez vous ?

1. Aspergillose sinusienne
2. Mucormycose rhino-orbitaire
3. Tumeur orbitaire
4. Cellulite orbitaire
5. Thrombophlébite du sinus caverneux

QUESTION

Quel(s) diagnostic(s) évoquez vous ?

1. **Aspergillose sinusienne**
2. **Mucormycose rhino-orbitaire**
3. **Tumeur orbitaire**
4. **Cellulite orbitaire**
5. **Thrombophlébite du sinus caverneux**

QUESTION

Quelle(s) est (sont) l'(les)exploration(s) à demander ?

1. Echographie des parties molles
2. Biopsie de la muqueuse nasale
3. Prélèvement bactériologique des sécrétions nasales
4. Prélèvement mycologique des sécrétions nasales
5. TDM+/- IRM cérébrale et du massif facial

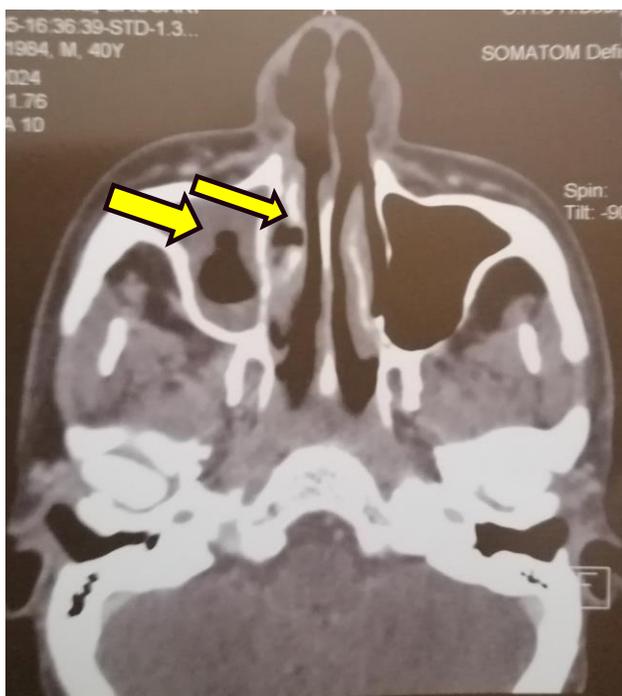
QUESTION

Quelle(s) est (sont) l'(les)exploration(s) à demander ?

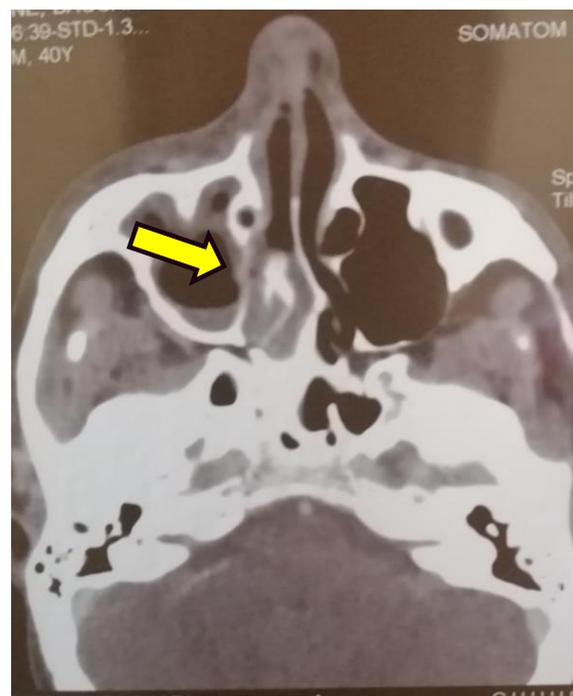
1. Echographie des parties molles
2. **Biopsie muqueuse nasale**
3. **Prélèvement bactériologique des sécrétions nasales**
4. **Prélèvement mycologique des sécrétions nasales**
5. **TDM+/- IRM cérébrale et du massif facial**

CAS CLINIQUE

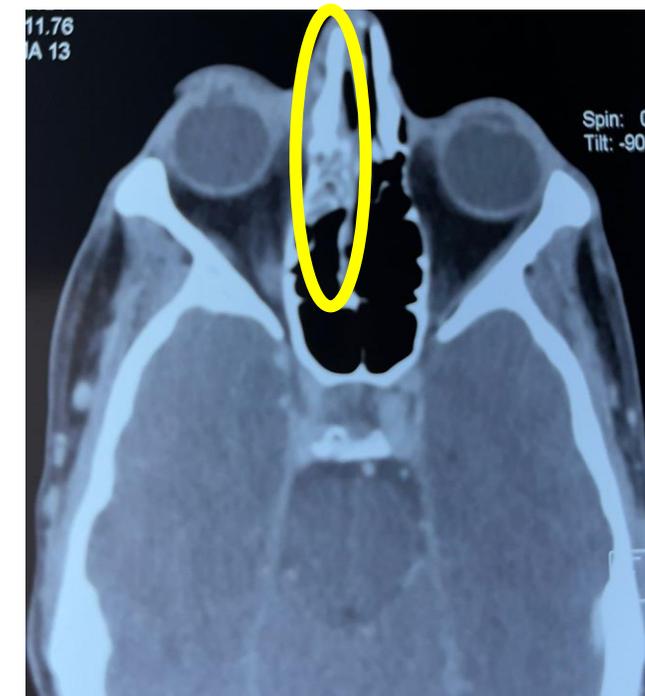
❖ TDM du massif facial (05/06/2024) :



Comblement hypodense non rehaussé ethmoïdo-maxillaire droit étendu à la fosse nasale



Ostéosclérose de la paroi postérieure du sinus maxillaire



Comblement du canal lacrymo nasal et du canthus interne droit + infiltration graisse pré-septale

CAS CLINIQUE

❖ Écouvillonnage + biopsie (cornet moyen nasal) :



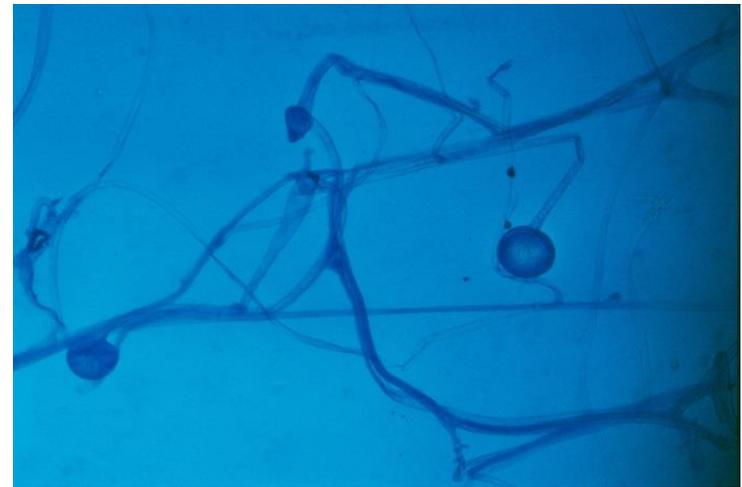
Examen direct:
Filaments de genre Mucorale

CAS CLINIQUE

Culture: *R.oryzae*



R.oryzae: Macroscopie



R.oryzae: Microscopie

CAS CLINIQUE

- Ethmoïdectomie antérieure + méatotomie moyenne droite
- Débridement de la nécrose de la fosse nasale droite
- Aspect per-opératoire : muqueuse très inflammatoire avec issue de pus

➡ Ex mycologique : - examen direct : **FM**

- culture : *R.oryzae*

➡ Ex bactériologique : *Propionibacterium granulosum* en faible quantité

CAS CLINIQUE

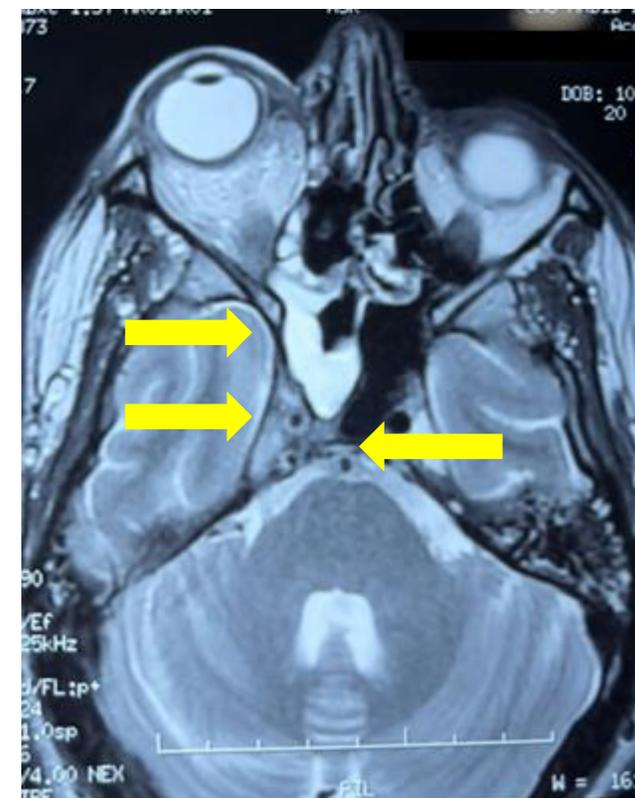
❖ Etude anatomopathologique :

- Muqueuse naso-sinusienne **par place ulcérée** recouverte de matériel fibrino-lymphocytaire abondant associé à un tissu de granulation enchâssant des **filaments non septés**, de **calibre irrégulier**, parfois **branchés à angle droit**.
- Colorations de PAS et de Grocott : aspect en faveur d'**une Mucormycose**.

CAS CLINIQUE

❖ IRM cérébrale, des sinus et orbitaire (07/06/2024) :

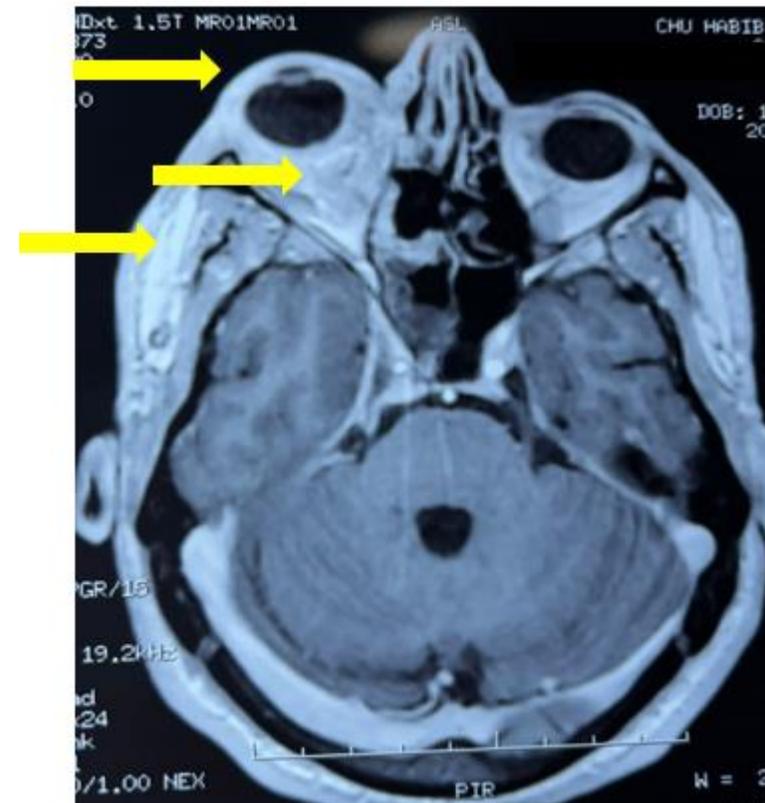
- Ethmoïdectomie et méatotomie moyenne droite.
- Comblement hétérogène du **sinus sphénoïdal**.
- Comblement du **sinus caverneux** engainant l'artère carotide.
- Comblement de la **fissure orbitaire** supérieure à droite.
- Prise de contraste des **muscles** ptérygoïde médial et latéral à droite.
- Epaissement en cadre du **sinus maxillaire** droit.
- Multiples **lacunes ischémiques** récentes au niveau pariéto-frontal et occipital à droite.



CAS CLINIQUE

❖ IRM cérébrale, des sinus et orbitaire (07/06/2024) :

- **Exophtalmie** grade 2 à droite avec infiltration de la graisse rétro-oculaire intra conique.
- Epaissement du muscle oculomoteur droit latéral siège d'une **myosite**.
- Infiltration des **parties molles sous cutanées** de la région frontale et périorbitaire droite.
- Hypersignal de diffusion du **nerf optique droit** avec prise de contraste périphérique.



