

Ostéites de la base du crâne

Florent Valour

Service des maladies infectieuses et tropicales – CRIOAc
Hospices Civils de Lyon

CIRI, INSERM U1111 – Faculté de médecine Lyon Sud Charles Mérieux
Université Claude Bernard Lyon 1



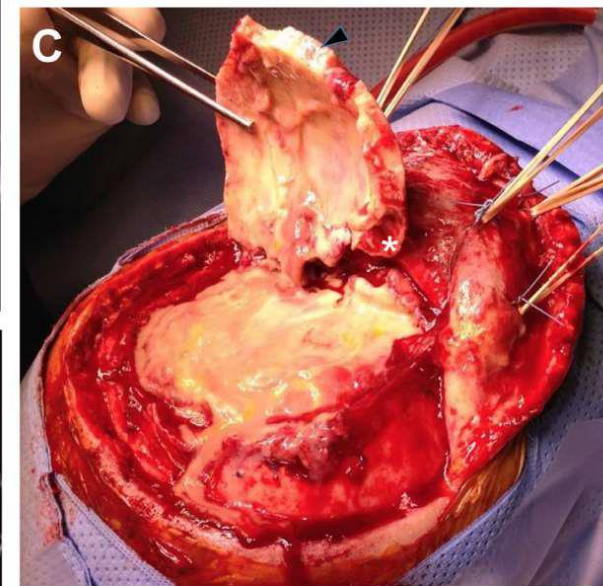
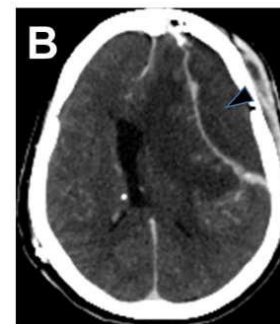
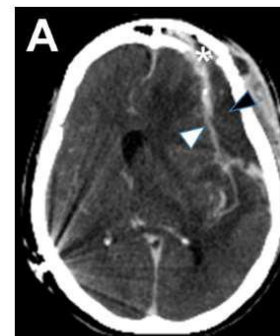
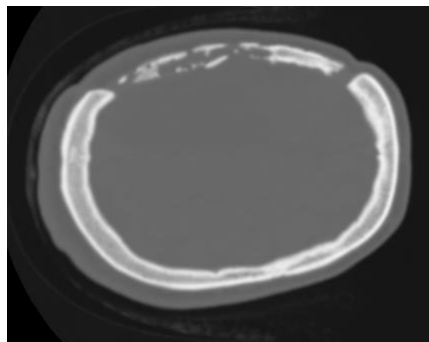
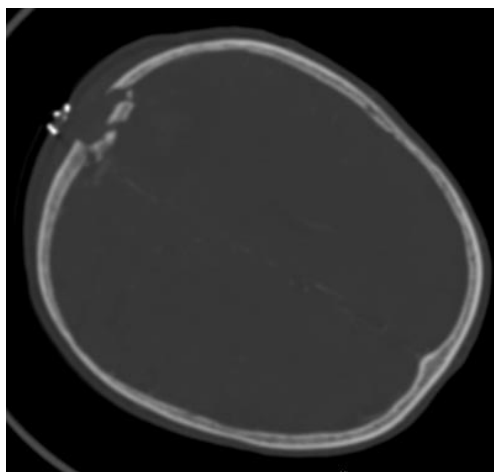
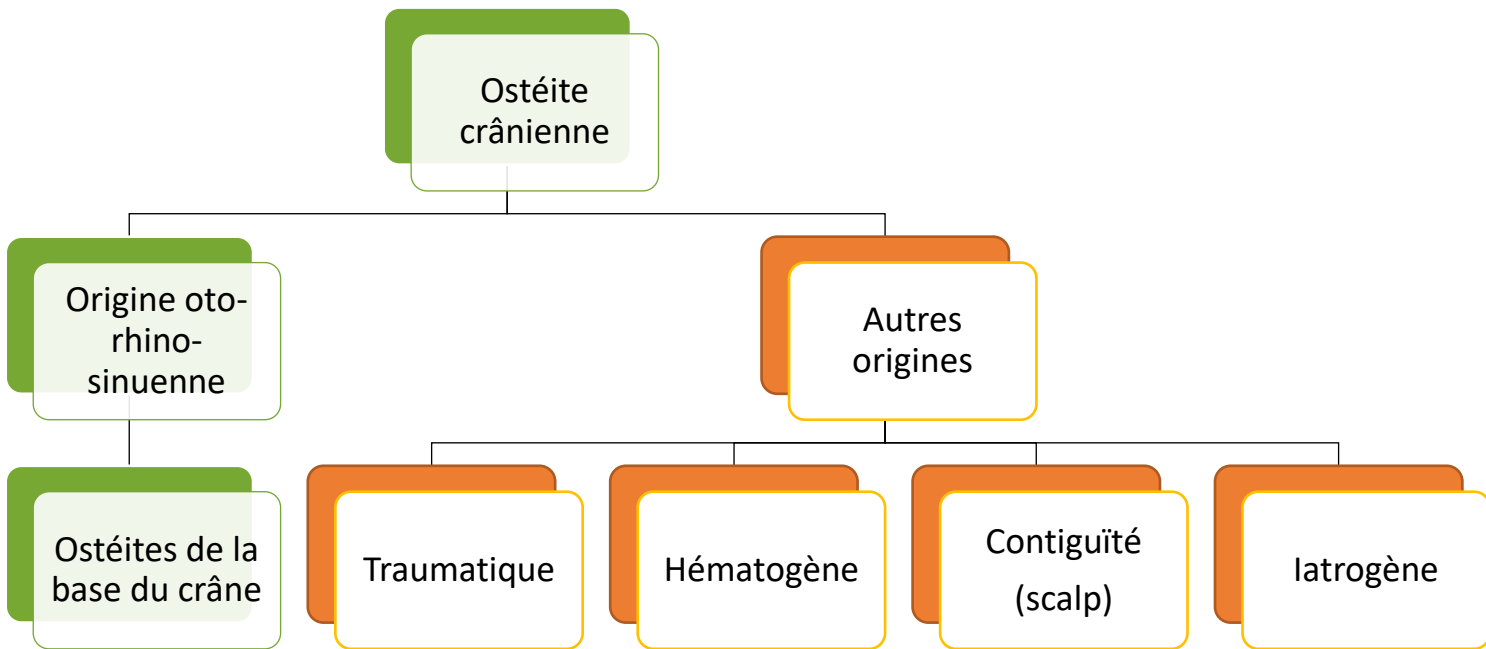
Monsieur C* – 84 ans
Diabète de type 2 (HbA1c 9%)

Tableau d'otite externe traitée pas gouttes auriculaires (ofloxacine, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète
Apyrétique – Hypoacousie – pas de vertiges
Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation

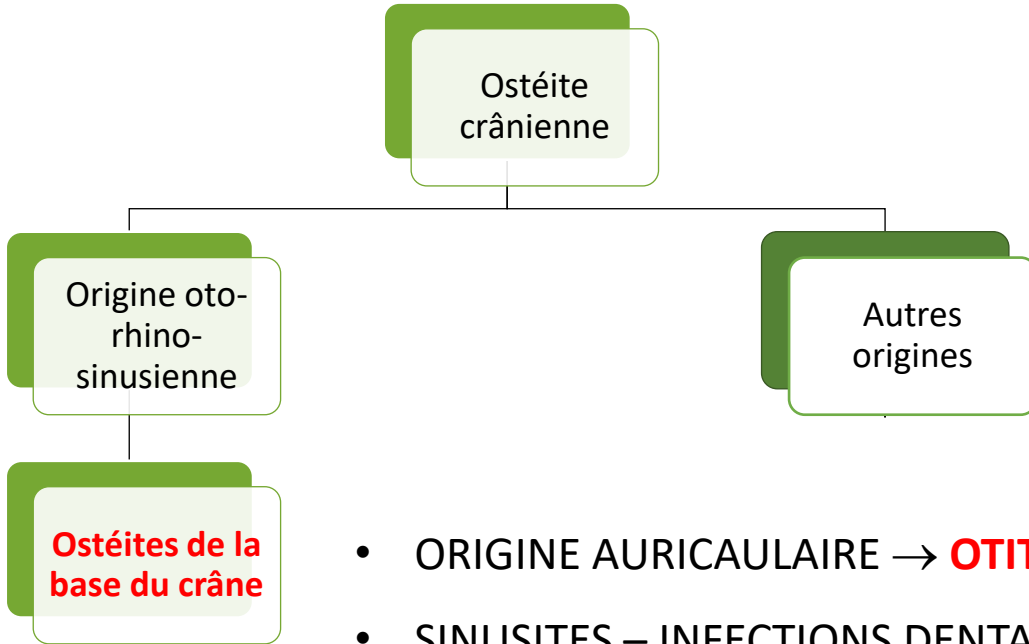
Quel diagnostic suspecter ?

Cadres nosologiques



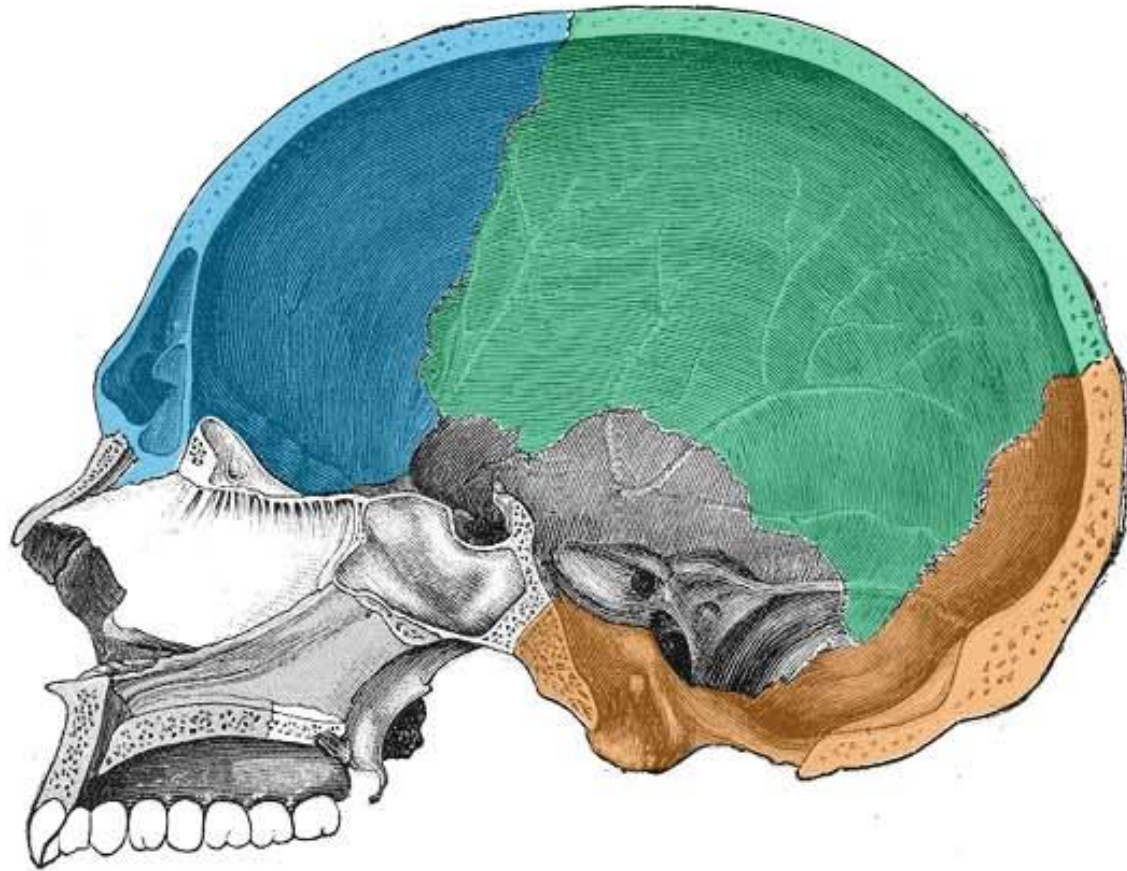
50 ans – Plaie crânio-cérébrale avec embarrure
Ostéite chronique / inoculation à *S. aureus*

Cadres nosologiques



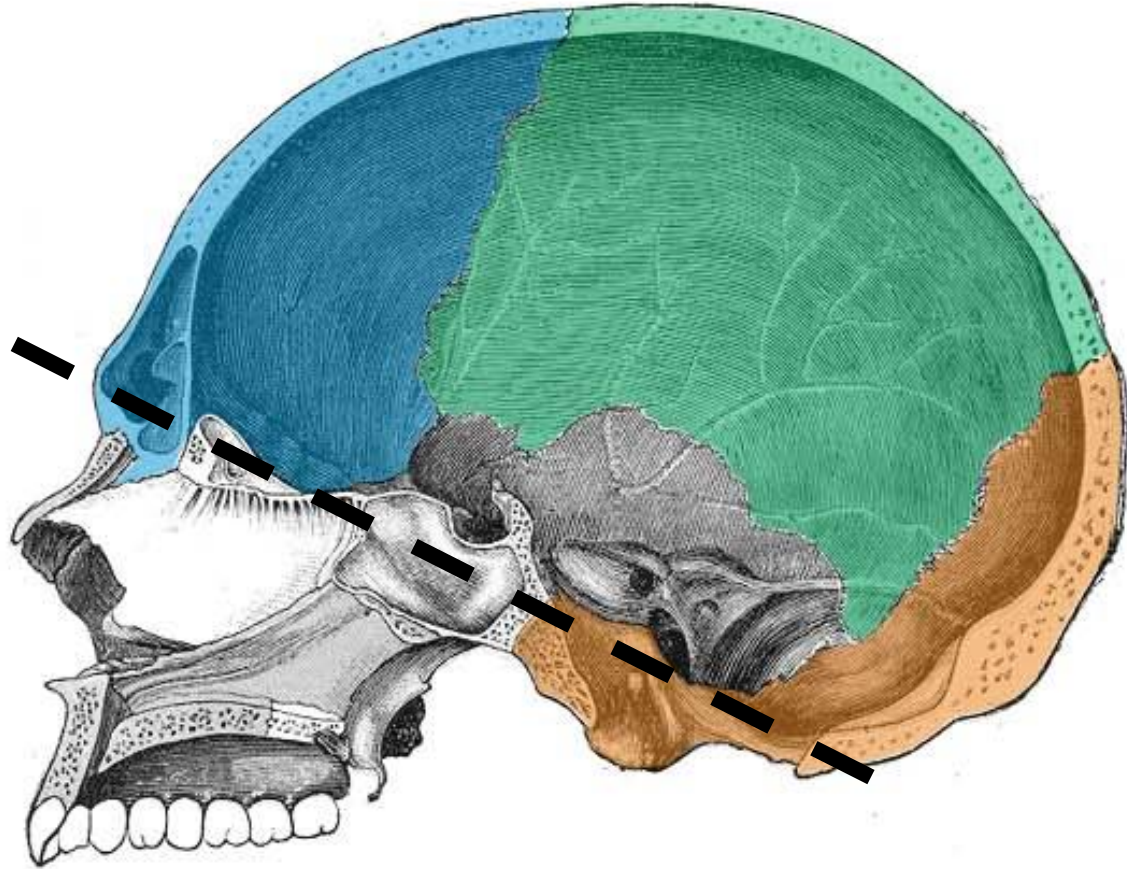
- ORIGINE AURICULAIRE → **OTITE MALIGNÉ EXTERNE**
- SINUSITES – INFECTIONS DENTAIRES → OSTEITES CENTRALES DE LA BASE DU CRÂNE