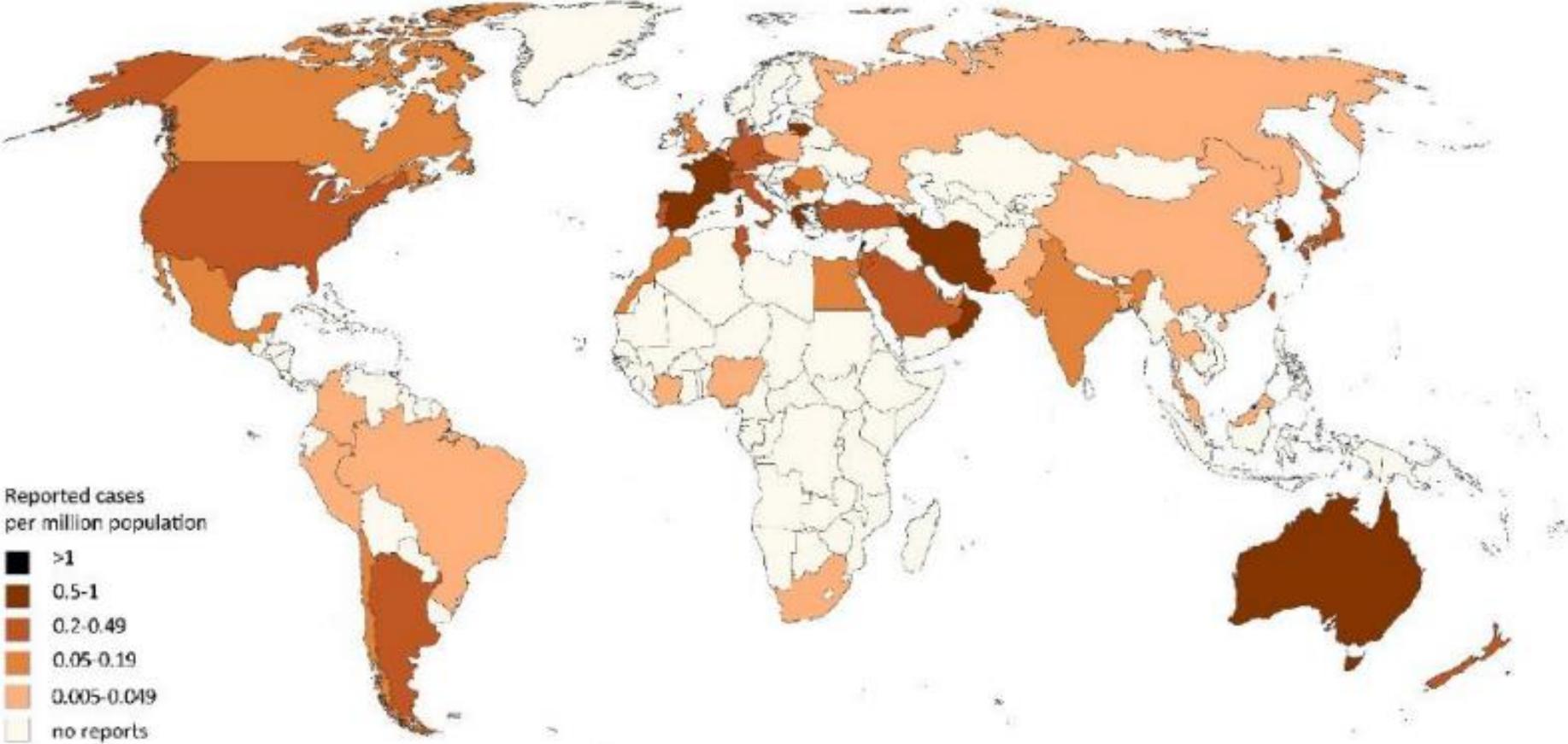
CAS CLINIQUE

**Mucormycose rhino-orbito-cérébrale
chez un diabétique
en décompensation acidocétosique**

Mucormycose

- Affection rare et **opportuniste**, survenant sur des **terrains fragilisés**
- Atteintes superficielles et profondes
- 2^{ème} - 3^{ème} infection par moisissure après Aspergillose
- **Urgence diagnostique et thérapeutique**
- Pronostic sombre
- Taux élevé de mortalité : 40-80%

Figure 2. Worldwide distribution of mucormycosis (reported cases per million population)



Mucormycose : Ecologie

- Champignons filamenteux omniprésents dans l'environnement:
Terre, matières organiques en décomposition (fruits, compost, céréales, produits d'origine animale...)
- Sporulation importante: spores aéroportées
→ Fréquemment isolés comme contaminants



MUCORMYCOSE : CLASSIFICATION ANCIENNE

Règne:

Fungi

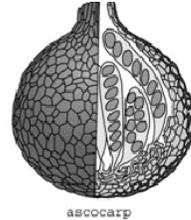
Embranchement:

Ascomycota

Basidiomycota

Zygomycota

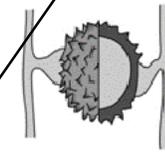
Chytridiomycota



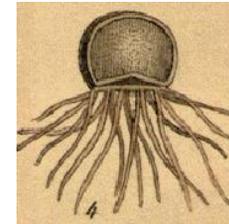
ascocarp



basidiocarp



zygospor



Classe:

Zygomycètes

Ordre:

Mucorales

Entomophtorales

Famille:

Mucoraceae

Cunninghamellaceae

Mortierellaceae

Saksenaeaceae

Syncephalastraceae

Thamniaceae

MUCORMYCOSE : NOUVELLE CLASSIFICATION

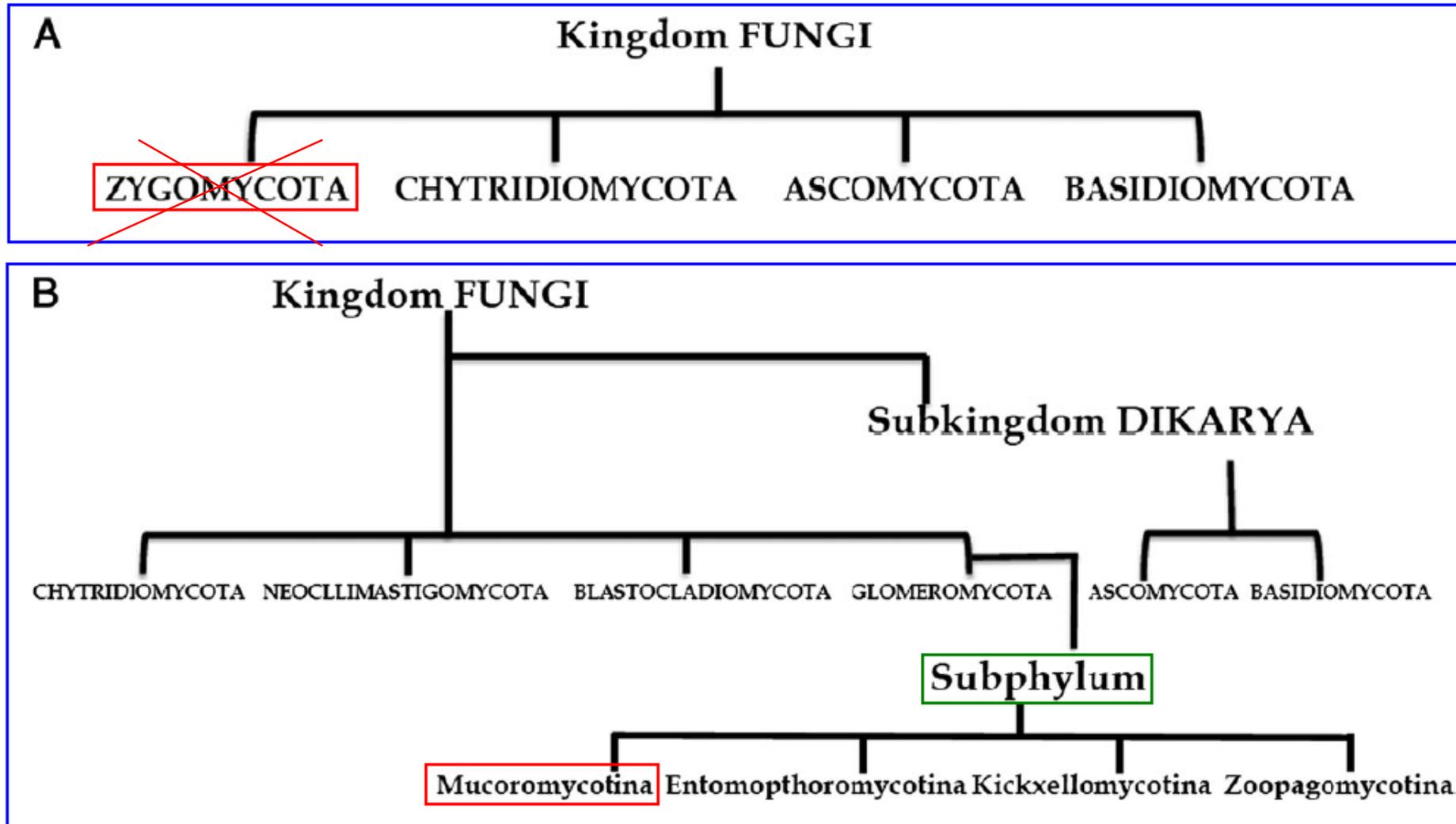
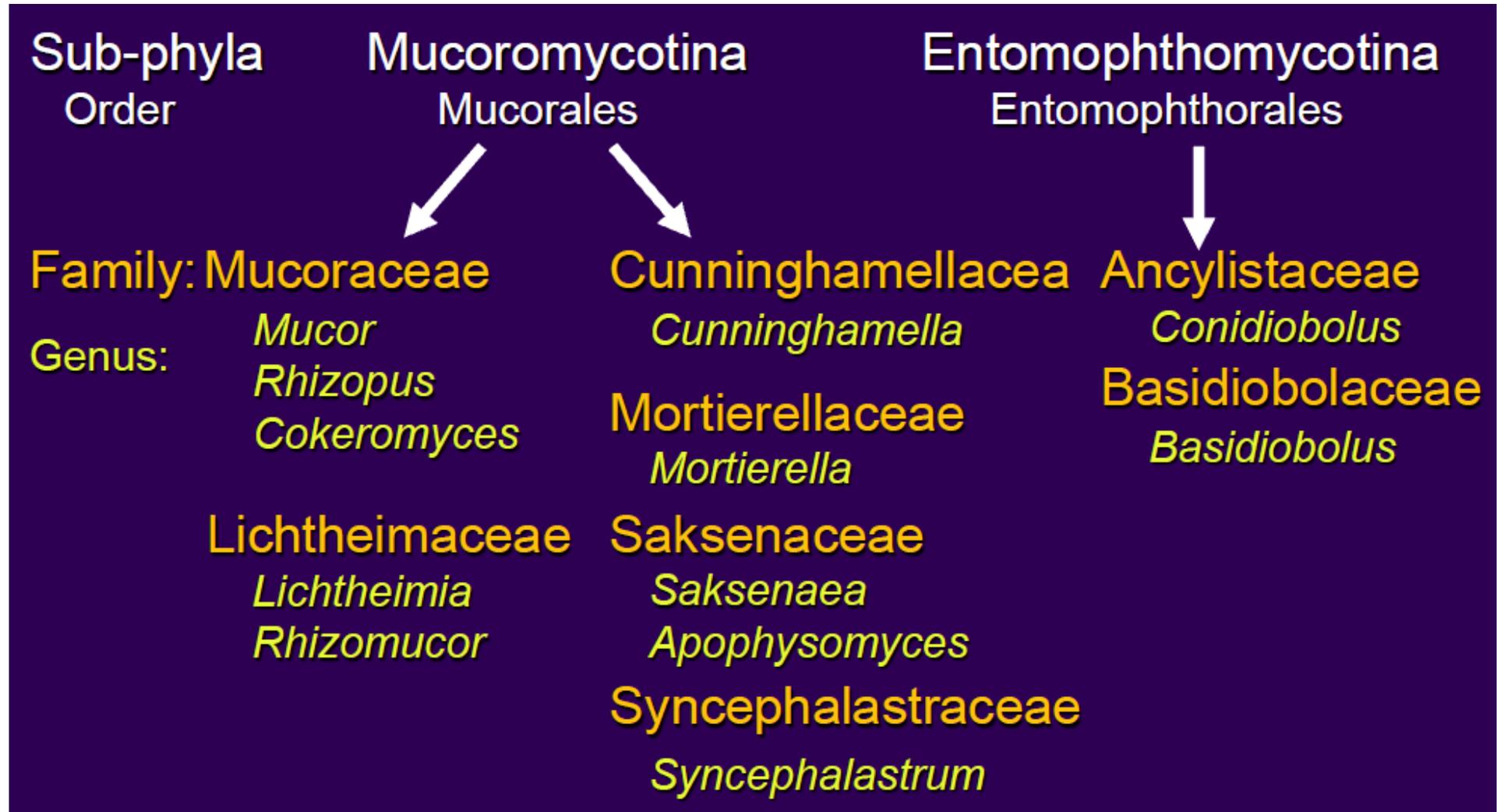


Figure 1. Old (A) and a proposed new (B) classification schemes of the kingdom Fungi.

MUCORMYCOSE : NOUVELLE CLASSIFICATION



QUESTION

Le genre de Mucorales le plus fréquent est:

1. *Mucor*
2. *Apophysomyces*
3. *Rhizopus*
4. *Lichtheimia (Absidia)*
5. *Rhizomucor*

QUESTION

Le genre de Mucorales le plus fréquent est:

1. *Mucor*
2. *Apophysomyces*
3. ***Rhizopus***
4. *Lichtheimia (Absidia)*
5. *Rhizomucor*

Mucorales : espèces pathogènes pour l'homme

Sub-phylum	Ordre	Famille	Genre	Espèce
Mucoromycotina	Mucorales	Mucoraceae	Rhizopus (34%)	<i>R. oryzae</i> <i>R. microsporus</i> <i>R. rhizopodiformis</i> <i>R. azygosporus</i> <i>R. schipperae</i>
			Mucor (19%)	<i>M. circinelloides</i> <i>M. hiemalis</i> <i>M. racemosus</i> <i>M. ramosissimus</i> <i>M. indicus</i>
		Lichtheimaceae	Lichtheimia (19%) (Absidia)	<i>L. corymbifera</i>
			Rhizomucor	<i>R. pusillus</i> <i>R. miehei</i>
		Saksenaceae	Saksenaea	<i>S. vasiformis</i>
			Apophysomyces	<i>A. elegans</i>
		Cunninghamellaceae	Cunninghamella	<i>C. bertholletiae</i> <i>C. elegans</i>
		Syncephalastraceae	Syncephalastrum	<i>S. racemosum</i>
		Mortierellaceae	Mortierella	<i>M. wolfii</i>
		Thamniaceae	Cokeromyces	<i>C. recurvatus</i>

MUCORALES

4 principaux genres:

Rhizopus

Lichtheimia (ex Absidia)

Mucor

Rhizomucor

Les plus fréquents

Cosmopolites

opportunistes

70 à 80% des mucormycoses

Cunninghamella

Apophysomyces

Saksenaea

Syncephalastrum

etc ...

Les plus rares

Tropicales

Non opportunistes

20 à 30 % des mucormycoses

Mucormycose : Diagnostic mycologique

Les prélèvements:

- zones nécrotiques,
- sinus, palais
- débridement chirurgical...



Le **broyage** des tissus doit être **évité** avant la culture (Mycélium fragile)

Mucormycose : Diagnostic mycologique

Examen direct : rapide

→ Importance +++

- ✓ Etat frais potasse (KOH), Noir de chlorazol (pus, LBA)
- ✓ Frottis ou Apposition (biopsies):
 - Coloration de Gomori-Grocott (Musto), autres,
 - Coloration Fluorescente (Calcofluor,...)

Examen direct: Etat frais

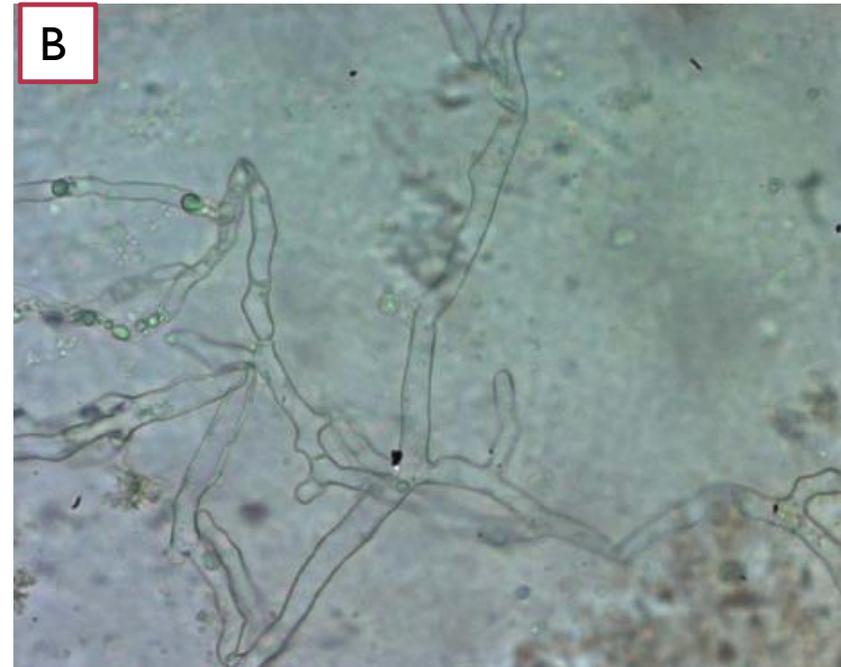


Aspergillus :

mycélium fin (2 à 5 μ m)

septé, de diamètre régulier

Branchements à angles aigus

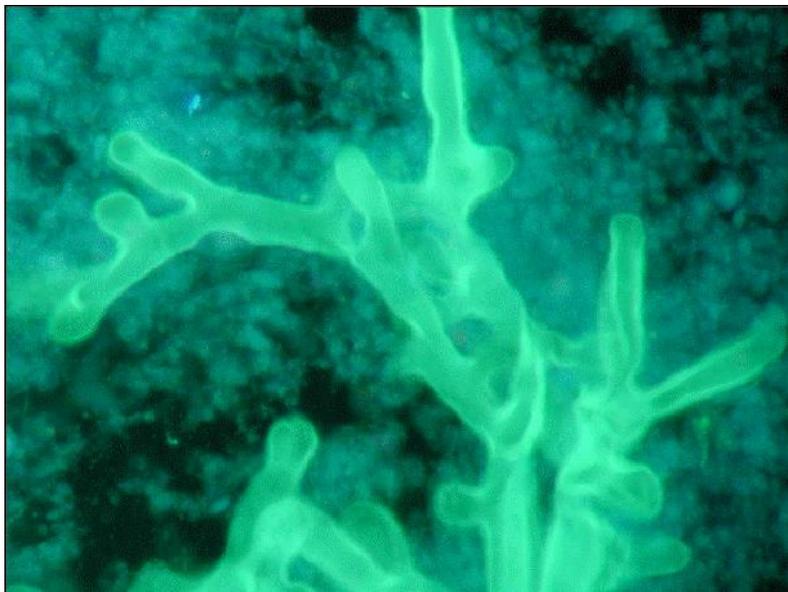


Zygomycètes :

mycélium large (5 à 20 μ m), rubané,

non septé, de diamètre irrégulier,

Branchements à angles droits



Calcofluor



**Mucormycose à *Absidia*:
biopsie d'un nodule pulmonaire, Coloration
Musto**

Mucormycose : Diagnostic mycologique

Mise en Culture:

- ✓ Poussent sur nombreux milieux (sans Actidione*)
- ✓ Incubation à 30°C et à 37°C (tester la thermotolérance des espèces)
- ✓ Croissance très rapide (2 à 4 j), aérienne, envahissant toute la boite
- ✓ Souvent culture négative **50%** (Sb faible → problème d'identification)
- ✓ Attention aux faux positifs (contaminant) !
 - ➔ **Identification de l'espèce en cause ++**
 - ➔ **Etude de la sensibilité aux antifongiques**



Les Mucorales: Identification d'espèce

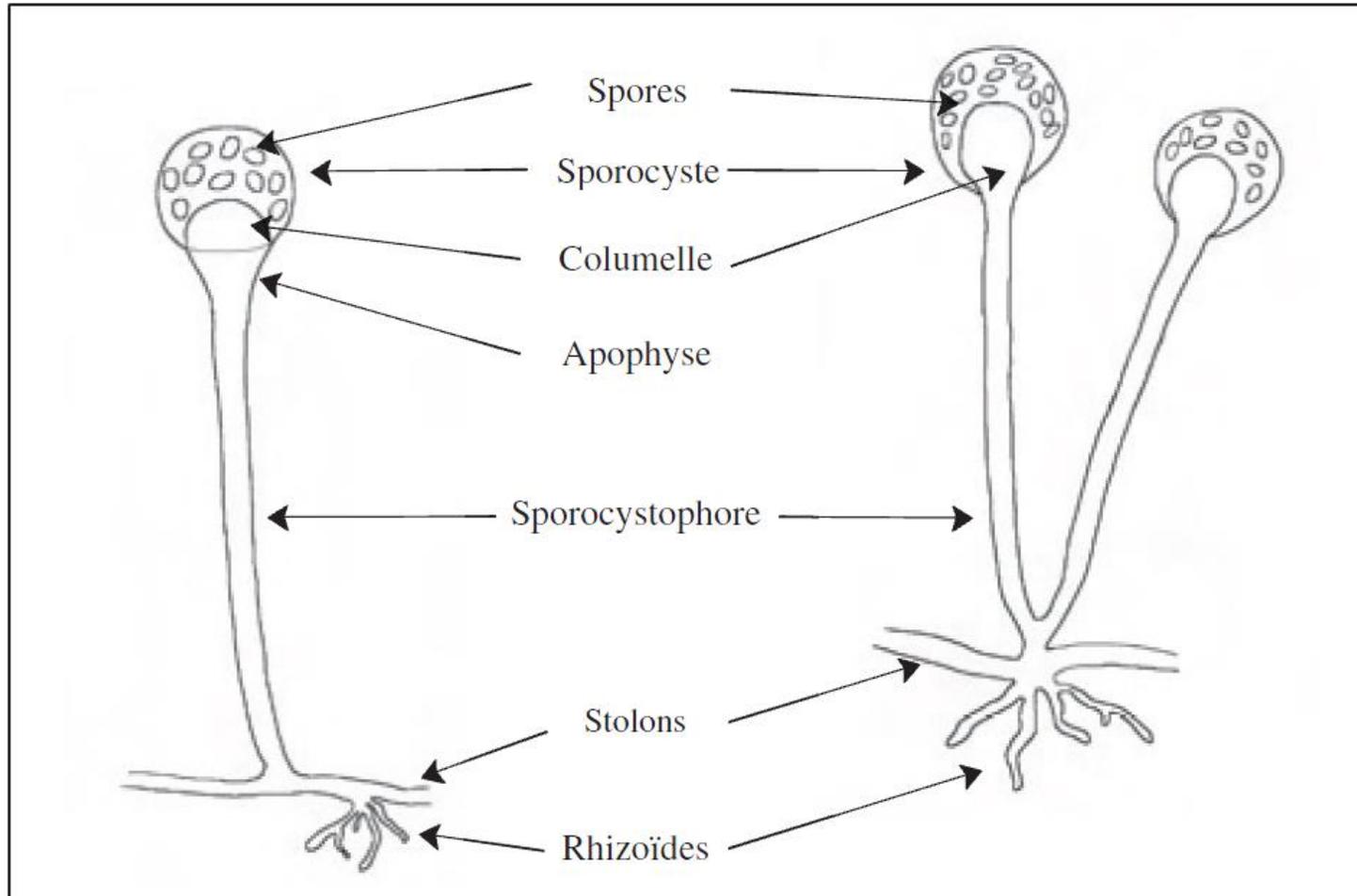
Examen macroscopique



Cultures positives à mucorales



Examen microscopique



Le diagnostic de genre, au sein du groupe des Mucorales, se fait surtout sur :

- 1- la présence ou non d'une apophyse et sa taille**
- 2- la présence ou non de rhizoïdes**

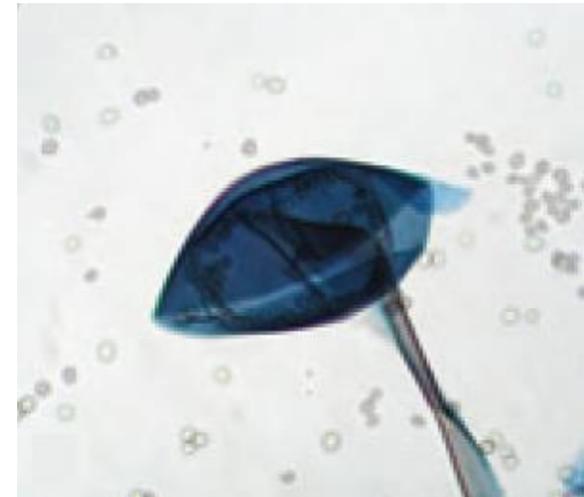
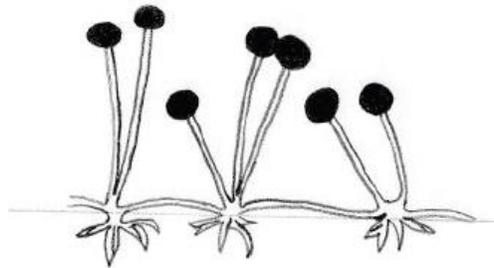
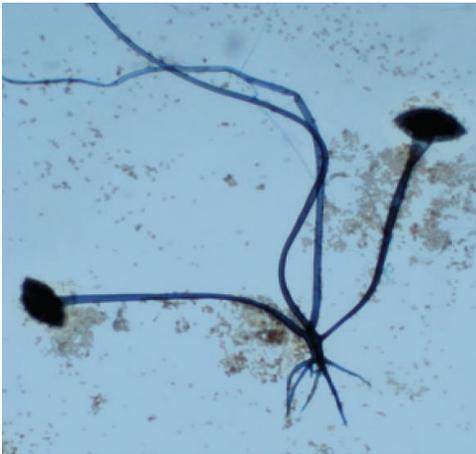
CRITÈRES D'IDENTIFICATION DES PRINCIPAUX GENRES DE MUCORALES:

Genre	Rhizoïdes	Sporocysto- phore branché	Sporocystes	Apophyse	Spores
<i>Rhizopus</i>	++	non	sphérique	+	Anguleuses, striées
<i>Lichtheimia</i>	+	oui	piriforme	++	Rondes- ovoïdes, lisses
<i>Rhizomucor</i>	+	oui	sphérique	+	Rondes- ovoïdes, lisses
<i>Mucor</i>	-	oui	sphérique	+	Rondes- ovoïdes, lisses

Rhizopus spp. *R. arrhizus* (syn *R. oryzae*)

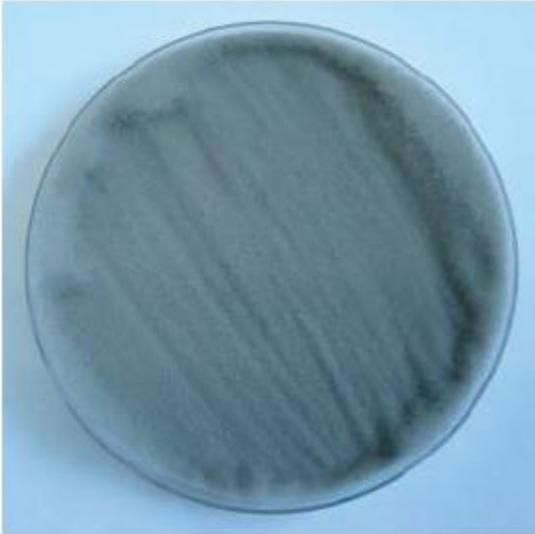


- Croissance très rapide et extensive (mycélium haut 1cm)
- Colonies cotonneuses blanches au départ, deviennent grises foncées.