Rappels anatomiques

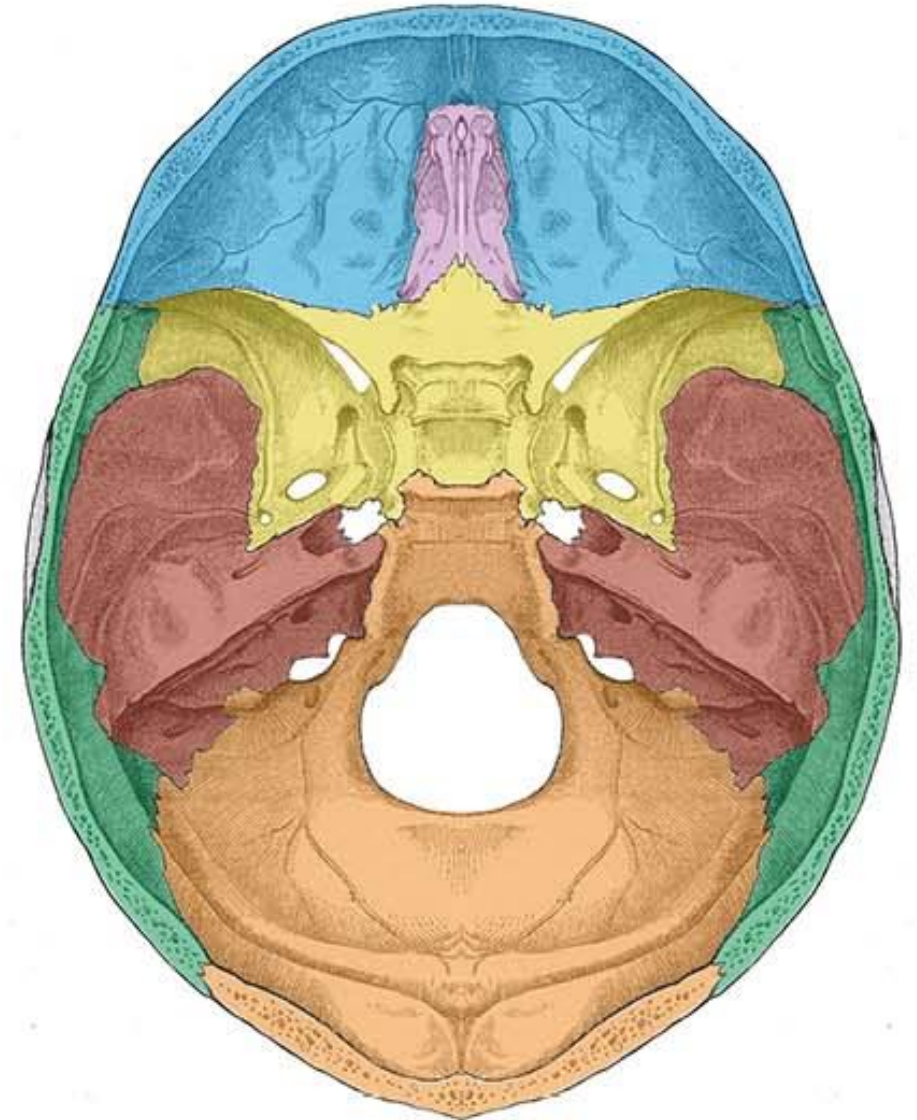


- Frontal
- Sphenoid
- Temporal
- Parietal
- Occipital
- Ethmoid

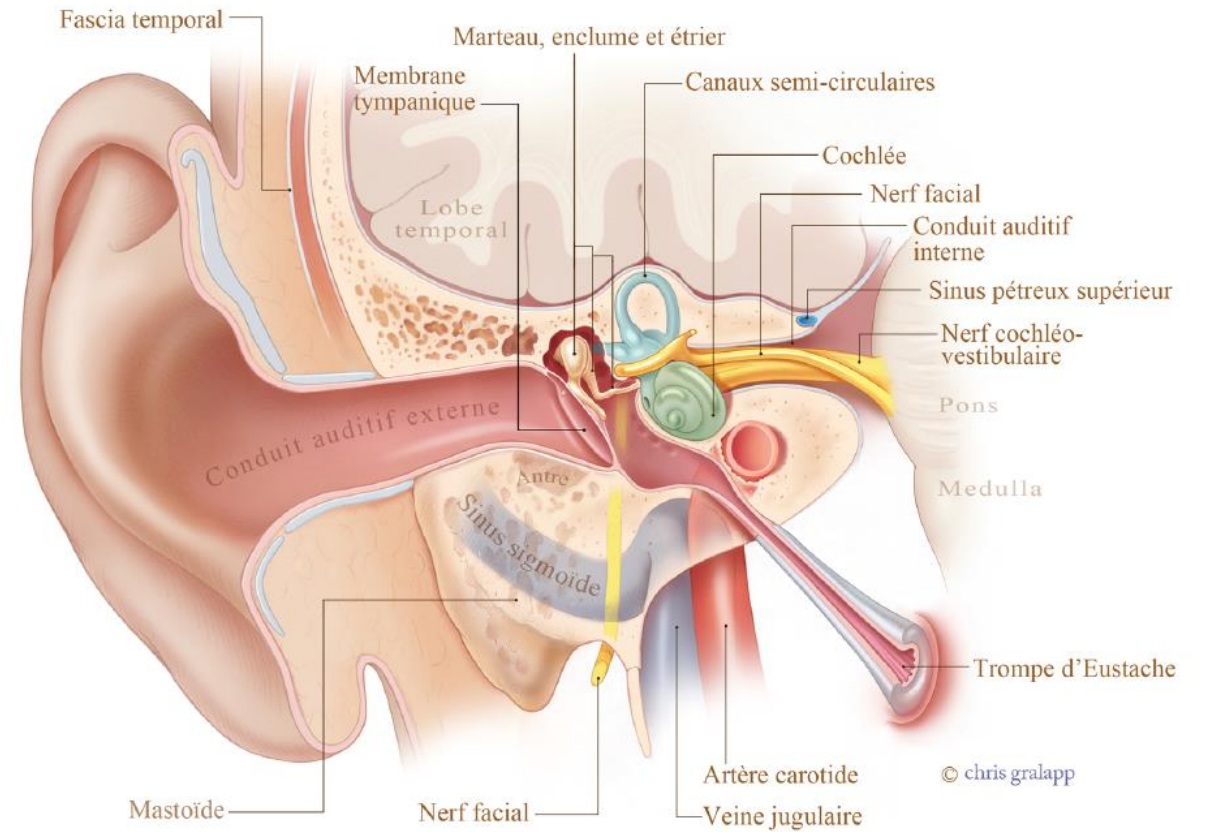
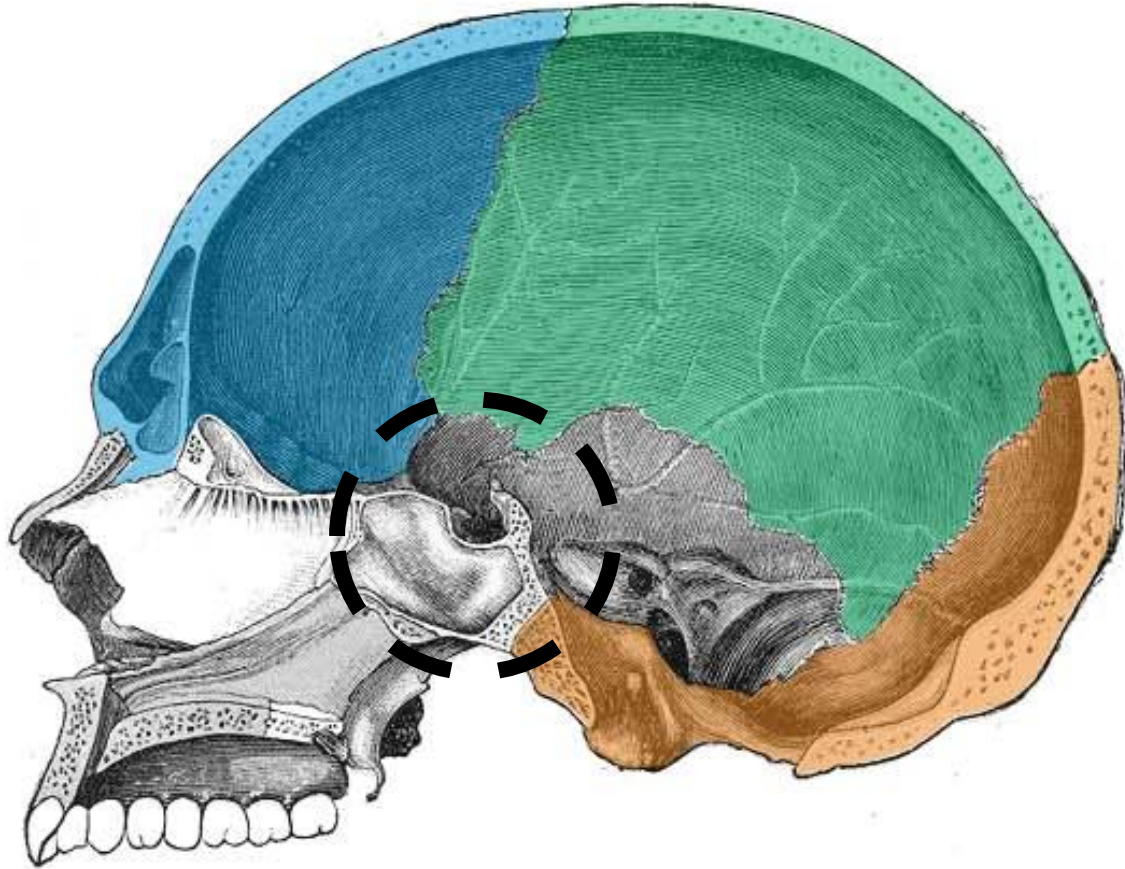
Rappels anatomiques



- Frontal
- Sphenoid
- Temporal
- Parietal
- Occipital
- Ethmoid



Rappels anatomiques

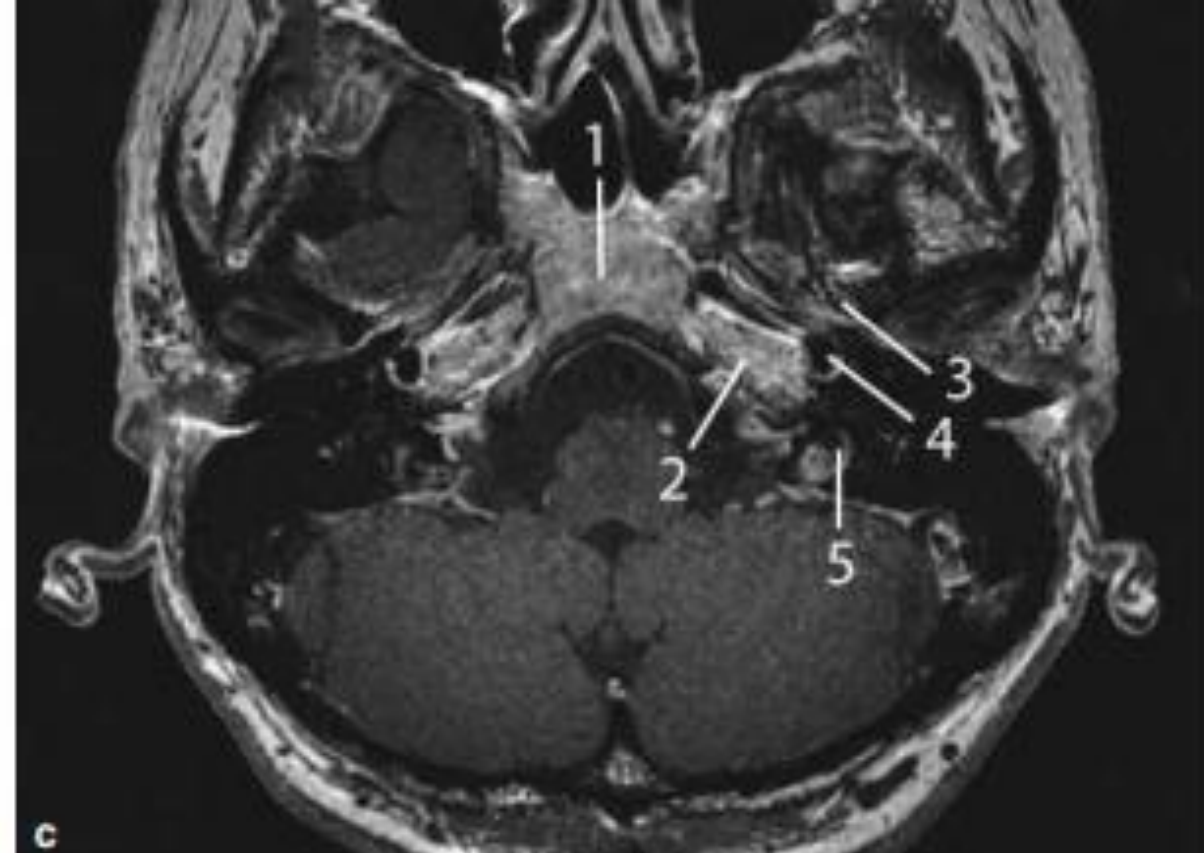


Rappels anatomiques

Tomodensitométrie, coupe axiale



IRM en séquence T1 + gadolinium, coupe axiale



- (1) Occipital
- (2) rocher (apex pétreux)
- (3) épine du sphénoïde
- (4) canal carotidien
- (5) foramen jugulaire

Otite externe maligne : épidémiologie

Incidence : 0,2 / 100 000 / an

Systematic review of the diagnosis and management of necrotising otitis externa: Highlighting the need for high-quality research

Junko Takata^{1,2} | Michael Hopkins³ | Victoria Alexander⁴ |
Oliver Bannister^{5,6} | Lucy Dalton⁷ | Laura Harrison⁸ | Emily Groves^{9,10}
Hala Kanona¹¹ | Gwennan Llwyd Jones¹² | Hassan Mohammed¹³ |
Monique I. Andersson^{5,14} | Susanne H. Hodgson^{5,15,16}

	Number of articles	Number of patients	% of patients with risk factor
Risk factor/associated co-morbidity			
Male sex	48	1776	68%
Diabetes mellitus (DM)	41	1668	84%
Insulin-dependent diabetes	11	300	42%
Immunosuppression ^a	16	994	6%
No DM, old age, or immunosuppression	21	1130	10%
Chronic kidney disease	10	437	18%
Hypertension	8	392	40%
Cardio/cerebrovascular disease	13	537	42%
Foreign body/instrumentation ^b	5	141	17%
Water exposure/ear syringing ^c	4	134	11%
Hearing aid use	4	136	18%

Otite externe maligne : épidémiologie

Incidence : 0,2 / 100 000 / an

SEXE MASCULIN

Sex ratio 2,2-4/1



AGE

Âge médian 75 ans



DIABETE

60-90%



AUTRES IMMUNODEPRESSIONS : VIH, corticothérapie, hypogammaglobulinémie

Otite externe maligne : présentation clinique

OTITE MALIGNE EXTERNE → **OSTEITE CHRONIQUE DE LA BASE DU CRÂNE**

Otalgie (96%)
Otorrhées (78%)
Hypoacousie (36%)
Douleurs ATM

PFP (20-25%)

CAE : otite externe, tissus de granulation, polype



Céphalées (36%)
Complications (thrombose, méningite, abcès, otorragie ...)