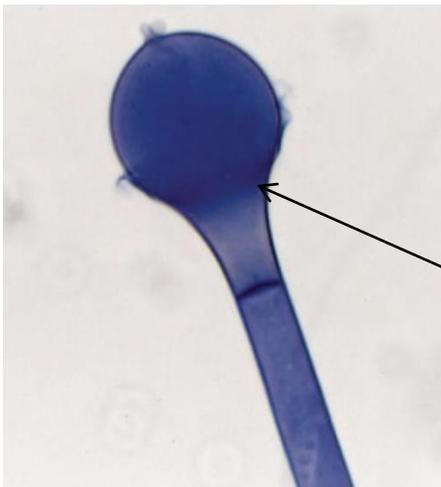


- Sporocystophores non branchés disposés **en bouquet** de 2 à 6
- Sporocystes après rupture : **aspect en parapluie**
- **Rhizoïdes** bien développés

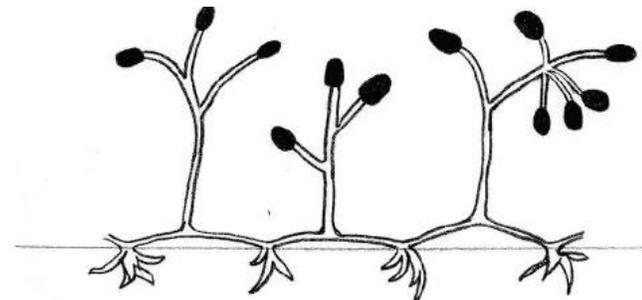
Lichtheimia (ex.Absidia) corymbifera



- Croissance rapide et extensive (mycélium haut)
- Colonies floconneuses, couleur grise sale
- **Sporocyste piriforme**
- Sporocystophores très ramifiés
- Rhizoïdes peu nombreux, situés sur le stolon, à distance des sporocystophores



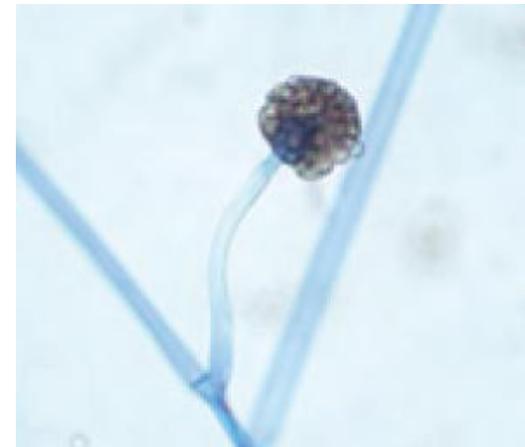
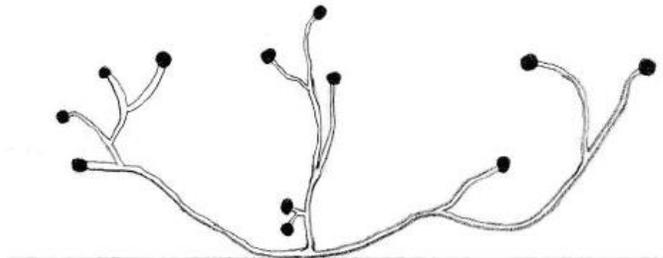
Apophyse bien développée en forme d'entonnoir



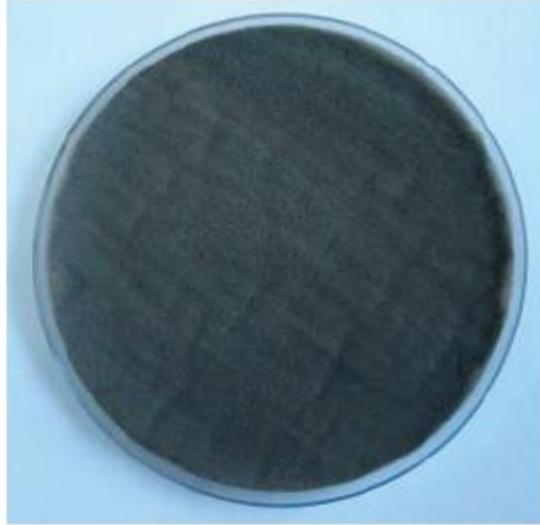
Mucor spp.



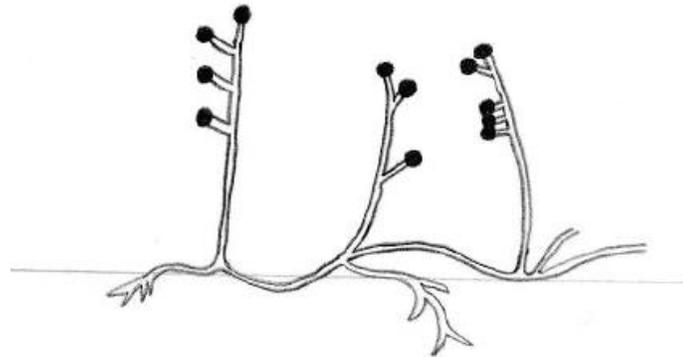
- Croissance très rapide et extensive (mycélium souvent haut)
- Colonies laineuses, couleur grisâtre variable selon l'espèce.
- Sporocyste globuleux
- Sporocystophores ramifiés
- Pas de Rhizoïdes



Rhizomucor spp.

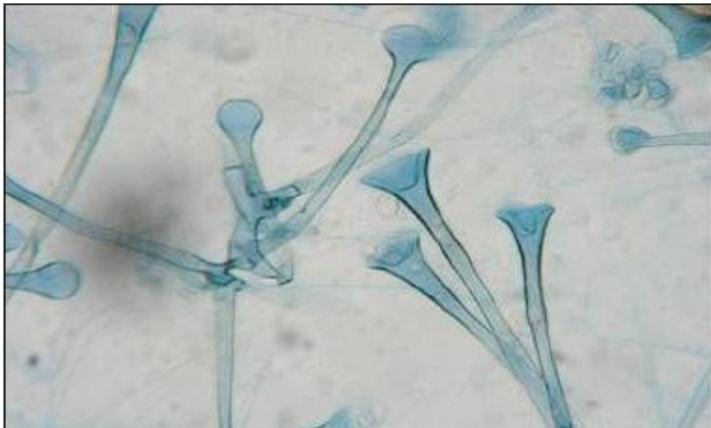
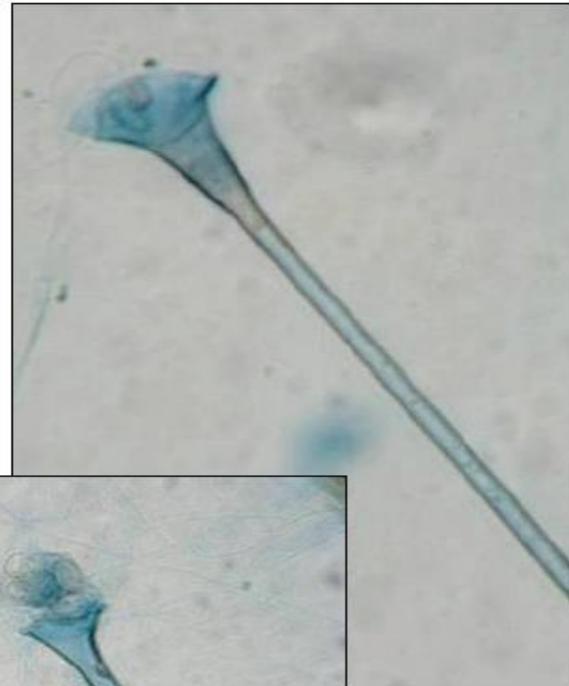
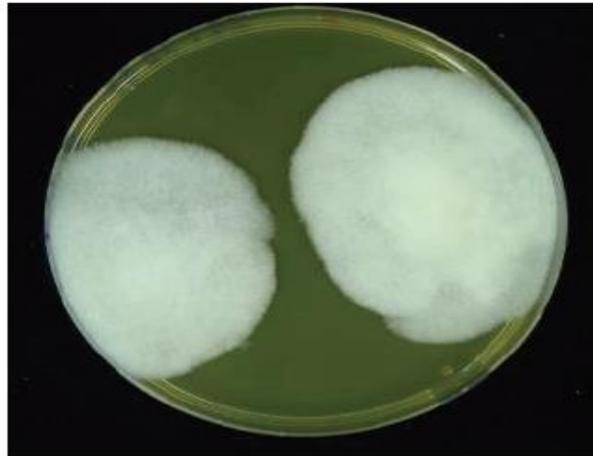


- Croissance très rapide et extensive (mycélium ras)
- Colonies laineuses, couleur brune.
- Sporocystes foncés noirs
- Sporocystophores ramifiés à proximité des rhizoïdes.



Des espèces plus rares

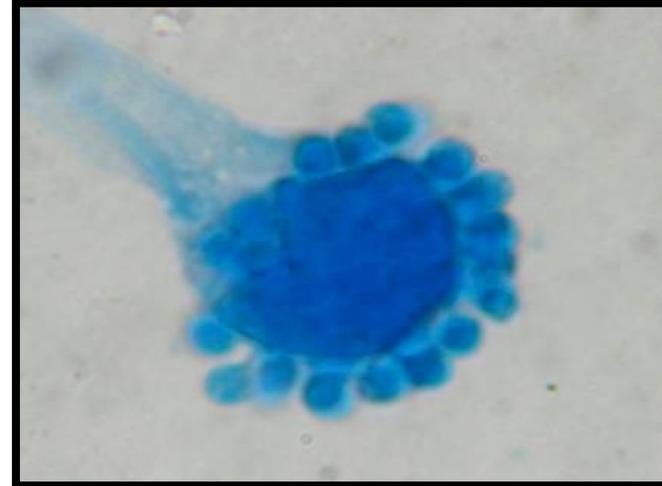
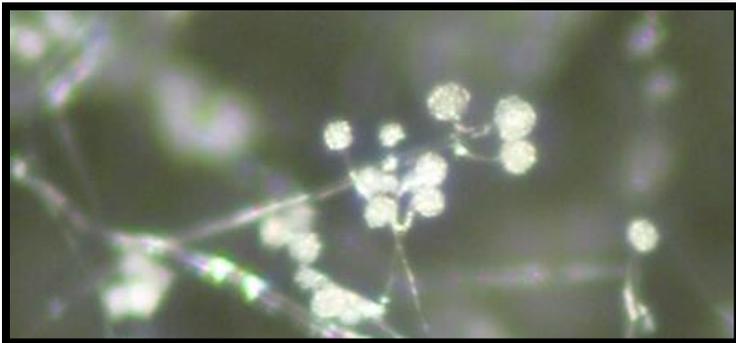
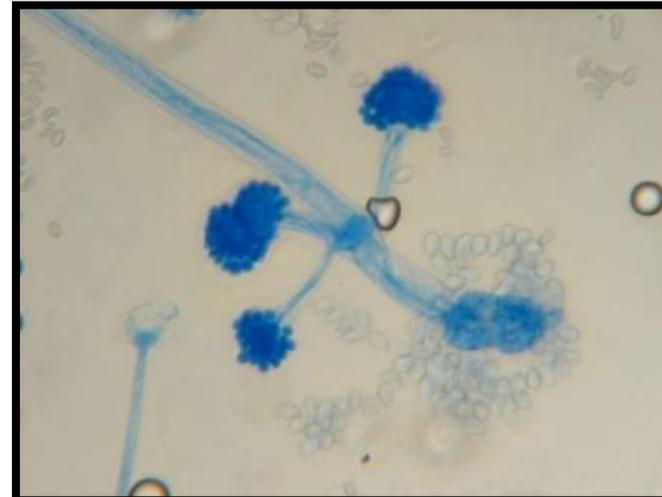
Apophysomyces elegans