Paralysies nerfs crâniens
VI, IX, X, XI (atteinte du clivus)

CAE : normal

Monsieur C* – 84 ans
Diabète de type 2 (HbA1c 9%)

Tableau d'otite externe traitée pas gouttes auriculaires (ofloxacine, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète
Apyrétique – Hypoacousie – pas de vertiges
Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation

Que(s) examen(s) d'imagerie ?

Otite externe maligne : imagerie

Objectifs

- Diagnostic positif : ostéolyse +++, infiltration tissus mous
- Bilan d'extension
- Complications loco-régionale dont vasculaires
- Diagnostic différentiel tumoral

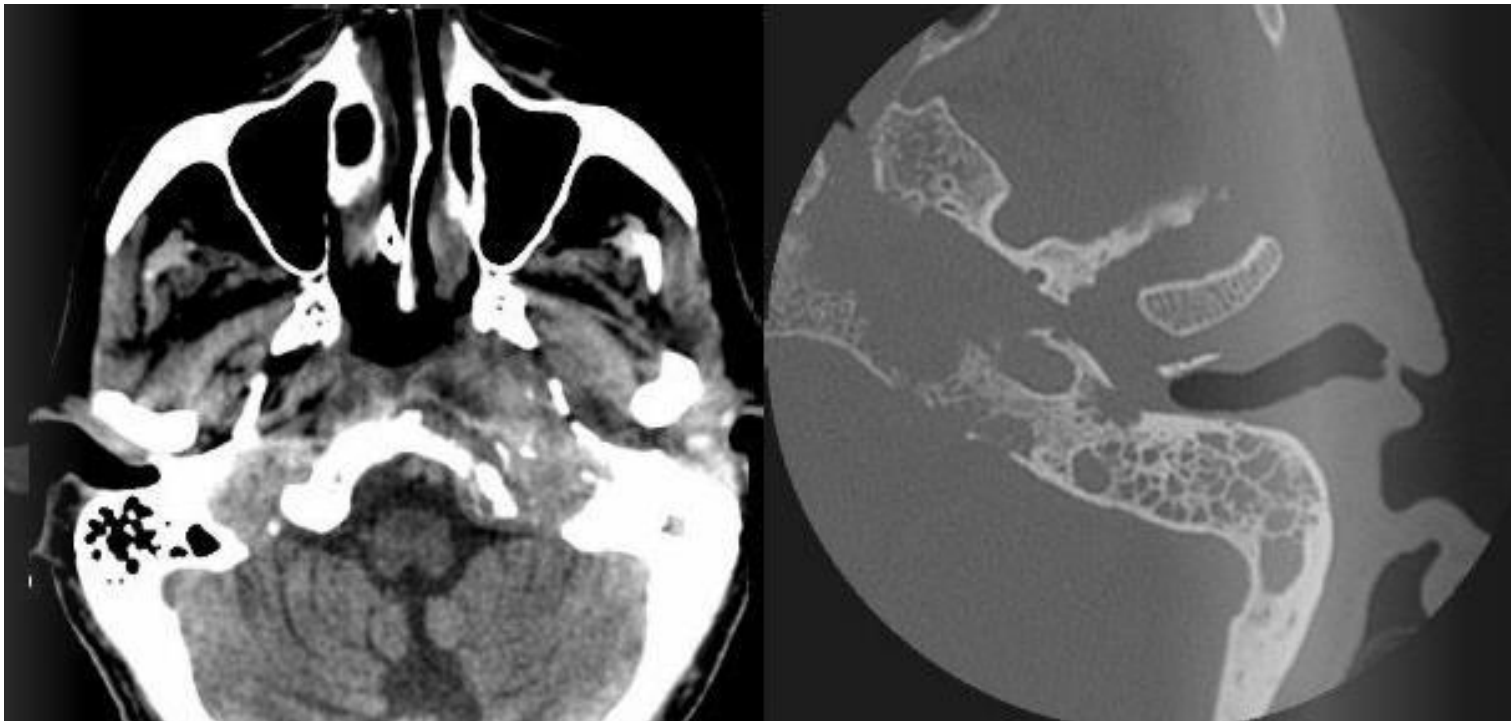
TDM +/- IRM

Otite externe maligne : imagerie

Objectifs

- Diagnostic positif : ostéolyse +++, infiltration tissus mous
- Bilan d'extension
- Complications loco-régionale dont vasculaires
- Diagnostic différentiel tumoral

TDM +/- IRM



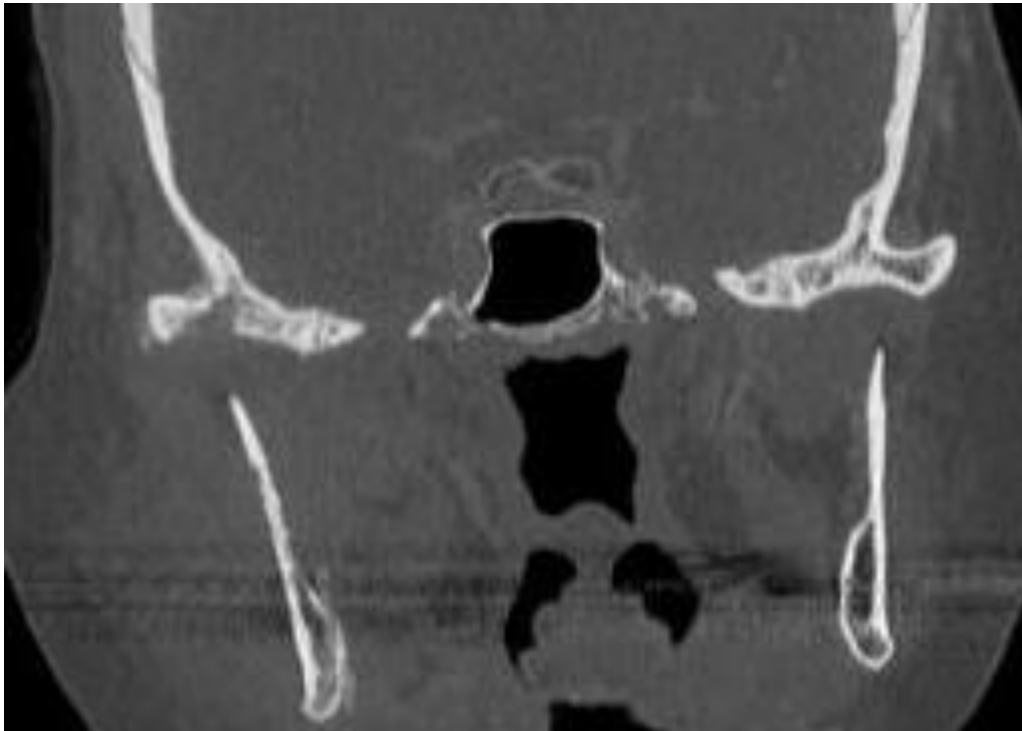
OME + OCBC
Lyse du clivus

Otite externe maligne : imagerie

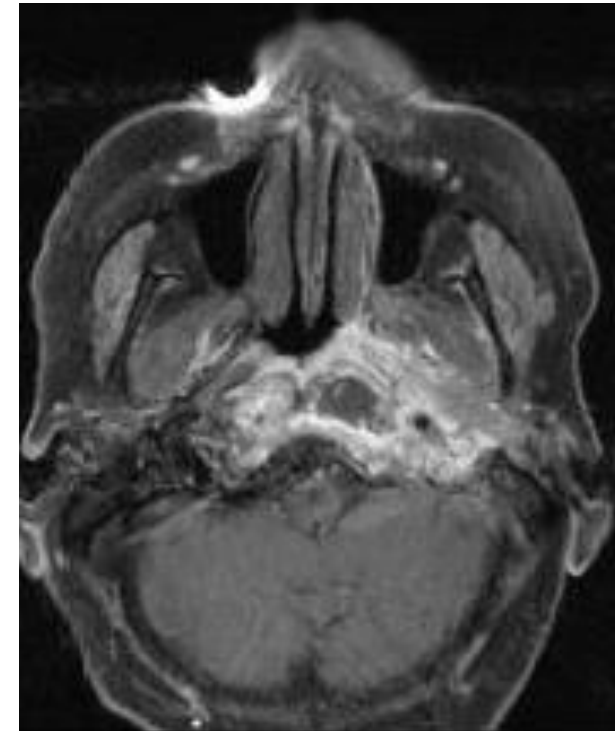
Objectifs

- Diagnostic positif : ostéolyse +++, infiltration tissus mous
- Bilan d'extension
- Complications loco-régionale dont vasculaires
- Diagnostic différentiel tumoral

TDM +/- IRM



OCBC
Atteinte ATM



OCBC
Collection
pré-rachidienne

Otite externe maligne : imagerie

Objectifs

- Diagnostic positif : ostéolyse +++, infiltration tissus mous
- Bilan d'extension
- Complications loco-régionale dont vasculaires
- Diagnostic différentiel tumoral

TDM +/- IRM

Imagerie nucléaire

- Scintigraphie osseuse : peu spécifique, Se 71-85%, faible résolution, non évalué pour le suivi
- Leucocytes marqués : peu évaluée
- PET-TDM : Se 97%, Sp 93%, VPP 98%, VPN 98%

Monsieur C* – 84 ans
Diabète de type 2 (HbA1c 9%)

Tableau d'otite externe traitée pas gouttes auriculaires (ofloxacine, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète
Apyrétique – Hypoacousie – pas de vertiges
Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



TDM : comblement du CAE, lyse de l'os tympanal et du processus styloïde

Monsieur C* – 84 ans
Diabète de type 2 (HbA1c 9%)

Tableau d'otite externe traitée pas gouttes auriculaires (ofloxacine, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète
Apyrétique – Hypoacousie – pas de vertiges
Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



TDM : comblement du CAE, lyse de l'os tympanal et du processus styloïde

Quel(s) prélèvement(s) microbiologique(s) ?

Otite externe maligne : microbiologie

- Prélèvement CAE : écoulement, tissu de granulation, polype (contributif si *P. aeruginosa*)
- Biopsies osseuses chirurgicales : rarement réalisables

Monsieur C* – 84 ans
Diabète de type 2 (HbA1c 9%)

Tableau d'otite externe traitée pas gouttes auriculaires (ofloxacine, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète
Apyrétique – Hypoacousie – pas de vertiges
Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



TDM : comblement du CAE, lyse de l'os tympanal et du processus styloïde

Quelle antibiothérapie probabiliste ?

Otite externe maligne : microbiologie

- Prélèvement CAE : écoulement, tissu de granulation, polype (contributif si *P. aeruginosa*)
- Biopsies osseuses chirurgicales : rarement réalisables

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

Entérobactéries

Candida

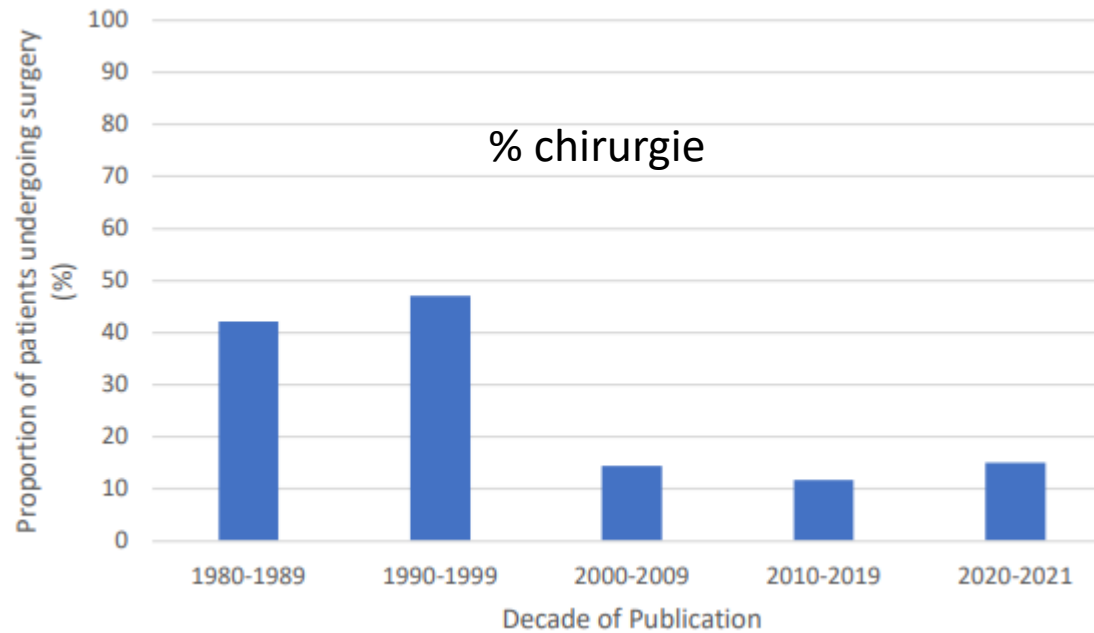
Aspergillus

...