Saksenaea vasiformis



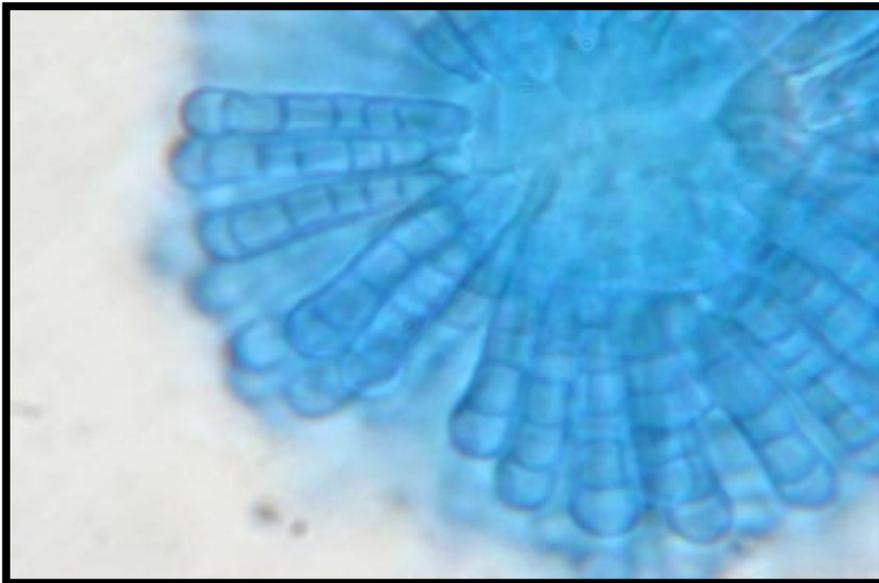
Cunninghamella bertholletiae



Syncephalastrum racemosum

ATTENTION

Aspergillus flavus



Mucormycose : diagnostic anatomopathologique

- Coloration HES, PAS et Gomori-Grocott
- Réponse inflammatoire (80%)
 - Le plus souvent à neutrophiles
 - Parfois granulomateuse
- **Angio-invasion (100%)**



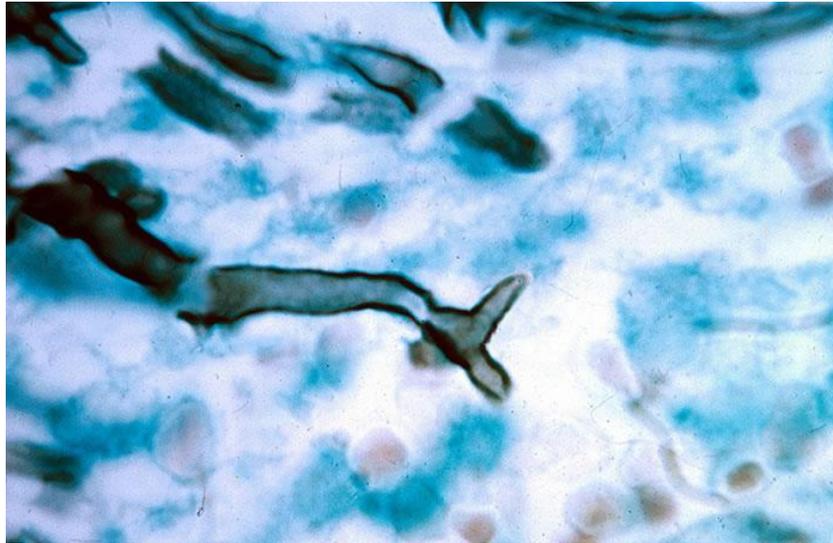
Coloration au Gomori-Grocott

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

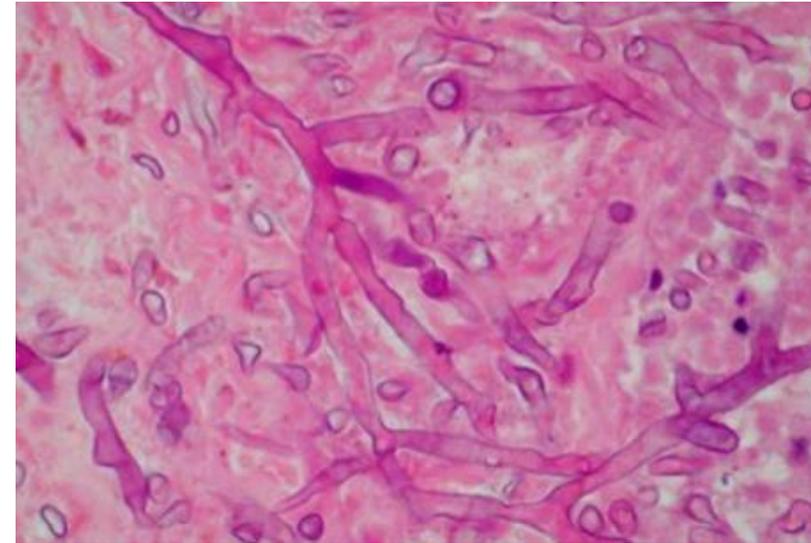
Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely ¹, Ana Alastruey-Izquierdo ², Dorothee Arenz ³, Sharon C A Chen ⁴, Eric Dannaoui ⁵, Bruno Hochhegger ⁶, Martin Hoenigl ⁷, Henrik E Jensen ⁸, Katrien Lagrou ⁹.

Mucormycose : diagnostic anatomopathologique



Coloration au Gomori-Grocott



Coloration au PAS

- **Diagnostic de certitude**
- **Ne permet pas le diagnostic d'espèce**

QUESTION

Quel(s) autre(s) examen(s) peut-on réaliser pour confirmer le diagnostic de la mucormycose ?

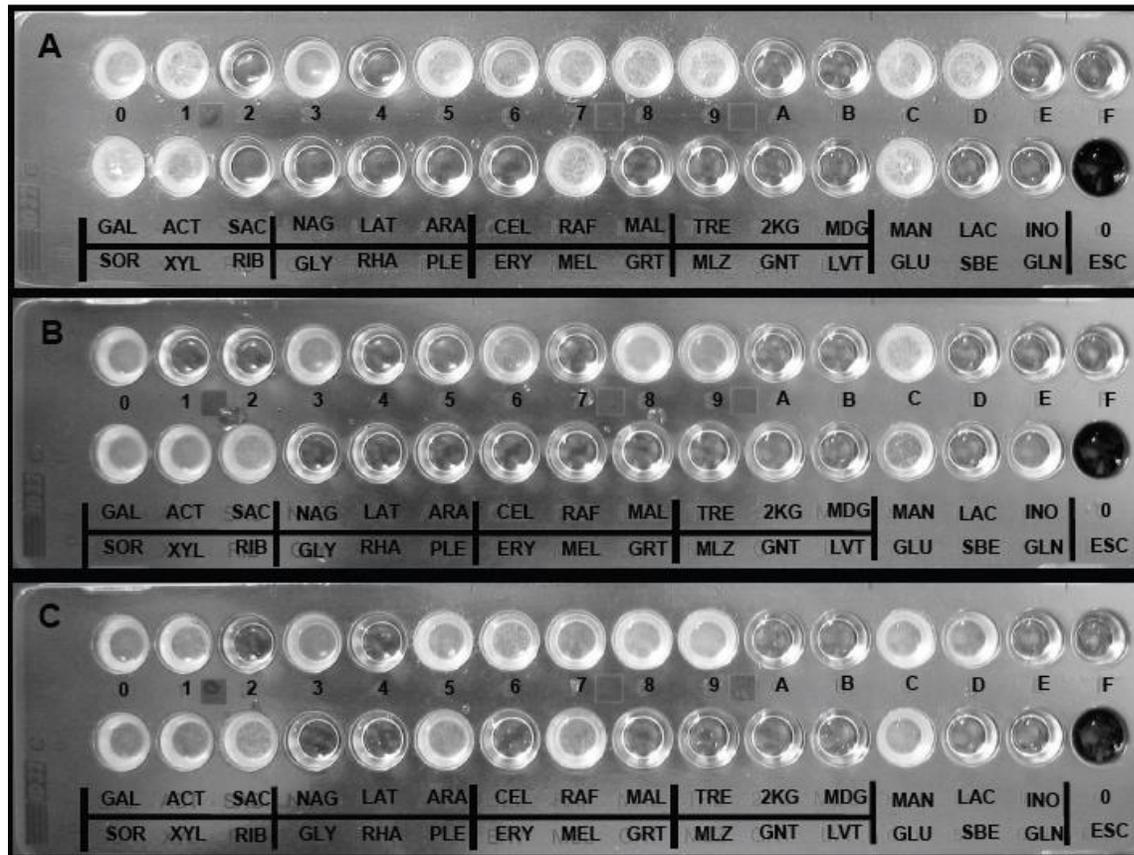
1. Sérologie
2. Hémocultures
3. Recherche du Beta 1-3 D glucane
4. Tests physiologiques: ID32C
5. PCR

QUESTION

Quel(s) autre(s) examen(s) peut-on réaliser pour confirmer le diagnostic de la mucormycose ?

1. Sérologie
2. Hémocultures
3. Recherche du Beta 1-3 D glucane
4. **Tests physiologiques: ID32C**
5. **PCR**

Tests physiologiques : ID32C



A. corymbifera

R. microsporus

S. racemosum

Non pas de pratique courante et peu contributive au diagnostic de routine

Mucormycose : diagnostic moléculaire



Molecular identification
Preferably semi-nested
qPCR, HRM, Multiplex
Target: 18s, ITS, 28s or
rDNA
Immunohistochemical
staining with specific
primary reagents

- Techniques de PCR (sérum, FRESH et FFPE)
 - Très spécifiques
 - Sensibilité variable
 - Peu disponibles

Absence de test
standardisé

PN-700 MucorGenius® real-time PCR (25 rxn)

Targets

- Pan-Mucormycetes
 - *Rhizopus* spp.
 - *Mucor* spp.
 - *Lichtheimia* spp.
 - *Cunninghamella* spp.
 - *Rhizomucor* spp.
- Internal Control (IC)



Features and benefits

- Aids in the diagnosis of mucormycosis
- The only commercial real-time PCR kit available
- Direct detection in BAL samples
- Sample-to-result in less than 3 hours

Apport de la biologie moléculaire dans l'identification des mucorales

- Identification d'espèce en cas de mucormycose à culture négative
(Sensibilité > culture)
- Découverte de nouvelles espèces (*R. delemar*) ou de nouvelles souches (*Lichtheimia*)
- Typage des souches de Mucorales (*R. oryzae*)
- Facilite un traitement ciblé anti-fongique

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.

Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely¹, Ana Alastruey-Izquierdo², Dorothee Arenz³, Sharon C A Chen⁴, Eric Dannaoui⁵, Bruno Hochhegger⁶, Martin Hoenigl⁷, Henrik E Jensen⁸, Katrien Lagrou⁹,



European Confederation of Medical Mycology
www.ecmm.info

ECMM webinars series: "One World One Guideline"
Guidelines Mucormycosis: Diagnostics

Ana Alastruey Izquierdo, FECMM
Mycology Reference Laboratory
National Centre for Microbiology
Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

Microbiological Diagnosis

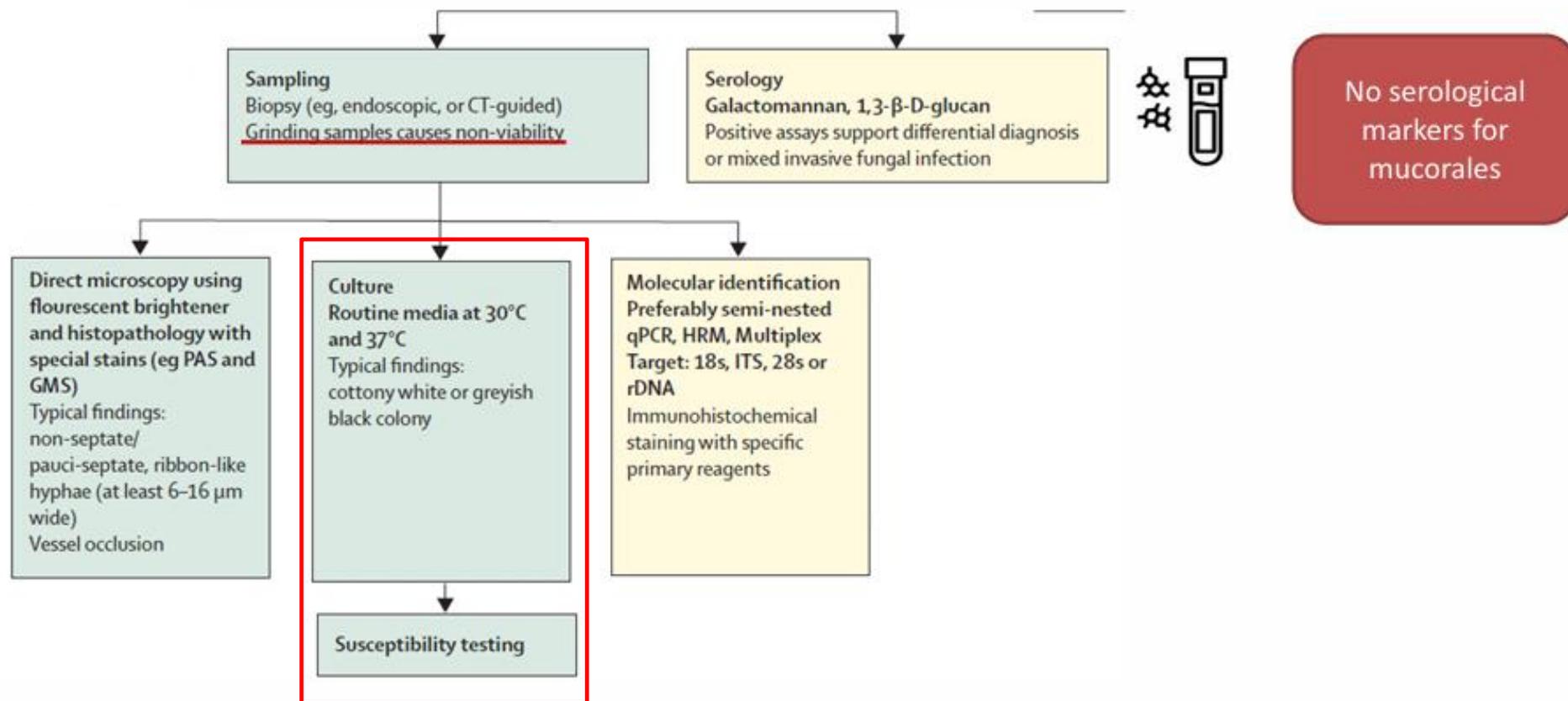
Test	Microscopy Histology 	Culture 	Biomarkers 	DNA 
Time	10 min-3-7 days	3-28 days	1-3 horas	5-72 horas
Pros	✓ Fast ✓ Invasion	✓ Specific ✓ Epidemiology ✓ AFST	✓ Fast ✓ Invasion ✓ POC available	✓ Fast ✓ Invasion
Cons	❖ Sensitivity ❖ Expertise	❖ Slow ❖ Sensitivity	❖ Specificity	❖ Complex samples?

ECMM webinars series: "One World One
Guideline"
Guidelines Mucormycosis: Diagnostics

Ana Alastruey Izquierdo, FECMM
Mycology Reference Laboratory
National Centre for Microbiology
Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain



Mucormycosis is suspected...



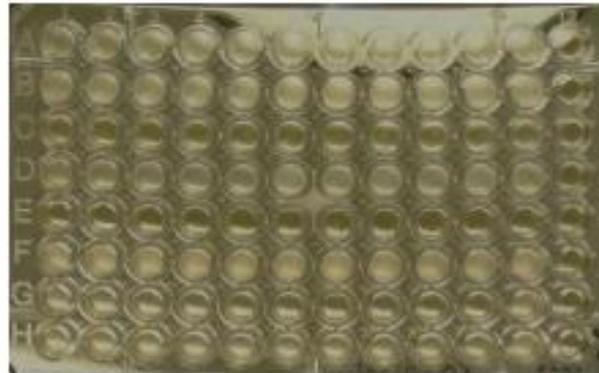
Mucormycose : Sensibilité aux antifongiques



European Confederation of Medical Mycology
www.ecmm.info

ECMM webinars series: “One World One
Guideline”
Guidelines Mucormycosis: Diagnostics

Ana Alastruey Izquierdo, FECMM
Mycology Reference Laboratory
National Centre for Microbiology
Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain



- ✓ AFST to guide treatment is marginally supported
- ✓ Epidemiological knowledge
- ✓ Commercial methods marginally recommended (AMB and PCZ)
- ✓ ECCOFs for some species no BP

Etest Cannot Be Recommended for *In Vitro* Susceptibility Testing of Mucorales

Rita Caramalho,^a Elisabeth Maurer,^a Ulrike Binder,^a Ricardo Araújo,^{b,c} Somayeh Dolatabadi,^{d,e} Cornelia Lass-Floer,^a Michaela Lackner^a

^aDivision of Hygiene and Medical Microbiology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; ^bInstitute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto, Porto, Portugal; ^cFaculty of Sciences, University of Porto, Porto, Portugal; ^dCBS Fungal Biodiversity Centre, Institute of the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW), Utrecht, The Netherlands; ^eInstitute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Amphotericin B and posaconazole susceptibility patterns were determined for the most prevalent Mucorales, following EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) broth microdilution guidelines. In parallel, Etest was performed and evaluated against EUCAST. The overall agreement of MICs gained with Etest and EUCAST was 75.1%; therefore, Etest cannot be recommended for antifungal susceptibility testing of Mucorales. Amphotericin B was the most active drug against Mucorales species *in vitro*, while the activities of posaconazole were more restricted.

Mucormycose : Sensibilité aux antifongiques

	AMB	ITR	POS	VOR	CAS
<i>Rhizopus arrhizus</i>	●	●	●	●	●
<i>Rhizopus microsporus</i>	●	●	●	●	●
<i>Rhizomucor pusillus</i>	●	●	●	●	●
<i>Mucor circinelloides</i>	●	●	●	●	●
<i>Lichtheimia corymbifera</i>	●	●	●	●	●
<i>Saksenea vasiformis</i>	●	●	●	●	●
<i>Apophysomyces elegans</i>	●	●	●	●	●
● susceptible	● intermediate	● resistant			

QUESTION

Quels sont les facteurs favorisant la survenue de mucormycose chez Mr B.C ?

1. L'âge
2. L'hypertension artérielle
3. L'hyperglycémie
4. La décompensation acidocétosique
5. La prise de corticothérapie

QUESTION

Quels sont les facteurs favorisant la survenue de mucormycose chez Mr B.C ?

1. L'âge
2. L'hypertension artérielle
- 3. L'hyperglycémie**
- 4. La décompensation acidocétosique**
- 5. La prise de corticothérapie**

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

I. Diabète et acidocétose + + +

Table 1

Underlying conditions and predisposing factors for 851 cases of mucormycosis

Variables	n (%)
Underlying conditions	
Diabetes mellitus	340 (40%)
Diabetic ketoacidosis ^a	71 (21%)
Haematological malignancy	275 (33%)
Acute myeloid leukaemia	116 (42%)
Acute lymphoblastic leukaemia	41 (15%)
Lymphoma ^b	36 (13%)
Myelodysplastic syndrome	26 (9%)
Chronic myeloid leukaemia	14 (5%)
Chronic lymphocytic leukaemia	6 (2%)
Aplastic anaemia	12 (5%)
Multiple myeloma	7 (3%)
Other ^c	17 (6%)
Solid organ transplantation	116 (14%)
Kidney	67 (58%)
Liver	24 (20%)
Heart	10 (9%)
Lung	9 (8%)
Other ^d	6 (5%)
Haematopoietic stem cell transplant	90 (11%)
Liver disease ^e	27 (3%)
Other underlying conditions ^f	51 (6%)

Meta-Analysis > Clin Microbiol Infect. 2019 Jan;25(1):26-34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011.
Epub 2018 Jul 21.

The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports

W Jeong ¹, C Keighley ², R Wolfe ³, W L Lee ¹, M A Slavin ⁴, D C M Kong ⁵, S C-A Chen ⁶

➤ Diabète sucré : facteur de risque majeur

➤ Risque de mucormycose : beaucoup plus élevé chez les patients dont le diabète est déséquilibré, notamment avec acidocétose.

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

■ Diabète :

- Diminue le chimiotactisme des PNN
- Perte de l'inhibition de la germination des spores par les macrophages

■ Acido-cétose :

- Diminution du pH → diminue la liaison du fer à la transferrine et augmente ainsi le pool du fer libre nécessaire à la pullulation fongique

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

II. Hémopathie maligne, neutropénie et greffe de cellules souches hématopoïétiques + + +

- Facteurs de risque de mucormycose les plus fréquents dans les pays développés comme l'Europe, les États-Unis et l'Australie.
- Leucémie aiguë myéloïde (42%) + + +
- Neutropénie prolongée → plus de risque.

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

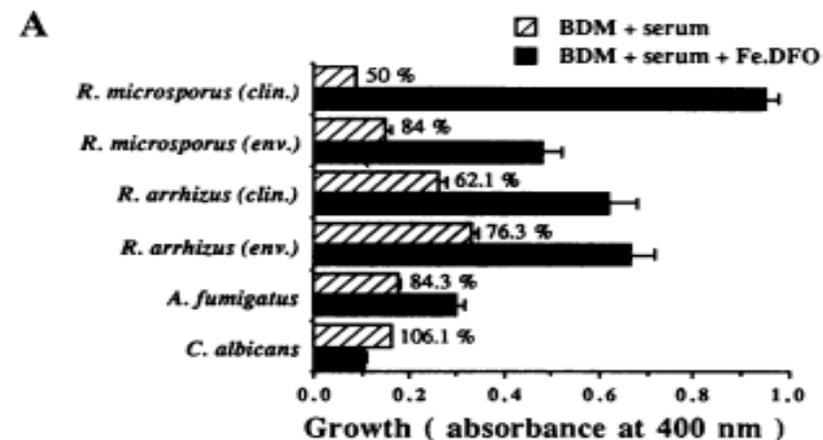
III. Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

- L'insuffisance rénale chronique (45%).
- La déféroxamine, chélateur de fer et d'aluminium prescrit chez les patients en hémodialyse, augmente le risque de la mucormycose dans cette population (> 75%).

> J Clin Invest. 1993 May;91(5):1979-86. doi: 10.1172/JCI116419.

Mucormycosis during deferoxamine therapy is a siderophore-mediated infection. In vitro and in vivo animal studies

J R Boelaert¹, M de Locht, J Van Cutsem, V Kerrels, B Cantinieaux, A Verdonck, H W Van Landuyt, Y J Schneider



MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

IV. Infection COVID-19 récente

- L'infection au SARS-CoV2 augmente l'incidence de la mucormycose.

Review > Lancet Microbe. 2022 Jul;3(7):e543-e552. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00237-8.

Epub 2022 Jan 25.

The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries

Martin Hoenigl^{1 2 3}, Danila Seidel^{4 5 6}, Agostinho Carvalho^{7 8}, Shivaprakash M Rudramurthy⁹, Amir Arastehfar¹⁰, Jean-Pierre Gangneux¹¹, Nosheen Nasir¹², Alexandro Bonifaz¹³, Javier Araiza¹³, Nikolai Klimko¹⁴, Alexandra Serris¹⁵, Katrien Lagrou^{16 17}, Jacques F Meis^{18 19 20}, Oliver A Cornely^{4 5 6 21}, John R Perfect²², P Lewis White²³, Arunaloake Chakrabarti⁹; ECMM and ISHAM collaborators

- **18 pays**
- **80 cas** de mucormycose associée au COVID-19 → Inde (42 cas)
- Deux à trois semaines après le diagnostic de l'infection COVID-19.
- Physiopathologie : ↗
 - ✓ Fer libre sanguin → croissance des Mucorales.
 - ✓ Utilisation de corticostéroïdes
 - ✓ Dysbiose exercée par l'utilisation intensive de l'antibiothérapie.
 - ✓ Diminution de la réponse des lymphocytes T naïfs

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

V. Corticoïdes et autres immunosuppresseurs

- Même une corticothérapie de courte durée chez les diabétiques peut augmenter l'incidence de la mucormycose.
- Une dose cumulée de plus de 600 mg de prednisone ou de 2 à 7 g de méthylprednisone au cours du mois précédent → plus de risque de contracter la mucormycose.

REVIEW · Volume 362, Issue 9398, P1828-1838, November 29, 2003

Glucocorticoids and invasive fungal infections

Michail S Lionakis, MD · Prof, Dr Dimitrios P Kontoyiannis, MD  

A systematic review of mucormycosis cases in COVID-19: Is it an unholy trilogy of COVID-19, diabetes mellitus, and corticosteroids?