Pathogen	Number of patients	% of patients (n = 967)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	603	62%
<i>Staphylococcus aureus</i>	62	6%
Fungi	84	9%
<i>Aspergillus</i> species	31	3%
<i>Candida</i> species	39	4%
Enterobacteriaceae, unspecified	19	2%
<i>Klebsiella</i> species	21	2%
<i>Proteus</i> species	15	2%
<i>Enterobacter</i> species	6	1%
<i>Serratia</i> species	2	0.2%
<i>Escherichia coli</i>	12	1%
<i>Streptococcus</i> species	6	1%
Other	60	6%
No organism identified	131	14%

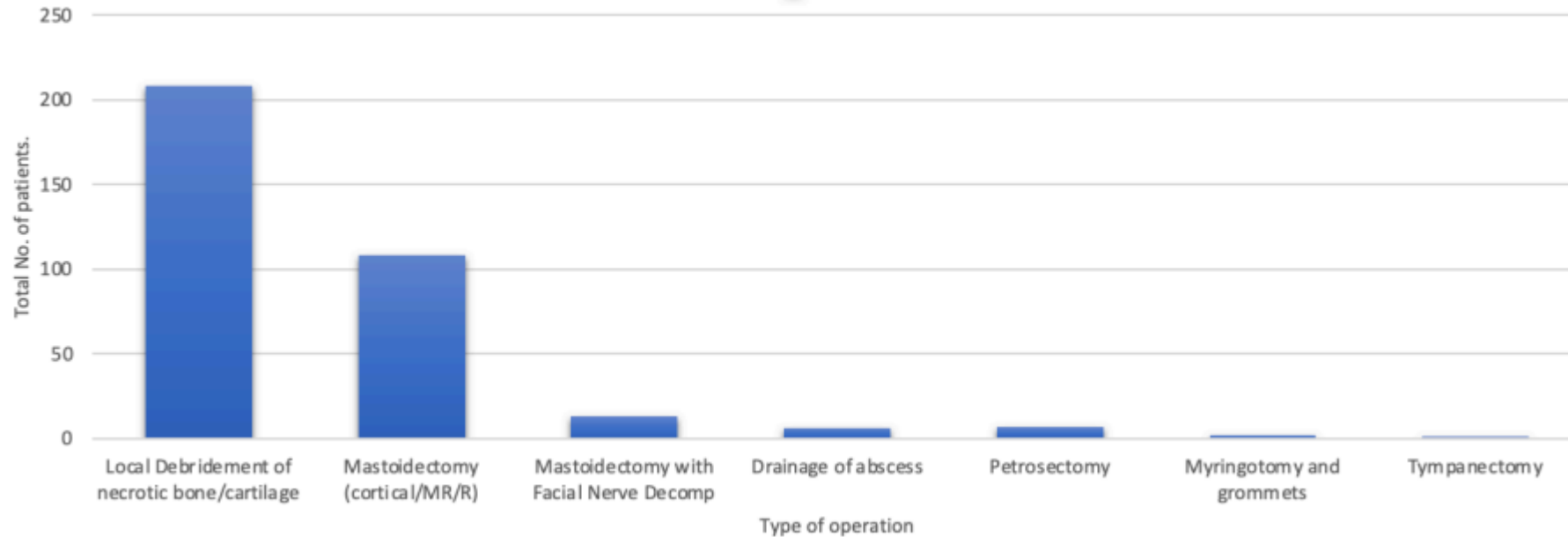
Otite externe maligne : prise en charge

Principalement MEDICALE – Non codifiée, données descriptives



Otite externe maligne : prise en charge

Principalement MEDICALE – Non codifiée, données descriptives



Otite externe maligne : prise en charge

Principalement MEDICALE – Non codifiée, données descriptives

BETA-LACTAMINE ANTI-PSEUDOMONAS

CIPROFLOXACINE +++

Guérison historique :

- 1970 : 50%
- Béta-lactamines : 80%
- Ciprofloxacine : > 90%

Intérêt d'une bithérapie ? Durée de bithérapie ? Durée totale de traitement ?

ATB TOPIQUE : aucun intérêt

OXYGENOTHERAPIE HYPERBARRE

Efficacité non démontrée – A discuter pour les formes réfractaires

Monsieur C* – 84 ans
Diabète de type 2 (HbA1c 9%)

Tableau d'otite externe traitée pas gouttes auriculaires (ofloxacine, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète
Apyrétique – Hypoacousie – pas de vertiges
Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



TDM : comblement du CAE, lyse de l'os tympanal et du processus styloïde
Prélèvements locaux : *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiothérapie par CEFTAZIDIME + CIPROFLOXACINE


A 6 semaines de traitement : persistance mais amélioration des douleurs
PFP persistante à l'identique

IRM de contrôle : persistance mais amélioration des tissus mous

Décision de poursuite de l'antibiothérapie par CIPROFLOXACINE en monothérapie pour 3 mois

Otite externe maligne : prise en charge

Necrotizing external otitis: analysis of relapse risk factors in 66 patients managed during a 12 year period

William Danjou ^{1*}, Paul Chabert¹, Thomas Perpoint¹, Pierre Pradat², Patrick Mialhes¹, André Boibieux¹, Agathe Becker¹, Carine Fuchsmann³, Frédéric Laurent⁴, Stephane Tringali^{5,6}, Sandrine Roux¹, Claire Triffault-Fillit¹, Florent Valour^{1,6,7} and Tristan Ferry^{1,6,7} on behalf of the Lyon Bone and Joint Infection Study Group†

Chirurgie : 12%

Bithérapie initiale : 95%


- béta-lactamine : 100%
- Ciprofloxacine : 68%

Durée béta-lactamine : 7,5 sem (6-11)

Durée totale de traitement : 10 sem (6-14)

Otite externe maligne : prise en charge

Necrotizing external otitis: analysis of relapse risk factors in 66 patients managed during a 12 year period

William Danjou ^{1*}, Paul Chabert¹, Thomas Perpoint¹, Pierre Pradat², Patrick Miaillhes¹, André Boibieux¹, Agathe Becker¹, Carine Fuchsmann³, Frédéric Laurent⁴, Stephane Tringali^{5,6}, Sandrine Roux¹, Claire Triffault-Fillit¹, Florent Valour^{1,6,7} and Tristan Ferry^{1,6,7} on behalf of the Lyon Bone and Joint Infection Study Group†

Chirurgie : 12%

4 décès (non liés à l'infection)

Bithérapie initiale : 95%

25% de récurrence

- béta-lactamine : 100%

FR : OEM fongique (aHR 10,8 – $p=0,01$)

- Ciprofloxacin : 68%


Durée béta-lactamine : 7,5 sem (6-11)

Durée ATB : aHR 0,8/sem ($p=0,01$)

Durée totale de traitement : 10 sem (6-14)

Otite externe maligne : prise en charge

Necrotizing external otitis: analysis of relapse risk factors in 66 patients managed during a 12 year period

William Danjou ^{1*}, Paul Chabert¹, Thomas Perpoint¹, Pierre Pradat², Patrick Miaillhes¹, André Boibieux¹, Agathe Becker¹, Carine Fuchsmann³, Frédéric Laurent⁴, Stephane Tringali^{5,6}, Sandrine Roux¹, Claire Triffault-Fillit¹, Florent Valour^{1,6,7} and Tristan Ferry^{1,6,7} on behalf of the Lyon Bone and Joint Infection Study Group†

Chirurgie : 12%

Bithérapie initiale : 95%

- béta-lactamine : 100%
- Ciprofloxacine : 68%

Durée béta-lactamine : 7,5 sem (6-11)

Durée totale de traitement : 10 sem (6-14)

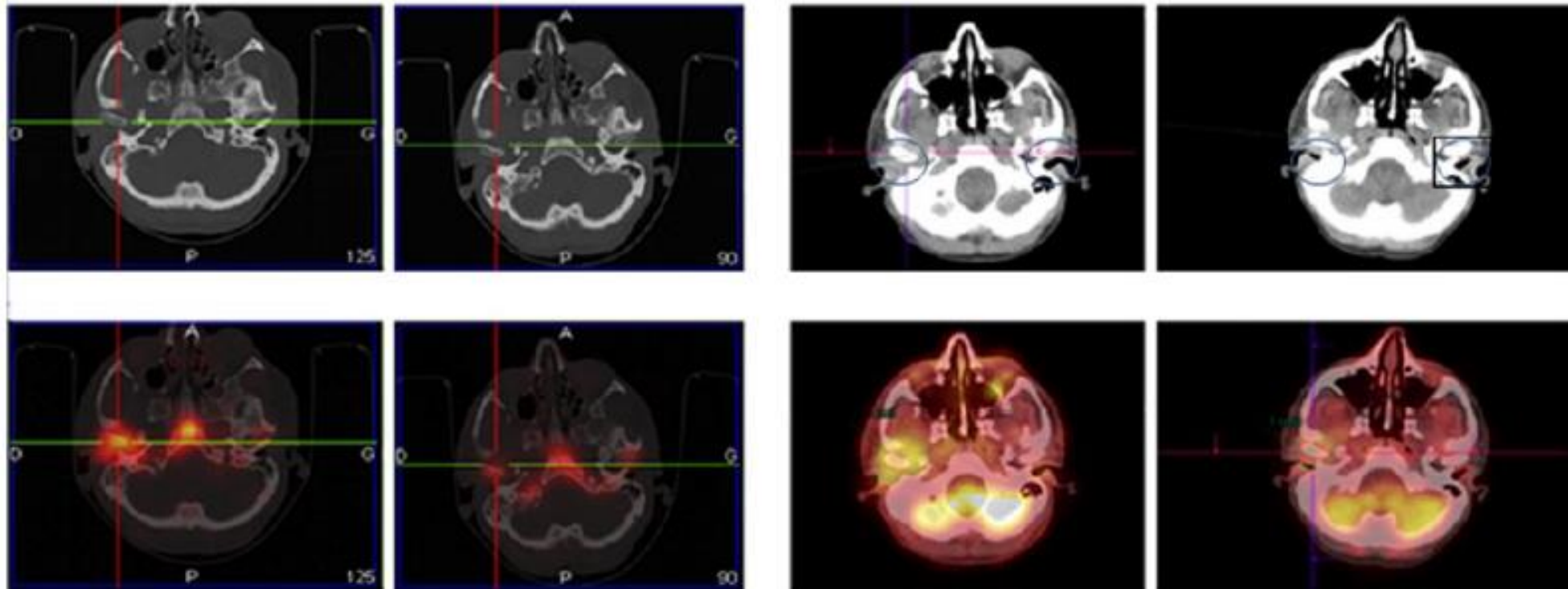
Données littérature :

Mortalité 10%

- Diabète
- Paralysie faciale
- Âge > 70 ans

Otite externe maligne : suivi

- **CLINIQUE +++**
- TDM : retard voire absence de normalisation de la lyse corticale, amélioration infiltration TM
- IRM : anomalies de signal persistantes, switch vers profil cicatriciel (isoT1, hypoT2, gado –)
- Scintigraphie aux leucocytes : Se 86% - Sp 75%
- PET-scan : Se 43% - Sp 100%





FOCUS : OME fongiques

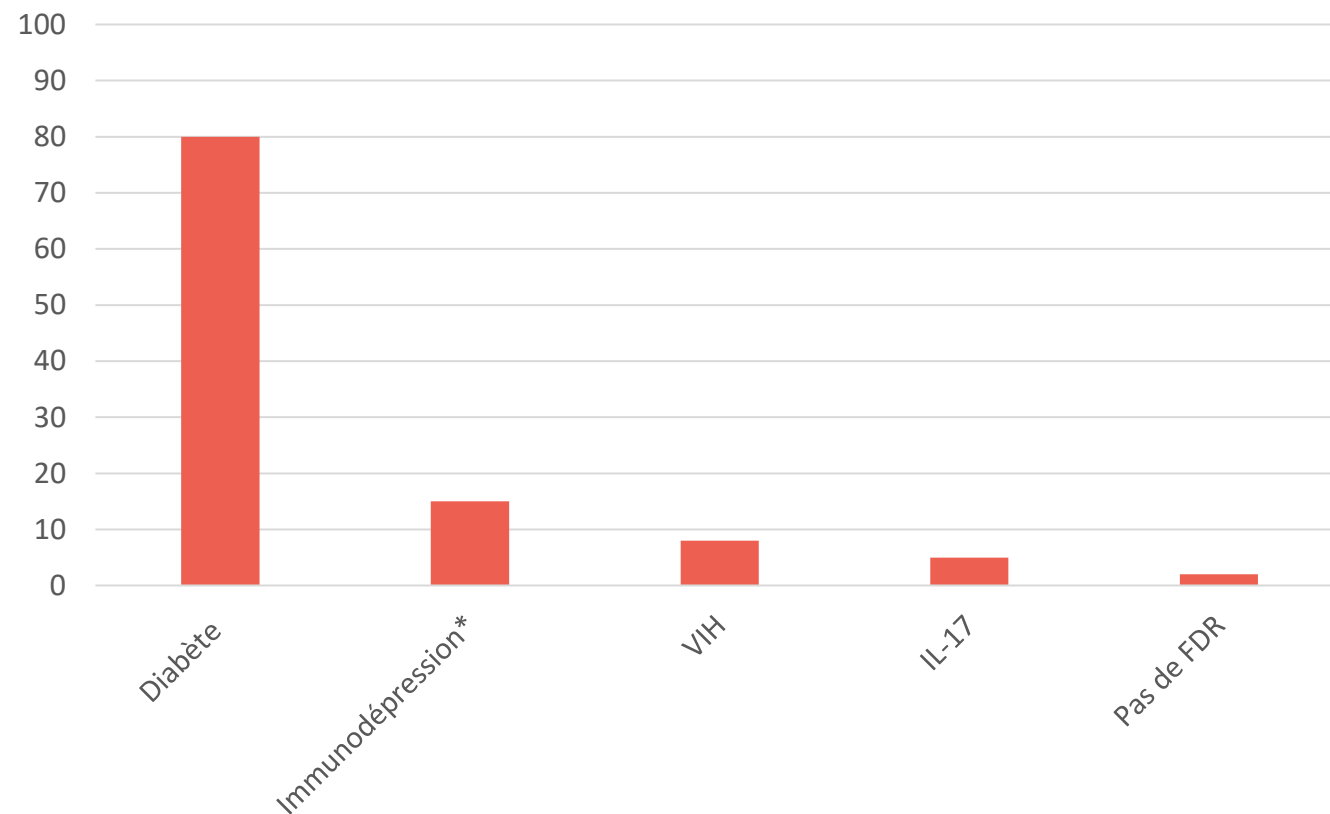
Jusqu'à 10% des OME



Diabète : 80%

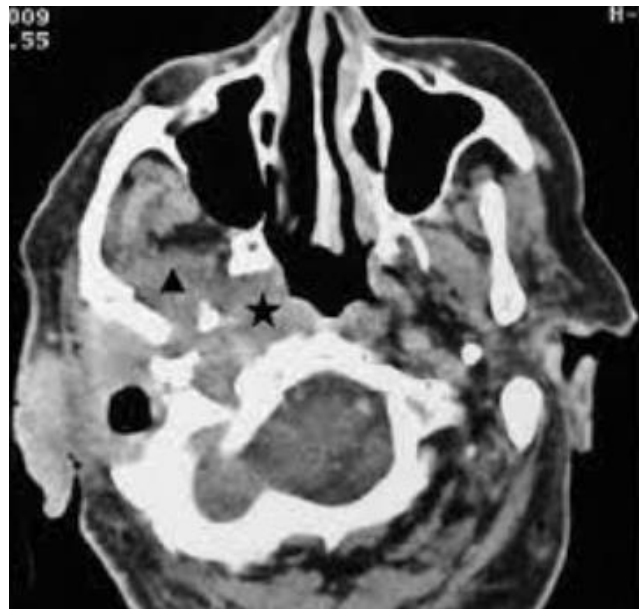
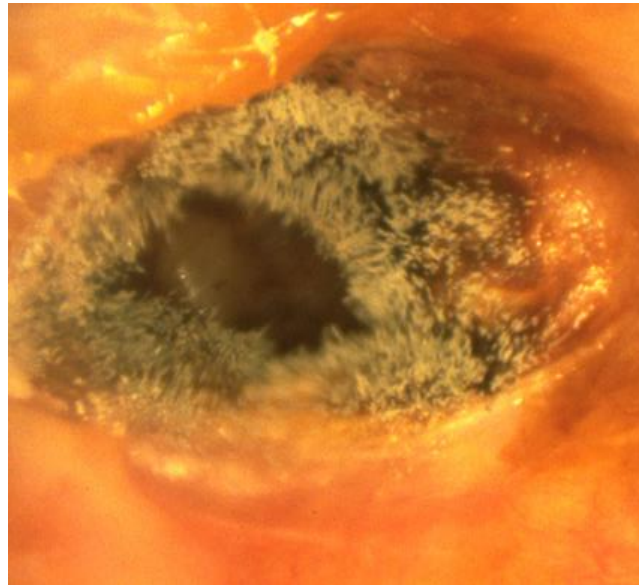
Otite maligne externe	Fongique	Bactérienne
Épidémiologie		
Age (ans)	68	71
Homme - (%)	70	65
Facteurs de risques (%)		
Diabétique	80	70
Immunodépression*	15	10
Symptômes (%)		
Otalgie	80	90
Otorrhée	60	90
Hypoacousie	45	40
Paralysie faciale	43	25
Autres nerfs	15	10
Suivi		
Décès - (%)	15	13
Durée traitement (jours)	250	70