Kumar, Rajesh¹; Misra, Arup Kumar²; Dutta, Siddhartha³; Gupta, Ajay⁴; Kumar, Bharat⁵; Charan, Jaykaran⁶

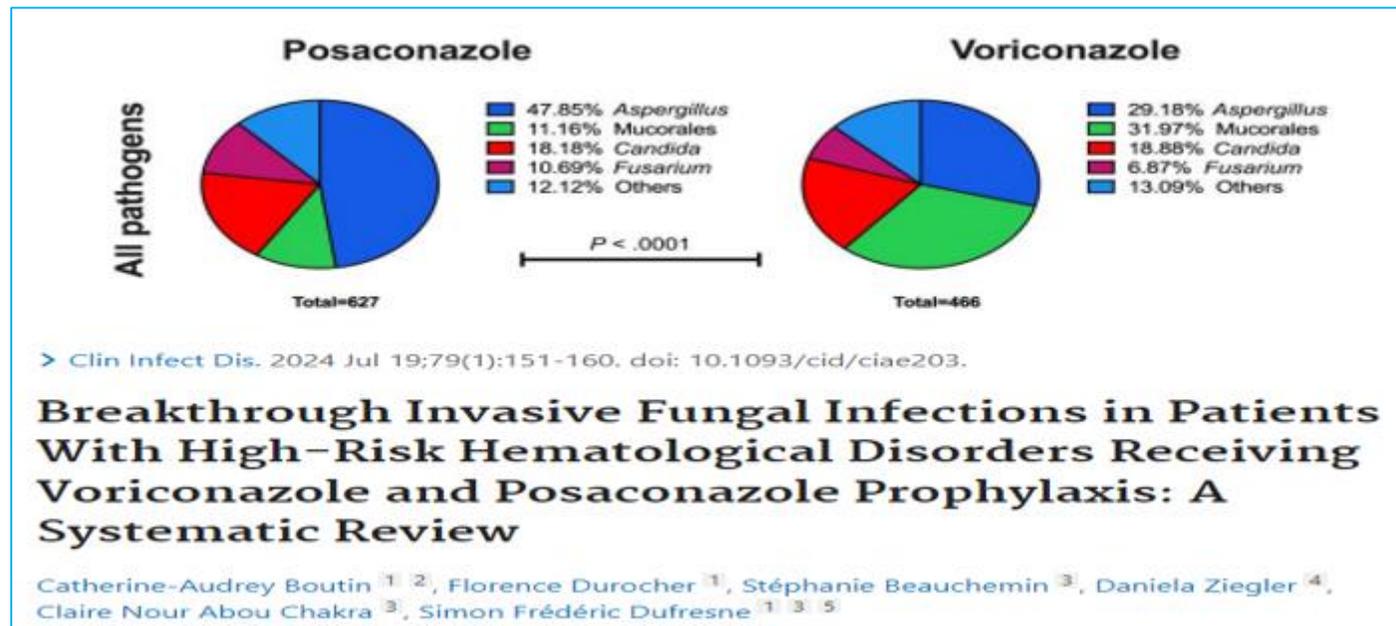
Author Information 

Journal of Family Medicine and Primary Care 11(6):p 2573-2580, June 2022. | DOI:

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

VI. Traitement antifongique préalable

- Prophylaxie antifongique avec des composés azolés (posaconazole ou voriconazole)
- De plus en plus utilisée en hématologie (neutropénie, greffe de cellules souches hématopoïétiques...)
- Association entre cette prophylaxie et la mucormycose
- Fréquence relative par rapport à d'autres pathogènes fongiques.



MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

VII. Soins dentaires

- D'après cette revue, **31 cas** de mucormycose secondaire à **une extraction dentaire** dans le monde entier entre 1974 et 2020.
- Explication : proximité du dent extrait avec le sinus maxillaire, qui est fréquemment impliqué lors de l'inhalation de spores fongiques par les voies nasales (90 % des cas).

Review > J Oral Maxillofac Surg. 2021 Jul;79(7):1482-1491. doi: 10.1016/j.joms.2021.01.019

Epub 2021 Jan 25.

Postextraction Mucormycosis in Immunocompromised-Patient Management and Review of Literature

Omri Emodi ¹, Chaim Ohayon ², Amir Bilder ³, Tal Capucha ⁴, Amir Wolff ⁵, Adi Rachmiel ⁶

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

VIII. Autres facteurs de risque

- ❖ *Transplantation d'organes solides*
- ❖ *Les tumeurs solides*
- ❖ *Surcharge en fer*

MUCORMYCOSE : FACTEURS DE RISQUE

❖ *Mucormycose du sujet sain*

- Revue de Joeng et al
- **18 %** des patients ayant une mucormycose
- Aucun antécédent médical ni facteur de risque.

Meta-Analysis > Clin Microbiol Infect. 2019 Jan;25(1):26-34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011.

Epub 2018 Jul 21.

The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports

W Jeong ¹, C Keighley ², R Wolfe ³, W L Lee ¹, M A Slavin ⁴, D C M Kong ⁵, S C-A Chen ⁶

QUESTION

Quels sont les modes de contamination possibles par les Mucorales ?

1. Digestive
2. Cutanéomuqueuse
3. Aérienne
4. Interhumaine

QUESTION

Quels sont les modes de contamination possibles par les Mucorales ?

1. **Digestive**
2. **Cutanéo-muqueuse**
3. **Aérienne**
4. Interhumaine

MUCORMYCOSE : MODES DE CONTAMINATION

- **Voie respiratoire +++ : localisation naso-sinusienne** et respiratoire basse
- **Voie digestive** : Facilitée par les lésions locales
- **Pénétration transcutanée** : Traumatisme, brûlure.....
- **Transmission nosocomiale** (grands brûlés, transplantés d'organes solides)

QUESTION

Quelle(s) est (sont) le(s) voies(s) de diffusion de la mucormycose?

1. Ganglionnaire
2. Nerveuse
3. Vasculaire
4. Par contigüité

QUESTION

Quelle(s) est (sont) le(s) voies(s) de diffusion de la mucormycose?

1. Ganglionnaire
2. **Nerveuse**
3. **Vasculaire**
4. **Par contigüité**

MUCORMYCOSE : PHYSIOPATHOLOGIE

Sinus maxillaires et éthmoïdaux+++



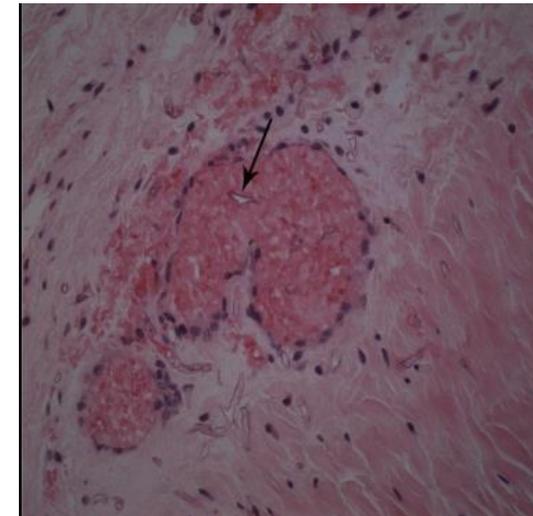
Structures vasculo-nerveuses

Thromboses et nécroses



Orbite et encéphale

**Caractère
Angioinvasif**



MUCORMYCOSE : CLINIQUE

1. Phase naso-sinusienne :

Période d'incubation : symptômes peu spécifiques

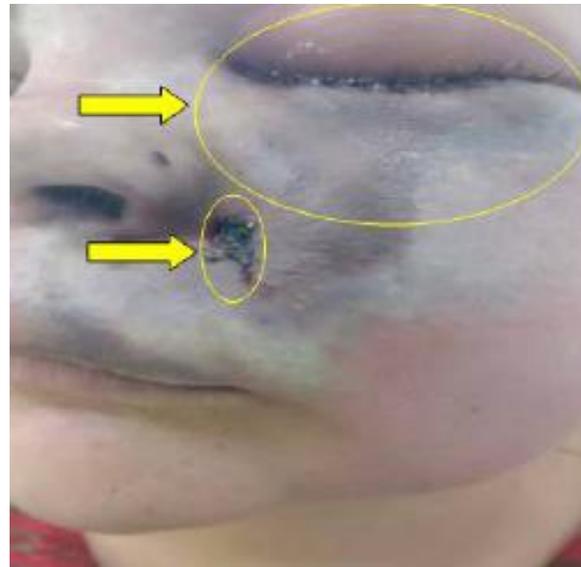
- Fièvre
- Rhinosinusite unilatérale, rhinorrhée noirâtre ou sanglante
- Obstruction nasale unilatérale
- Œdème de la l'hémiface, hypoesthésie de la face
- Nécrose de la muqueuse nasale ou palatine



MUCORMYCOSE : CLINIQUE

2. Phase orbitaire :

- Cellulite orbitaire
- Ptosis
- Chémosis
- Exophtalmie
- Cécité précoce
- Ophtalmoplégie



MUCORMYCOSE : CLINIQUE

3. Phase d'extension cérébrale :

- Céphalées
- Léthargie
- Signes de localisation
- Convulsions
- Coma
- Abscès cérébral
- Infarctus cérébral

MUCORMYCOSE : IMAGERIE

➤ Diagnostic :

- Imagerie cérébrale et des sinus
- Scanner ou IRM

➤ Bilan d'extension :

- Suspicion d'une atteinte cérébrale ou orbitaire
- Destruction osseuse radiologique témoignant de l'évolutivité de la maladie
- Angio-IRM cérébrale et orbitaire
- Sensibilité supérieure au scanner

➤ Suivi :

- Evolution rapide de la mucormycose
- des scanners hebdomadaires, en particulier chez les patients instables

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely ¹, Ana Alastruey-Izquierdo ², Dorothee Arenz ³, Sharon C A Chen ⁴, Eric Dannaoui ⁵, Bruno Hochhegger ⁶, Martin Hoenigl ⁷, Henrik E Jensen ⁸, Katrien Lagrou ⁹,

MUCORMYCOSE : IMAGERIE

- **Sinusite** : signe radiologique le plus fréquent ; souvent poly sinusite.
- **Atteinte orbitaire** : peut se voir dans 76 à 80 % des cas : exophtalmie, infiltration de la graisse intra orbitaire , épaissement des muscles oculomoteurs surtout le muscle droit interne et lyse de la lame orbitaire.
- **Atteinte osseuse** : intéresse les septas sinusiennes, les parois de l'orbite et la base du crâne ; destruction osseuse dans seulement 40 % des cas.
- **Atteinte cérébrale** : thrombose veineuse ou artérielle, abcès cérébral.

[Insights Imaging](#). 2021 Dec; 12: 167.

Published online 2021 Nov 12. doi: [10.1186/s13244-021-01109-z](https://doi.org/10.1186/s13244-021-01109-z)

Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis: Pictorial Review

[Vivek Pai](#),¹ [Rima Sansi](#),¹ [Ritesh Kharche](#),² [Sridevi Chaitanya Bandili](#),³ and [Bhujang Pai](#)¹

Review > [Lancet Infect Dis](#). 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3).

Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

[Oliver A Cornely](#)¹, [Ana Alastruey-Izquierdo](#)², [Dorothee Arenz](#)³, [Sharon C A Chen](#)⁴, [Eric Dannaoui](#)⁵, [Bruno Hochhegger](#)⁶, [Martin Hoenigl](#)⁷, [Henrik E Jensen](#)⁸, [Katrien Lagrou](#)⁹,

CAS CLINIQUE

Mucormycose → Conduite à tenir thérapeutique immédiate ?



Traitement antifongique

+

Traitement chirurgical

+

Equilibration du diabète

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Trois volets :

1. Traitement antifongique par voie systémique
2. Débridement chirurgical des tissus nécrosés
3. Contrôle des facteurs de risque

- ✓ Traitement **précoce**, dès la présomption clinique et après avoir effectué les prélèvements mycologiques.
- ✓ Traitement tardif → mauvais pronostic.



MÉDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES FORMATION

Les mucormycoses : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques - 13/07/24

Mucormycosis: clinical presentation, diagnosis and treatment
Doi : 10.1016/j.mmifmc.2024.06.001

Anne Coste ^{a, *}, François Danion ^b, Laurence Millon ^c

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely ¹, Ana Alastruey-Izquierdo ², Dorothee Arenz ³, Sharon C A Chen ⁴, Eric Dannaoui ⁵, Bruno Hochhegger ⁶, Martin Hoenigl ⁷, Henrik E Jensen ⁸, Katrien Lagrou ⁹.

QUESTION

Quel(s) traitement(s) antifongique(s) peut-on prescrire en 1^{ère} intention ?

- 1) Amphotéricine B déoxycholate en IV 1 mg/kg/j
- 2) Amphotéricine B liposomale en IV 5 mg/kg/j
- 3) Amphotéricine B liposomale en IV 10 mg/kg/j
- 4) Isavuconazole en IV 200 mg × 3/jour 2 jours puis 200 mg/jour
- 5) Caspofungine en IV 70 mg J1 puis 50 mg/j

QUESTION

Quel(s) traitement(s) antifongique(s) peut-on prescrire en 1^{ère} intention ?

- 1) Amphotéricine B déoxycholate en IV 1 mg/kg/j**
- 2) Amphotéricine B liposomale en IV 5 mg/kg/j
- 3) Amphotéricine B liposomale en IV 10 mg/kg/j**
- 4) Isavuconazole en IV 200 mg × 3/jour 2 jours puis 200 mg/jour
- 5) Caspofungine en IV 70 mg J1 puis 50 mg/j

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Traitement antifongique initial ou de 1ère ligne :

➤ Amphotéricine B liposomale en intraveineux :

- Médicament de choix +++
- Posologie : 5 à 10 mg/kg/jour dès le 1^{er} jour
- Forte posologie (10 mg/kg/j) : si transplantation d'organe solide ou atteinte du système nerveux central
- Jusqu'à amélioration clinique
- Généralement pendant plusieurs semaines

MÉDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES FORMATION

Les mucormycoses : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques - 13/07/24
Mucormycosis: clinical presentation, diagnosis and treatment
Doi: 10.1016/j.mmifmc.2024.06.001
Anne Coste ^{a, *}, François Danion ^b, Laurence Millon ^c

Review > *Lancet Infect Dis.* 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.
Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely ¹, Ana Alastruey-Izquierdo ², Dorothee Arenz ³, Sharon C A Chen ⁴, Eric Dannaoui ⁵, Bruno Hochhegger ⁶, Martin Hoenigl ⁷, Henrik E Jensen ⁸, Katrien Lagrou ⁹,

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Traitement antifongique initial ou de 1ère ligne :

➤ Amphotéricine B en complexe lipidique :

- Peut être aussi prescrite
- Posologie : 5 mg/kg/jour
- Ceci en l'absence d'une atteinte du système nerveux central.
- Forte posologie de 10 mg/kg/jour en cas de transplantation d'organe solide.

Review > [Lancet Infect Dis.](#) 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely ¹, Ana Alastruey-Izquierdo ², Dorothee Arenz ³, Sharon C A Chen ⁴, Eric Dannaoui ⁵, Bruno Hochhegger ⁶, Martin Hoenigl ⁷, Henrik E Jensen ⁸, Katrien Lagrou ⁹,

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Traitement antifongique initial ou de 1ère ligne :

➤ Amphotéricine B désoxycholate :

- Efficace, mais utilisation limitée par sa toxicité importante.
- Posologie : 1 à 1,5 mg/kg/jour
- Prescription limitée aux contextes dans lesquels il n'y a pas d'autres alternatives thérapeutiques
- A partir d'une dose cumulative de 5 gram : risque d'une insuffisance rénale permanente.

Review > [Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19\(12\):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3.](#)
Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

[Oliver A Cornely](#)¹, [Ana Alastruey-Izquierdo](#)², [Dorothee Arenz](#)³, [Sharon C A Chen](#)⁴,
[Eric Dannaoui](#)⁵, [Bruno Hochhegger](#)⁶, [Martin Hoenigl](#)⁷, [Henrik E Jensen](#)⁸, [Katrien Lagrou](#)⁹,

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Traitement antifongique initial ou de 1ère ligne :

➤ En cas d'une insuffisance rénale préexistante :

- **Isavuconazole en IV** (200 mg × 3/jour 2 jours puis 200 mg/jour)
- ou **Posaconazole** en IV (300 mg × 2/jour le premier jour puis 300 mg/jour)

Review > [Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19\(12\):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3.](#)
Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

[Oliver A Cornely](#)¹, [Ana Alastruey-Izquierdo](#)², [Dorothee Arenz](#)³, [Sharon C A Chen](#)⁴,
[Eric Dannaoui](#)⁵, [Bruno Hochhegger](#)⁶, [Martin Hoenigl](#)⁷, [Henrik E Jensen](#)⁸, [Katrien Lagrou](#)⁹,

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Bithérapie antifongique initiale :

- Bithérapie initiale **non recommandée**.
- **Ampho B liposomale + caspofungine :**

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely¹, Ana Alastruey-Izquierdo², Dorothee Arenz³, Sharon C A Chen⁴, Eric Dannaoui⁵, Bruno Hochhegger⁶, Martin Hoenigl⁷, Henrik E Jensen⁸, Katrien Lagrou⁹,

Multicenter Study > Clin Infect Dis. 2008 Aug 1;47(3):364-71. doi: 10.1086/589857.

Combination polyene-caspofungin treatment of rhino-orbital-cerebral mucormycosis

Caitlin Reed¹, Richard Bryant, Ashraf S Ibrahim, John Edwards Jr, Scott G Filler, Robert Goldberg, Brad Spellberg

Taux de survie :

Ampho B liposomale + caspofungine

>>> Ampho B seule

100 % VS 45%

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Traitement antifongique de relais :

- Bonne évolution sous amphotéricine B.
- Pas d'aggravation, régression ou stabilité des lésions.
- Traitement de relais ORAL par **Posaconazole** ou **Isavuconazole** (comprimés).

Posaconazole

300 mg × 2 /jour le premier jour

Puis 300 mg/jour

Isavuconazole

200 mg × 3 / jour les 2 premiers jours

Puis 200 mg/jour

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely¹, Ana Alastruey-Izquierdo², Dorothee Arenz³, Sharon C A Chen⁴, Eric Dannaoui⁵, Bruno Hochhegger⁶, Martin Hoenigl⁷, Henrik E Jensen⁸, Katrien Lagrou⁹,



MÉDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES FORMATION

Les mucormycoses : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques - 13/07/24

Mucormycosis: clinical presentation, diagnosis and treatment

Doi : 10.1016/j.mmifmc.2024.06.001

Anne Coste ^{a,*}, François Danion ^b, Laurence Millon ^c

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Durée totale du traitement antifongique :

- De quelques semaines à quelques mois.
- **3 conditions :**
 - 1- Résolution des signes cliniques
 - 2- Disparition des signes d'activité à l'imagerie
 - 3- Suppression définitive de l'immunosuppression, lorsque cela est possible
- Traitement intraveineux jusqu'à stabilisation de la maladie
(généralement plusieurs semaines)
- Puis, il pourrait être switché par voie orale

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.

Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely ¹, Ana Alastruey-Izquierdo ², Dorothee Arenz ³, Sharon C A Chen ⁴,
Eric Dannaoui ⁵, Bruno Hochhegger ⁶, Martin Hoenigl ⁷, Henrik E Jensen ⁸, Katrien Lagrou ⁹,



MÉDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES FORMATION

Les mucormycoses : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques - 13/07/24

Mucormycosis: clinical presentation, diagnosis and treatment

Doi: 10.1016/j.mmifmc.2024.06.001

Anne Coste ^{a,*}, François Danion ^b, Laurence Millon ^c

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Autres thérapeutiques :

❖ *Oxygénothérapie hyperbare*

- Augmentation de la concentration d'oxygène dans les tissus
- Peut accroître l'activité antifongique des neutrophiles et des polyènes.
- Série rétrospective :
 - 5 cas de mucormyose ROC
 - tous les malades : oxygène hyperbare + traitement médico-chirurgical
 - évolution favorable
 - taux de survie : 60 % à trois mois.

Diagnosis and treatment of mucormycosis in patients with hematological malignancies: guidelines from the 3rd European Conference on Infections in Leukemia (ECIL 3)

Anna Skiada,¹ Fanny Lanternier,² Andreas H. Groll,³ Livio Pagano,⁴ Stephan Zimmerli,⁵ Raoul Herbrecht,⁶ Olivier Lortholary,⁷ and George L. Petrikos⁸ on behalf of the third European Conference on Infections in Leukemia*

haematologica | 2013

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Autres thérapeutiques :

❖ *Traitement antifongique local*

- Hirabayashi et al
- Un cas de mucormyose ROC
- Traitement : Amphotéricine B désoxycholate rétrobulbaire + des antifongiques systémiques + un débridement endoscopique des sinus.
- Evolution favorable.

Case Reports > Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2017 Jul/Aug;33(4):e94-e97.

doi: 10.1097/IOP.0000000000000806.

Retrobulbar Injection of Amphotericin B for Orbital Mucormycosis

Kristin E Hirabayashi ¹, Evan Kalin-Hajdu, Frank L Brodie, Robert C Kersten, Matthew S Russell, M Reza Vagefi

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Autres thérapeutiques :

❖ *Déférasirox* :

- Pourrait être bénéfique et améliorer la survie.
- Recommandations ESCMID : déférasirox déconseillé en cas d'hémopathie maligne / peut être utilisé ailleurs.

❖ *Facteurs de croissance* :

- Stimulent la restauration des polynucléaires neutrophiles et des macrophages.
- Recommandés en cas de neutropénie.

❖ *Statines* : Activité inhibitrice in vitro.

❖ *Thérapies prometteuses* : inhibiteurs des points de contrôle, anti-CoH3, anti-intégrine β 1....

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Autres thérapeutiques :

❖ *Traitement de la thrombose du sinus caverneux*

- Élément standard du traitement.
- Il peut empêcher la propagation du thrombus.
- Et améliorer le flux sanguin à travers le thrombus.
- Utilisation controversée → risque d'hémorragie cérébrale et systémique.
- Mais aucun cas d'hémorragie cérébrale n'a été rapporté.

Possible role of anticoagulation in the treatment of rhinocerebral mucormycosis

RAYMOND H. HONG, BA, and R. JAMES KOCH, MD, Stanford, California

Otolaryngology-
Head and Neck Surgery
April 2000

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Autres thérapeutiques :

❖ *Traitement de l'AVC ischémique*

Cerebrovascular Involvement in Mucormycosis in COVID-19 Pandemic

R. KULKARNI ET AL.

Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 31, No. 2 (February), 2022: 106231

Table 2. *Features of patients with ischemic strokes in COVID-19 associated mucormycosis (CAM) (N=45)*

		Number (N=45)	Percentage (%)
Treatment of stroke	Thrombolysis	1	2.2
	Endovascular thrombectomy	1	2.2
	Aspirin	25	55.6
	Aspirin + clopidogrel	17	37.8
	Low molecular weight heparin	10	22.2
	Heparin	2	4.4
Outcome	Survived	24	53.3
	Died	21	46.7

CAS CLINIQUE

❖ **Traitement :**

- Traitement chirurgical
- Équilibration du diabète
- Antibiothérapie : C3G + Métronidazole durant 15 jours
- Thrombose du sinus caverneux → Anticoagulation curative
- Traitement antifongique : Amphotéricine B désoxycholate 1 mg/kg/jour

CAS CLINIQUE

❖ Evolution clinique :

- **Le 05/09/2024 : 2 mois et demi d'Amphotéricine B :**
 - Pas de rhinorrhée.
 - Régression partielle de l'oedème périorbitaire.
 - Régression de l'oedème de l'hémiface.
 - Ptosis, ophtalmoplégie et cécité : persistent.

CAS CLINIQUE

❖ Evolution radiologique :

➤ IRM 20/08/2024 :

- Régression partielle de la prise de contraste des muscles ptérygoïdiens médial et latéral droits.
- Exophtalmie grade I.
- Régression partielle de l'infiltration de la graisse intra conique rétro orbitaire.
- Disparition de l'infiltration de la graisse pré septale droite.
- Régression partielle de l'atteinte sinusienne droite.
- Persistance de l'occlusion de l'artère carotide interne droite.

QUESTION

Quel(s) traitement(s) peut-on prescrire en cas de mucormycose évolutive sous amphotéricine B ?

- 1) Posaconazole en IV
- 2) Posaconazole Per os
- 3) Isavuconazole en IV
- 4) Amphotéricine B + posaconazole
- 5) Amphotéricine B + voriconazole

QUESTION

Quel(s) traitement(s) peut-on prescrire en cas de mucormycose évolutive sous amphotéricine B ?

- 1) **Posaconazole en IV**
- 2) **Posaconazole Per os**
- 3) **Isavuconazole en IV**
- 4) **Amphotéricine B + posaconazole**
- 5) Amphotéricine B + voriconazole

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Traitement antifongique de sauvetage ou de 2ème ligne :

➤ Mucormycose évolutive sous Amphotéricine B liposomale :

- **Posaconazole** (en IV ou per os sous forme de comprimés).
- Ou **Isavuconazole** (en IV).
- Une autre alternative : augmenter la posologie de l'Ampho B liposomale à 10 mg/kg/jour (forte recommandation).
- Une autre alternative : ajouter le posaconazole (faible recommandation, niveau II, quelques essais non contrôlés)

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely¹, Ana Alastruey-Izquierdo², Dorothee Arenz³, Sharon C A Chen⁴, Eric Dannaoui⁵, Bruno Hochhegger⁶, Martin Hoenigl⁷, Henrik E Jensen⁸, Katrien Lagrou⁹,

MUCORMYCOSE : TRAITEMENT

Traitement antifongique de sauvetage ou de 2ème ligne :

- **Mauvaise tolérance de l'Amphotéricine B liposomale :**
 - **Réduire sa dose** mais pas moins de 5 mg/kg/jour (recommandation modérée).
 - Ou **Posaconazole** (en IV ou per os sous forme de comprimés).
 - Ou **Isavuconazole** (en IV).

Review > Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Oliver A Cornely¹, Ana Alastruey-Izquierdo², Dorothee Arenz³, Sharon C A Chen⁴, Eric Dannaoui⁵, Bruno Hochhegger⁶, Martin Hoenigl⁷, Henrik E Jensen⁸, Katrien Lagrou⁹,

CONCLUSION

Mucormycose :

- Pathologie opportuniste : immunodéprimé, diabète +++
- Rare mais grave
- Rapidement évolutive
- Urgence médico-chirurgicale

CONCLUSION

- Diagnostic souvent difficile et tardif.
- Faisceau de critères cliniques, mycologiques et radiologiques.
- Collaboration multi disciplinaire (Biologiste, infectiologue, chirurgien, pharmacologue).

M E R C I