Facteurs de risque d'otite maligne externe aspergillaire en %



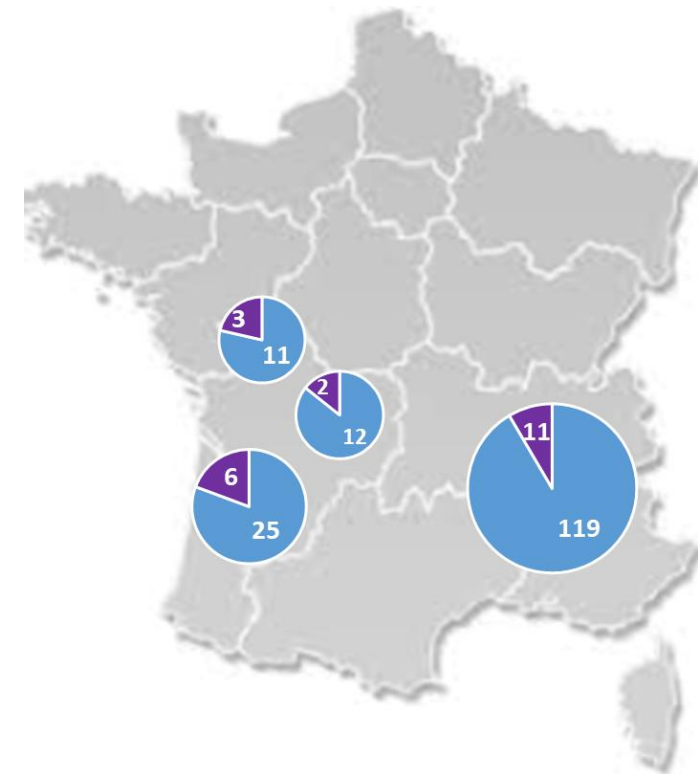
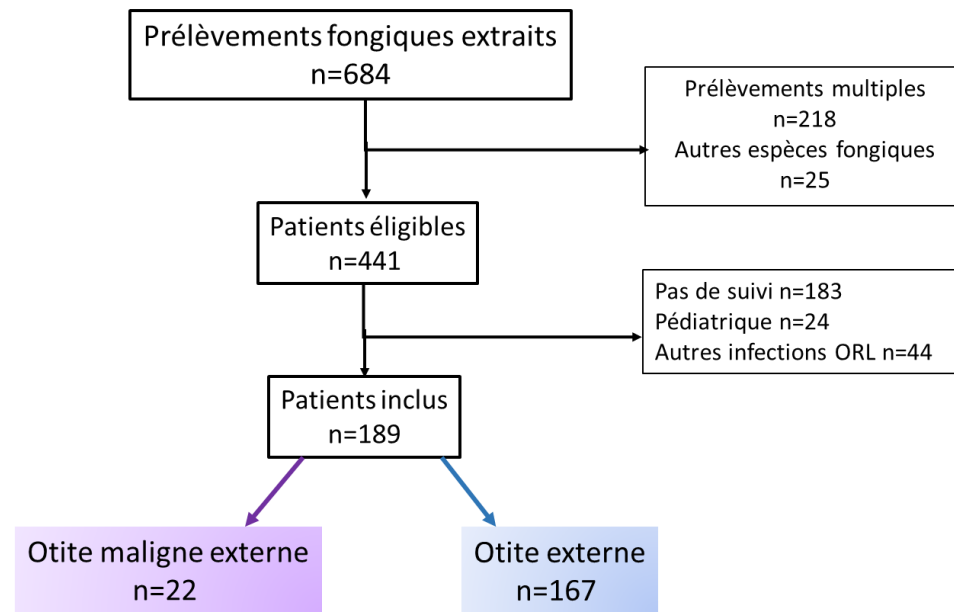


FOCUS : OME fongiques



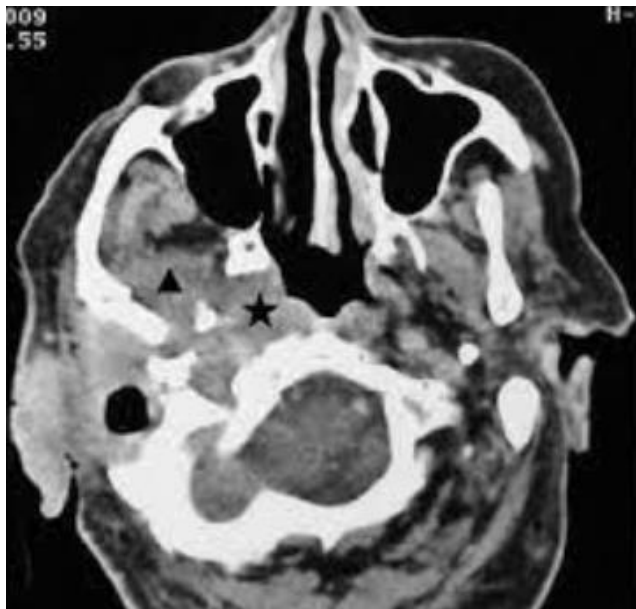
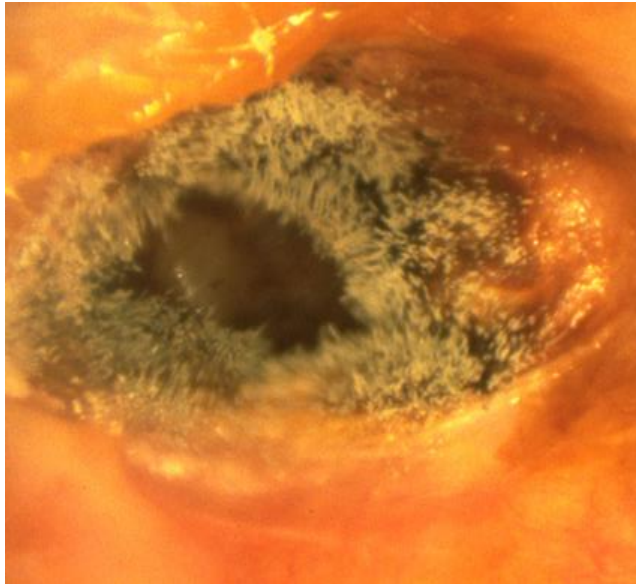
Aspergillus spp. invasive external otitis: a multicenter retrospective study in France

Maxime Mehlen¹, Florent Valour², Carole Vignals¹, Frédéric Gabriel³, Marie-Fleur Durieux⁴, Kevin Brunet⁵, France Roblot⁶, Damien Dupont⁷, Jean-François Faucher⁸, Valérie Franco-Vidal⁹, Sébastien Imbert³, Charles Cazanave¹, Mathilde Puges¹





FOCUS : OME fongiques



Aspergillus spp. invasive external otitis: a multicenter retrospective study in France

Maxime Mehlen¹, Florent Valour², Carole Vignals¹, Frédéric Gabriel³, Marie-Fleur Durieux⁴, Kevin Brunet⁵, France Roblot⁶, Damien Dupont⁷, Jean-François Faucher⁸, Valérie Franco-Vidal⁹, Sébastien Imbert³, Charles Cazanave¹, Mathilde Puges¹

189 patients : 167 OE vs 22 OME → **sexe masculin, âge et diabète**

A. flavus +++ (41%) vs. otite externe *A. nigri*

Traitement médical seul : 86,3%

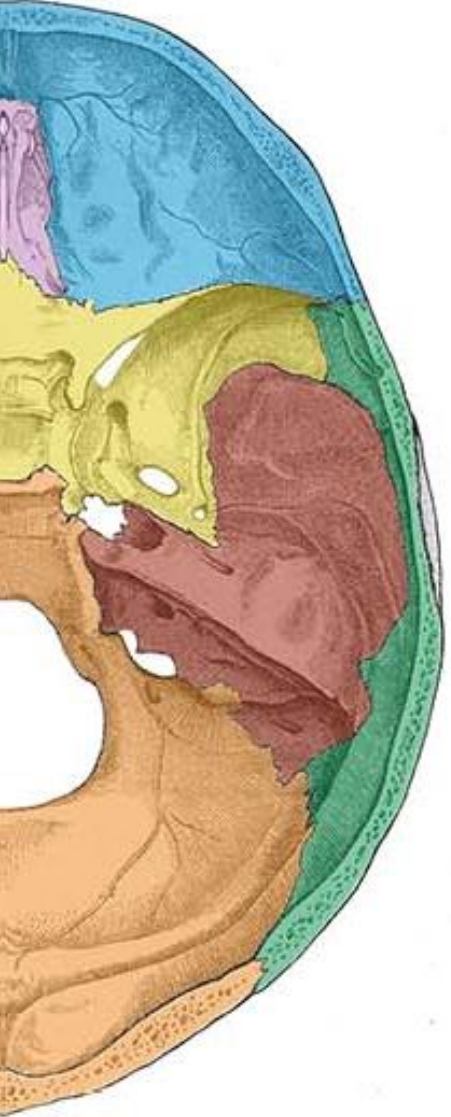
Voriconazole : Durée médiane = **120 jours** (IQR, 90-180)

Succès : 100%

Séquelles : 77% – hypoacousie, acouphènes, vertiges, PF

Suivi / durée de traitement : BD-glucane ? PET ?

Otite maligne externe : synthèse



Suspicion d'otite maligne externe

Scanner +/- IRM

Prélèvements locaux +/- chirurgicaux (si complication) – Bactériens + fongiques

Béta-lactamine anti-*Pseudomonas* + ciprofloxacine (2-4 semaines)
puis ciprofloxacine seule

Suivi clinique +++

Place de l'imagerie ? (PET-scan ?)

Durée totale : 6-12 semaine

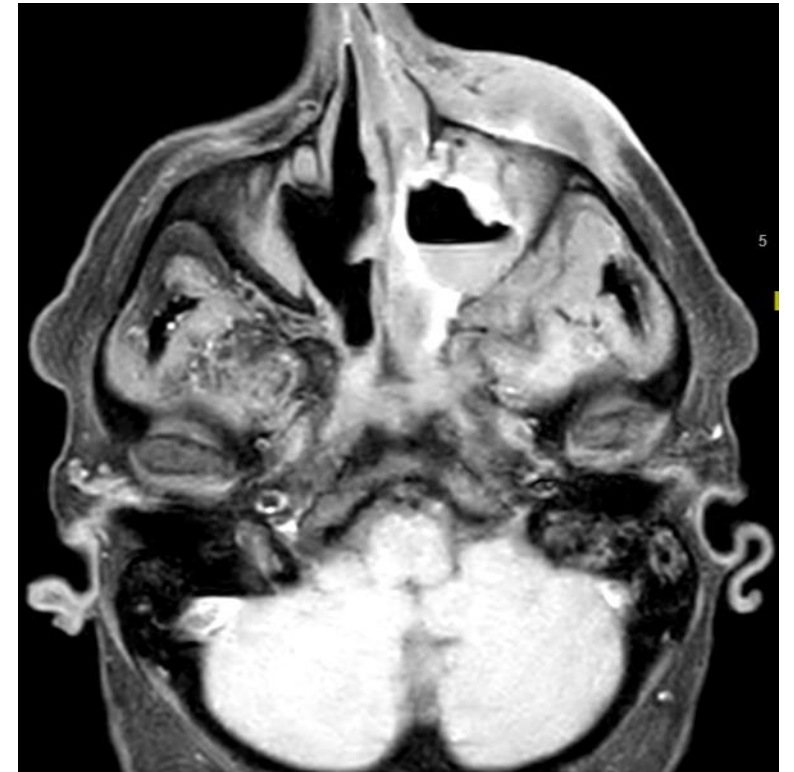
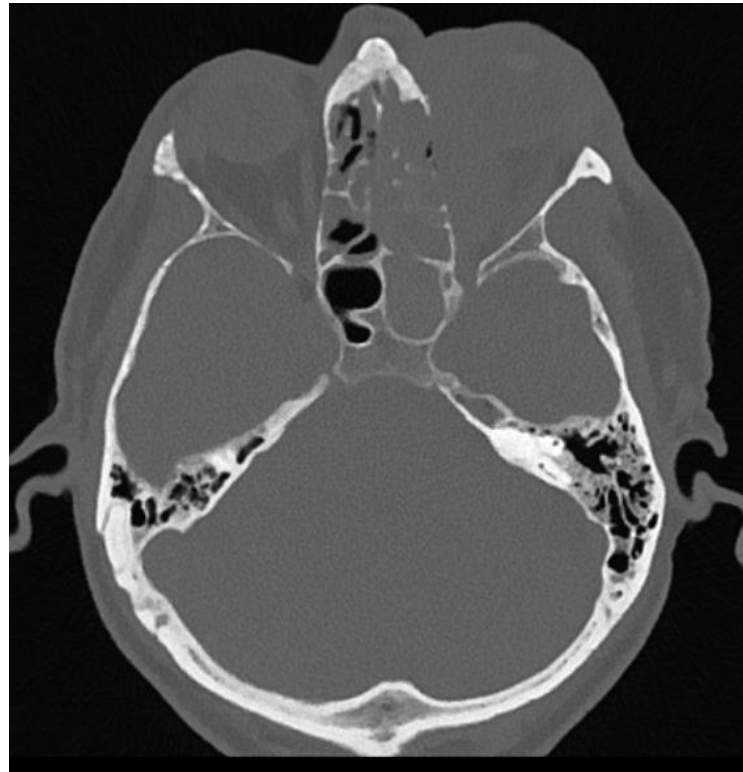
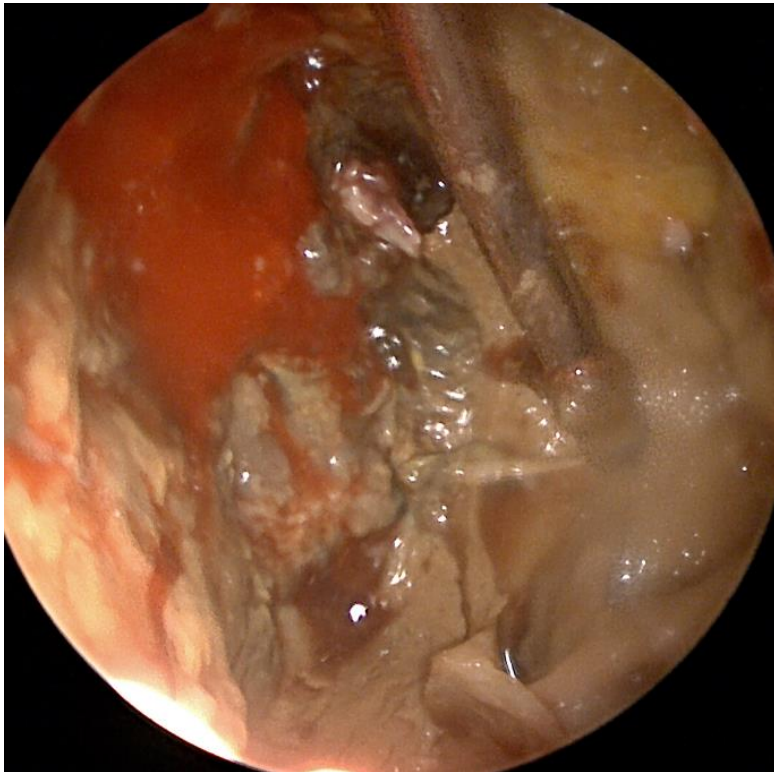
Monsieur G* – 70 ans

IDM stenté

Ethmoïdectomie en 2020 pour sinusite chronique

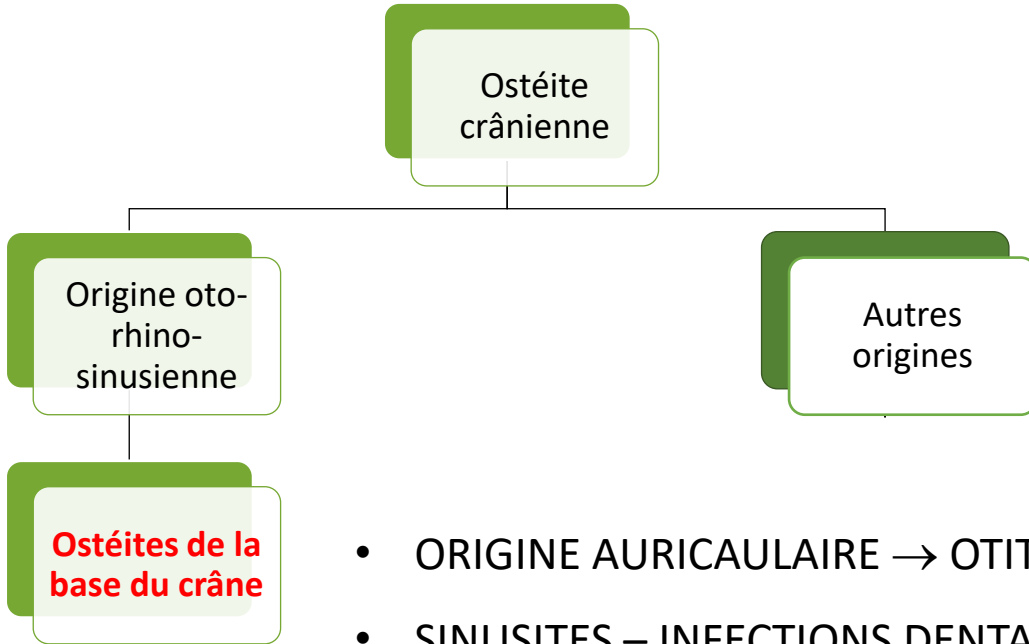
Ecoulements/croutes nasales depuis de nombreux mois – Plusieurs lignes d'antibiothérapie (AUGMENTIN, PYOSTACINE)

Janvier 2023 : hospitalisé pour tableau d'œdème orbitaire gauche avec ophtamoplégie



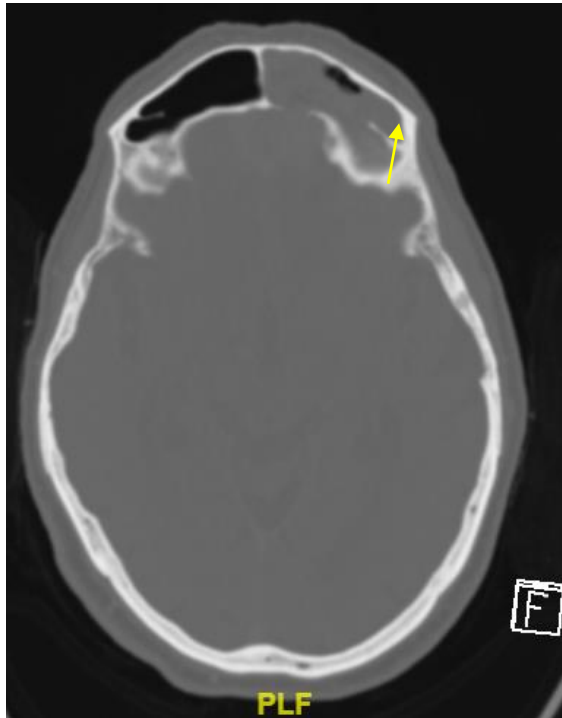
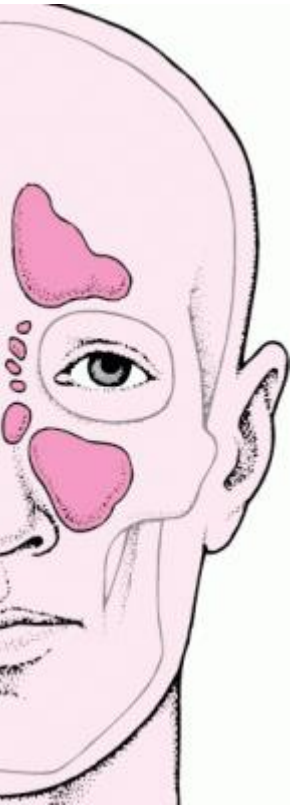
Quel diagnostic suspecter ?

Cadres nosologiques



- ORIGINE AURICULAIRE → OTITE MALIGNE EXTERNE
- SINUSITES – INFECTIONS DENTAIRES → **OSTEITES CENTRALES DE LA BASE DU CRÂNE**

Ostéites centrales de la base du crâne : imagerie



Monsieur G* – 70 ans

IDM stenté

Ethmoïdectomie en 2020 pour sinusite chronique

Ecoulements/croutes nasales depuis de nombreux mois – Plusieurs lignes d'antibiothérapie (AUGMENTIN, PYOSTACINE)

Janvier 2023 : hospitalisé pour tableau d'œdème orbitaire gauche avec ophtamoplégie

Diagnostic de sinusite ethmoïdale avec ostéite et abcès orbitaire gauche

Organisation d'une chirurgie en urgence ORL + ophtalmologique

Quelle antibiothérapie probabiliste proposez-vous ?

Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

Microbiote nasal

***S. aureus* (30-50%), SCN**

***Streptococcus* spp.**

C. acnes

Corynébactéries

Anaérobies : *Peptostreptococcus* spp. (7-16%), *Prevotella* spp. (6-8%)

S. pneumoniae (0.5-15%)

H. influenzae (0-6%)

M. catarrhalis (0-4%)

S. pyogenes (0-1%)



toxines
bactéricides

Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

Microbiote nasal

***S. aureus* (30-50%), SCN**

***Streptococcus* spp.**

C. acnes

Corynébactéries

Anaérobies : *Peptostreptococcus* spp. (7-16%), *Prevotella* spp. (6-8%)

***S. pneumoniae* (0.5-15%)**

***H. influenzae* (0-6%)**

***M. catarrhalis* (0-4%)**

***S. pyogenes* (0-1%)**

toxines
bactéricides



Tabac

Immunité

Inflammation locale

Antibiotiques

Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

Microbiote nasal

***S. aureus* (30-50%), SCN**

***Streptococcus* spp.**

C. acnes

Corynébactéries

Anaérobies : *Peptostreptococcus* spp. (7-16%), *Prevotella* spp. (6-8%)

S. pneumoniae (0.5-15%)

H. influenzae (0-6%)

M. catarrhalis (0-4%)

S. pyogenes (0-1%)

toxines
bactéricides

Tabac

Immunité

Inflammation locale

Antibiotiques

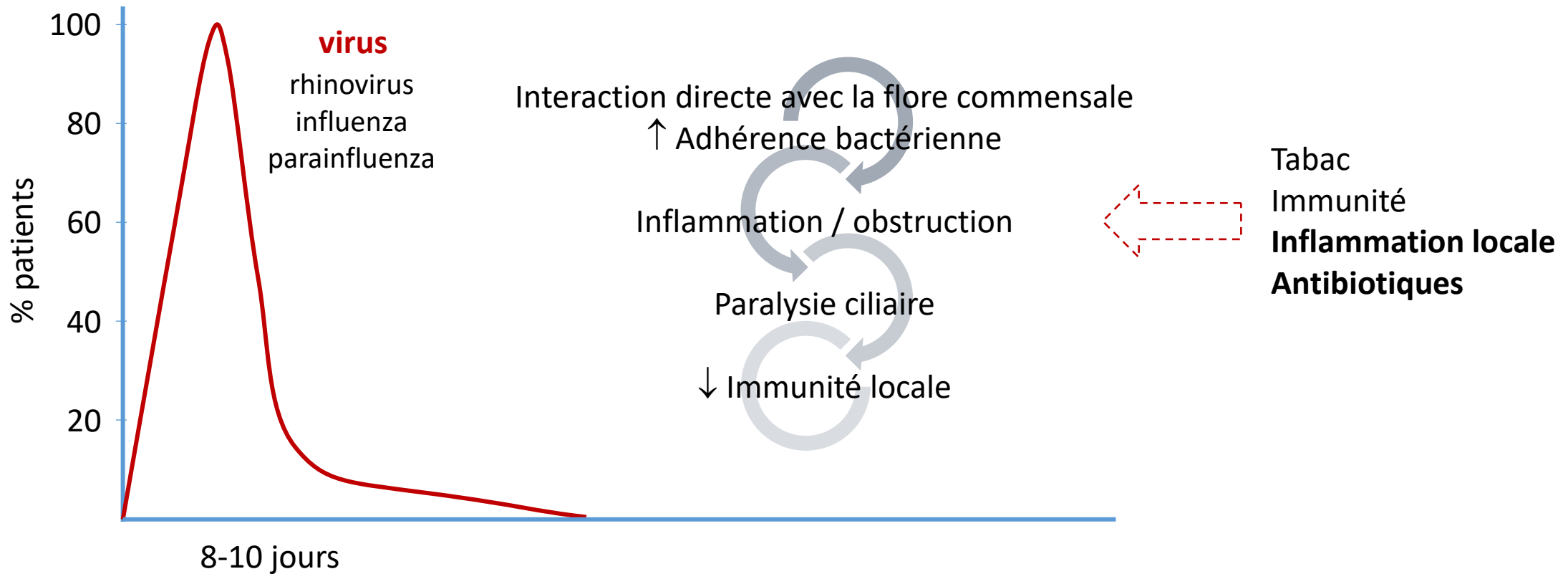
Microbiote sinusien

Existence controversée

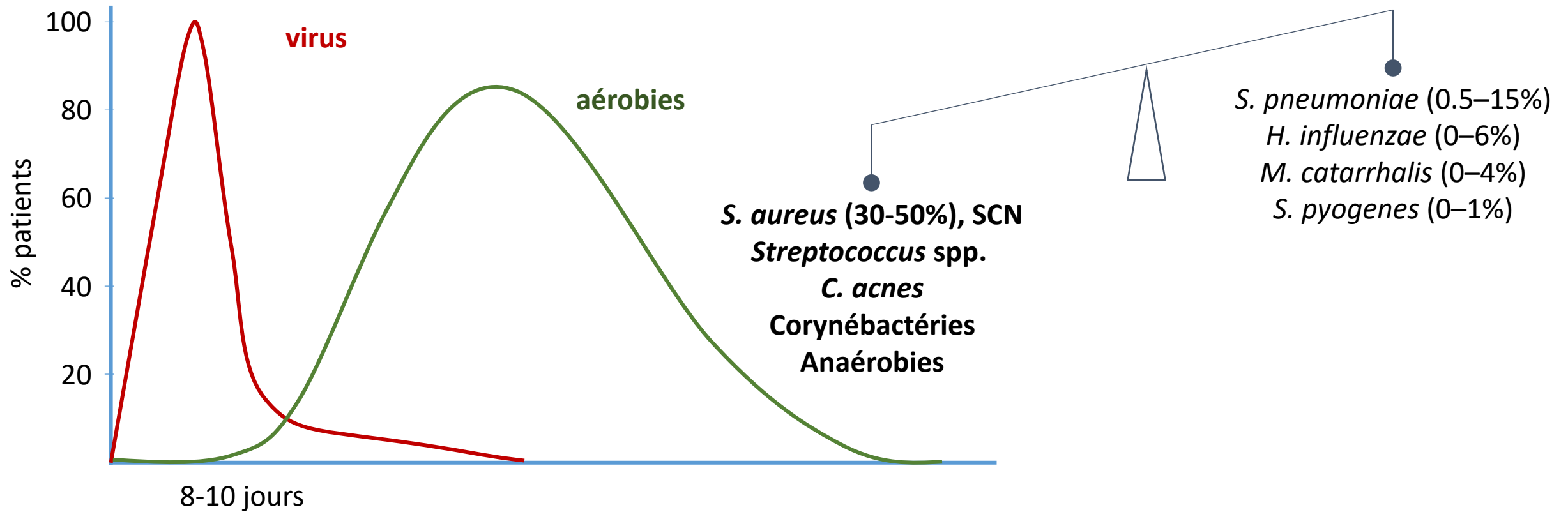
0-50% des prélèvements sur sinus sains positifs (type / qualité des prélèvements ?)

Flore similaire au microbiote nasal

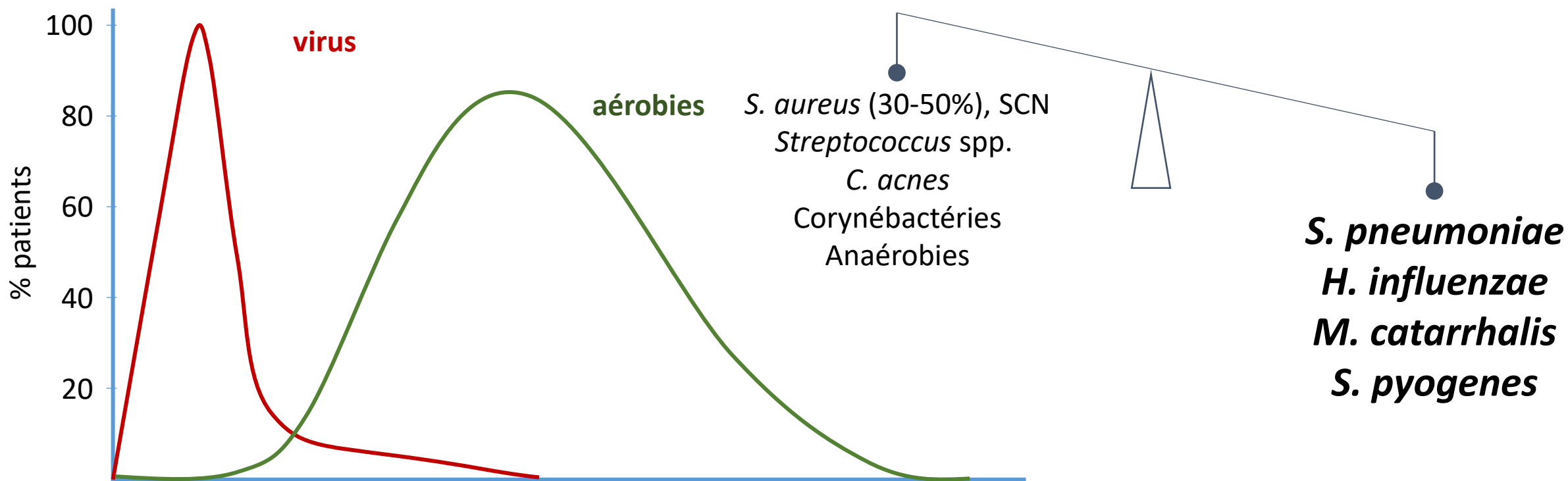
Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie



Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

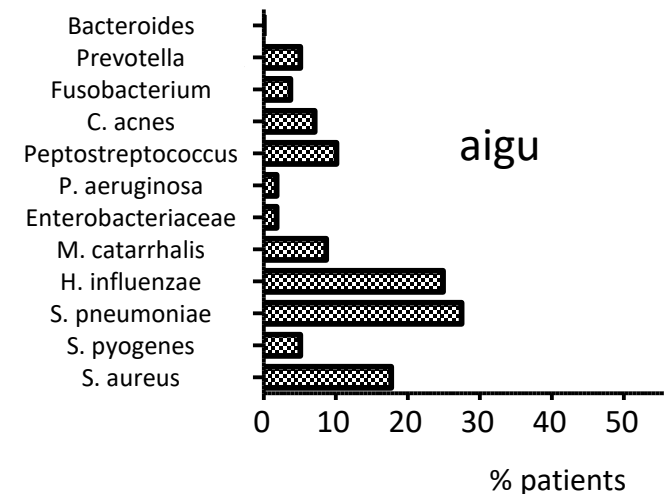


Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

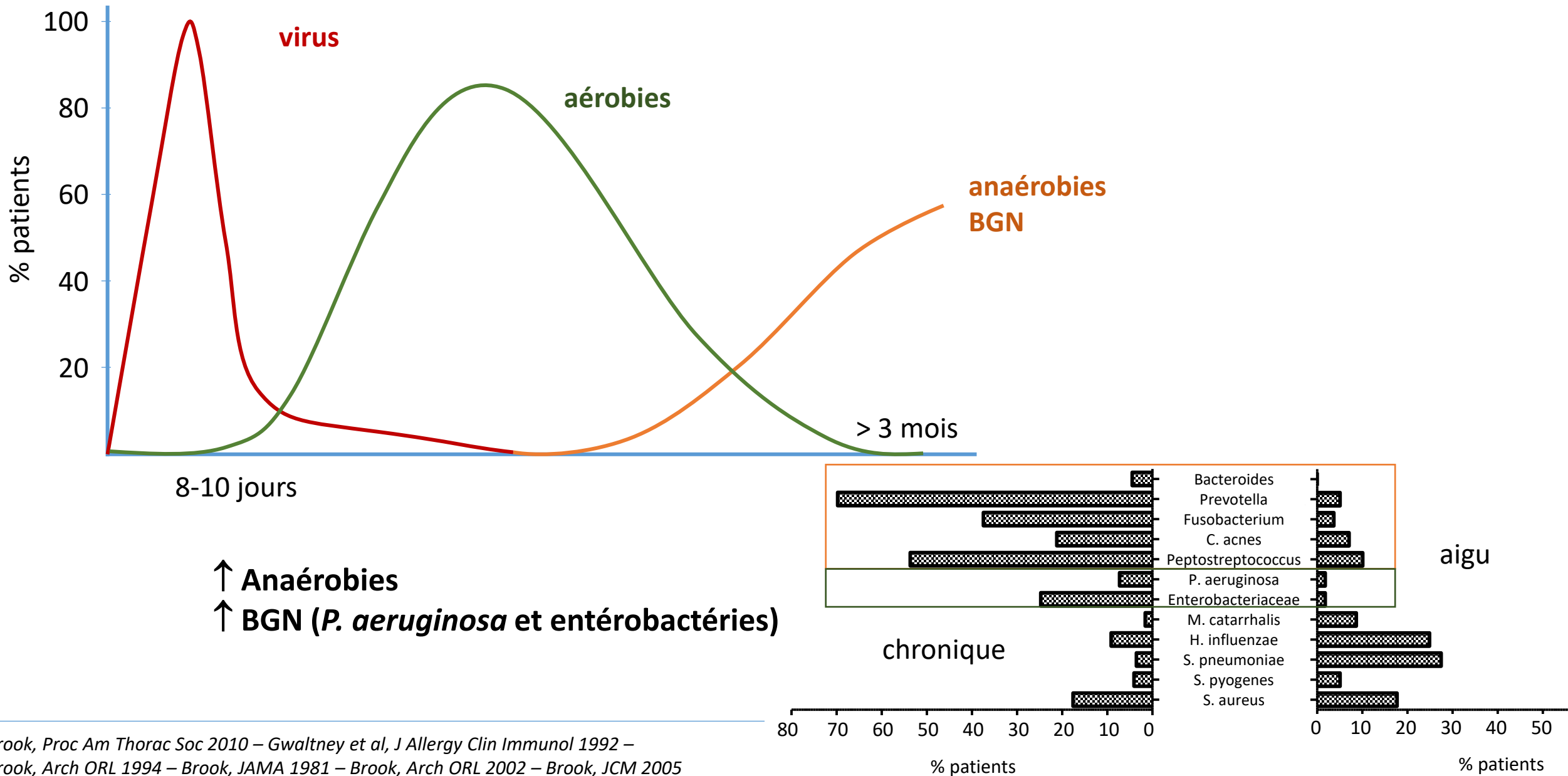


8-10 jours

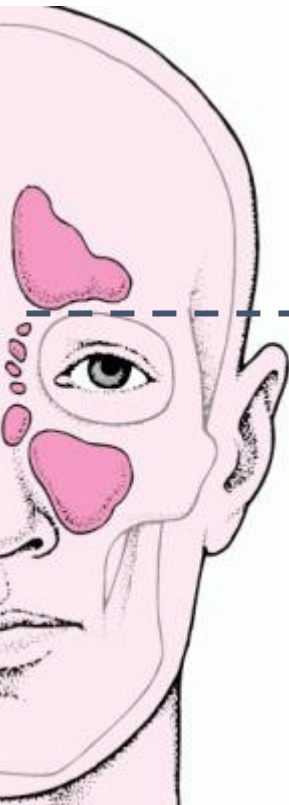
Plurimicrobien = 1/3



Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie



Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie



Ostéites frontales

Pott's puffy tumor



Streptococcus (35%)

S. aureus (20%)

Anaérobies (8%)

P. aeruginosa (3%)

Ostéites maxillaires

Ostéites antérieures et
centrales de la base du
crâne

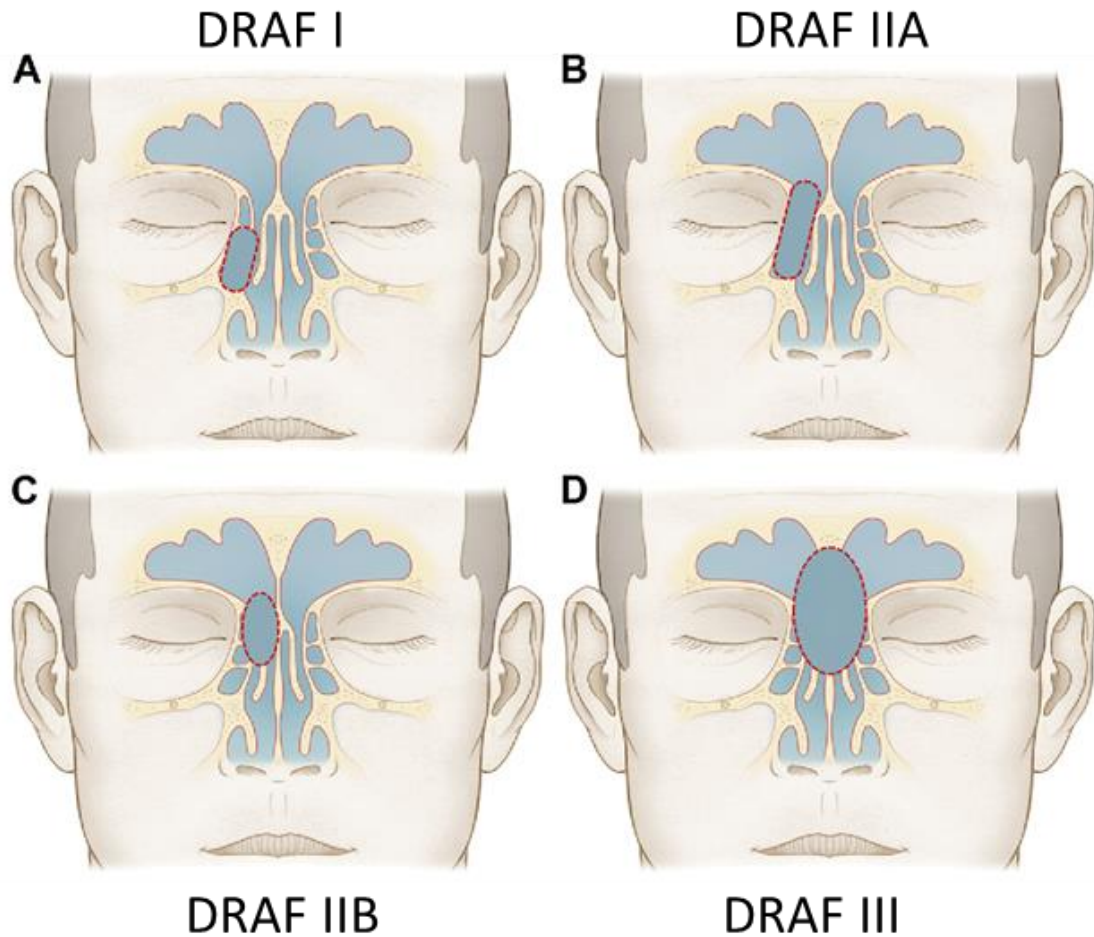


S. aureus (20%)

P. aeruginosa (20%)

Fongique (15% - Asperg / Mucor)

Ostéites centrales de la base du crâne : prise en charge



Antibiothérapie probabiliste

- Bétalactamine anti-*Pseudomonas* (céfépime, pipé-tazo, ceftazidime)
- Daptomycine ou Linézolide
- +/- métronidazole (selon bétalactamine)

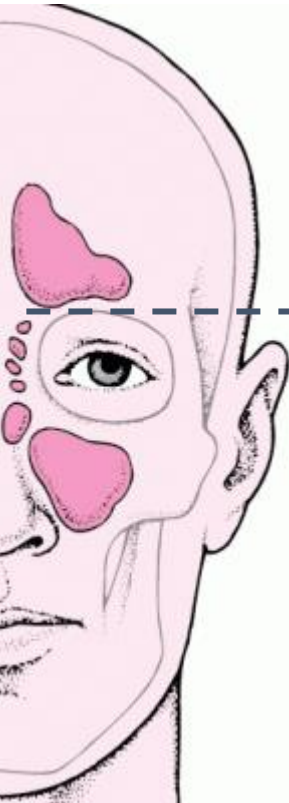


ATB ciblée – 6 semaines ? 3 mois ?

Ostéites centrales de la base du crâne : bactérien ou fongique ?

Skull-base osteomyelitis: fungal vs. bacterial infection

C. C. Blyth^{1,2}, L. Gomes³, T. C. Sorrell^{1,4}, M. da Cruz⁵, A. Sud⁶ and S. C.-A. Chen^{1,4}



Ostéites frontales

Pott's puffy tumor

Ostéites maxillaires

Ostéites antérieures et centrales de la base du crâne

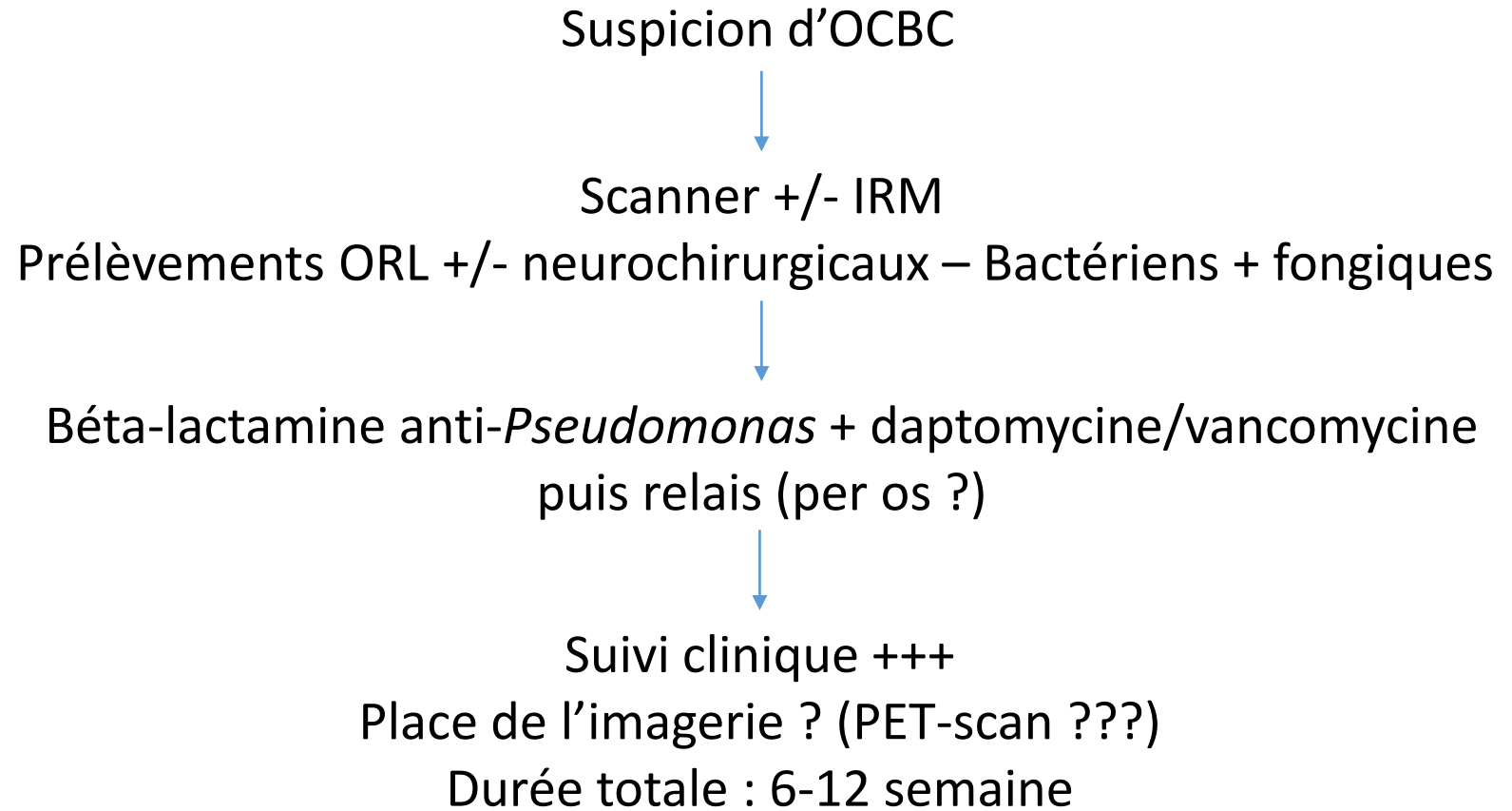
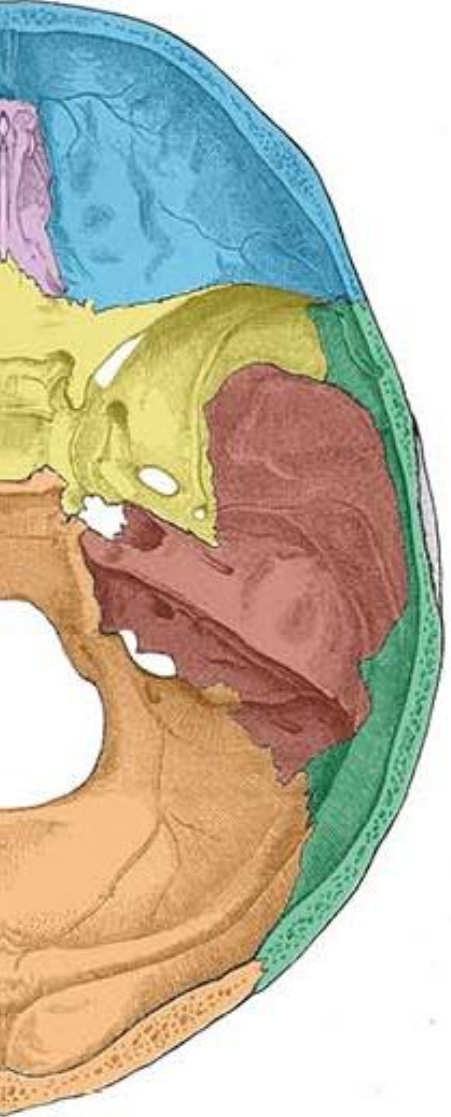
	Bacterial SBO (n = 10)	Fungal SBO ^a (n = 11)	Significance
Predisposing factors			
Mean age, years (range)	56 (26–80)	56 (32–72)	NS
Diabetes	4 (40.0%)	8 (72.7%)	NS
Chronic otitis media	4 (40.0%)	2 (18.2%)	NS
Chronic otitis externa	5 (50.0%)	2 (18.2%)	NS
Chronic sinusitis	0	6 (54.5%)	p <0.02
Immunosuppression	1 (10.0%)	^b 4 (36.4%)	NS
Trauma or surgery	3 (30.0%)	1 (9.1%)	NS
Mean time to presentation weeks (95% CI)	26.3 (4.2–28.5)	8.1 (0.6–15.5)	NS (p 0.08)
Clinical features			
Fever	3 (30.0%)	6 (54.5%)	NS
Headache	4 (40.0%)	8 (72.7%)	NS
Deafness	7 (70.0%)	2 (18.2%)	p 0.03
Ear pain	8 (80.0%)	2 (18.2%)	p <0.009
Ear discharge	8 (80.0%)	1 (9.1%)	p <0.002
Sinonasal pain	1 (10.0%)	8 (72.7%)	p <0.008
Facial or periorbital swelling	1 (10.0%)	7 (63.6%)	p 0.024
Nasal stuffiness or discharge	3 (30.0%)	9 (81.8%)	p 0.03
Cranial nerve involvement	5 (50.0%)	5 (45.5%)	NS
Eye/orbit infection	0	2 (18%)	–
Brain parenchymal infection	0	1 (9%)	–
Site of original infection			
Ear disease	8 (80.0%)	2 (18.2%)	p <0.01
Sinus disease	0	9 (81.8%)	p <0.001
Traumatic or uncertain	2 (20.0%)	0	NS
Therapy received			
Surgery	5 (50.0%)	11 (100%)	p <0.02
Antibacterial Therapy	10 (100%)	6 (54.5%)	p <0.04
Antifungal therapy	0	11 (100%)	p <0.001
Hyperbaric oxygen Therapy	0	2 (18.2%)	NS
Outcome			
Survival (6 months)	7/7 (100%)	7/11 (63.6%)	NS (p 0.12)
Disease-free survival (6 months)	5/7 (71.4%)	7/11 (63.6%)	NS

Plus fréquent dans les origines sinusiennes

Pas de critère distinctif

Pas d'antifongique probabiliste systématique

Ostéite centrales de la base du crâne : synthèse



Monsieur G* – 70 ans

IDM stenté

Ethmoïdectomie en 2020 pour sinusite chronique

Ecoulements/croutes nasales depuis de nombreux mois – Plusieurs lignes d'antibiothérapie (AUGMENTIN, PYOSTACINE)

Janvier 2023 : hospitalisé pour tableau d'œdème orbitaire gauche avec ophtamoplégie

Diagnostic de sinusite ethmoïdale avec ostéite et abcès orbitaire gauche

Organisation d'une chirurgie en urgence ORL + ophtalmologique

Antibiothérapie probabiliste : CEFOTAXIME METRONIDAZOLE

Aggravation clinique – Relais IMIPENEME – LINEZOLIDE – AMBISOME

Monsieur G* – 70 ans

IDM stenté

Ethmoïdectomie en 2020 pour sinusite chronique

Ecoulements/croutes nasales depuis de nombreux mois – Plusieurs lignes d'antibiothérapie (AUGMENTIN, PYOSTACINE)

Janvier 2023 : hospitalisé pour tableau d'œdème orbitaire gauche avec ophtamoplégie

Diagnostic de sinusite ethmoïdale avec ostéite et abcès orbitaire gauche

Organisation d'une chirurgie en urgence ORL + ophtalmologique

Antibiothérapie probabiliste : CEFOTAXIME METRONIDAZOLE

Aggravation clinique – Relais IMIPENEME – LINEZOLIDE – AMBISOME

Microbiologie

- *P. mirabilis*
- *K. pneumoniae* BLSE
- *S. constellatus*
- Mycologie négative

Monsieur G* – 70 ans

IDM stenté

Ethmoïdectomie en 2020 pour sinusite chronique

Ecoulements/croutes nasales depuis de nombreux mois – Plusieurs lignes d'antibiothérapie (AUGMENTIN, PYOSTACINE)

Janvier 2023 : hospitalisé pour tableau d'œdème orbitaire gauche avec ophtamoplégie

Diagnostic de sinusite ethmoïdale avec ostéite et abcès orbitaire gauche

Organisation d'une chirurgie en urgence ORL + ophtalmologique

Antibiothérapie probabiliste : CEFOTAXIME METRONIDAZOLE

Aggravation clinique – Relais IMIPENEME – LINEZOLIDE – AMBISOME

Microbiologie

- *P. mirabilis*
- *K. pneumoniae* BLSE
- *S. constellatus*
- Mycologie négative

Relais de l'antibiothérapie par AMOXICILLINE - LEVOFLOXACINE

Durée totale : 10 semaines

Bonne évolution

Mme D* - 70 ans

Diabète de type 2 insulinorequérant, dernière HbA1c 11%

Myélodysplasie de découverte récente

Voyage en Turquie fin mai 2022. Sur place, fièvre et gêne respiratoire. Hémocultures stériles. TDM thoracique normal

Plusieurs lignes successives d'antibiothérapie

Rappatriée en France début juillet

A l'admission : 39°C

Dégradation neurologique, Glasgow 13, somnolente, paralysie du VI et du VII (complète) gauche

Transfert en réanimation d'emblée – IOT – Constatation des lésions suivantes

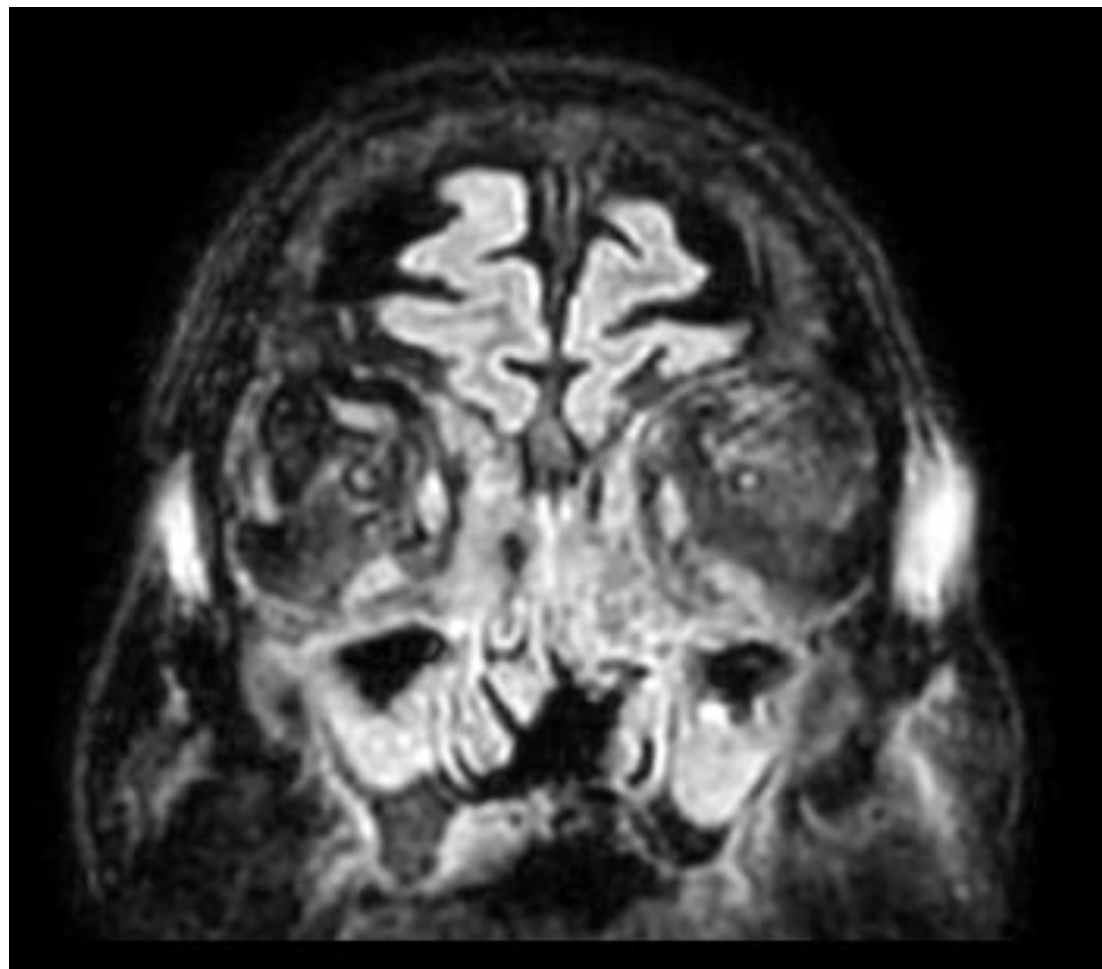
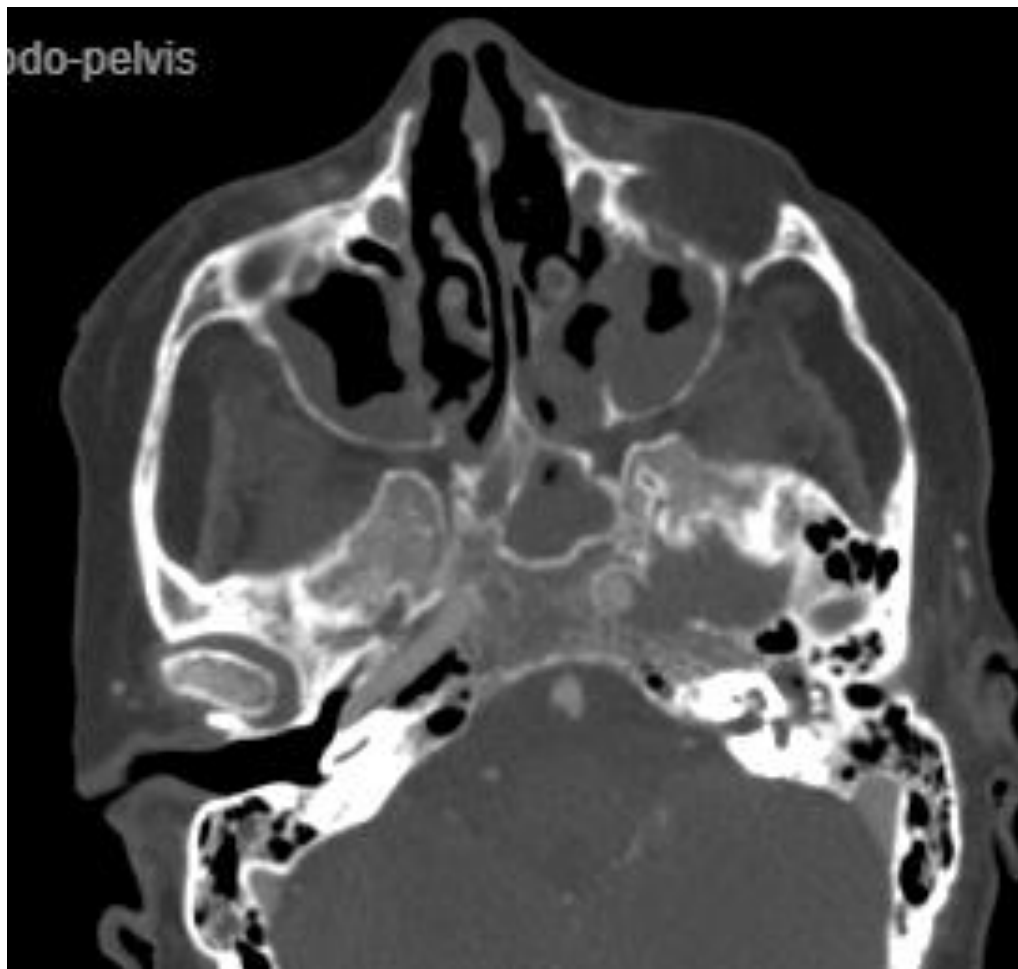


Mme D* - 70 ans

Diabète de type 2 insulinorequérant, dernière HbA1c 11%

Myélodysplasie de découverte récente

TDM + IRM: ostéonécrose des maxillaires avec extension vers la fissure orbitaire supérieure, les ptérygoides, la fosse ptérygopalatine, le clivus, le canal carotidien gauche, les espaces masticateurs



Mme D* - 70 ans

Diabète de type 2 insulinorequérant, dernière HbA1c 11%

Myélodysplasie de découverte récente

TDM + IRM: ostéonécrose des maxillaires avec extension vers la fissure orbitaire supérieure, les ptérygoides, la fosse ptérygopalatine, le clivus, le canal carotidien gauche, les espaces masticateurs

Quel agent étiologique évoquer en priorité ?

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente – *R. oryzae* +++

- terrain : diabète +++, immunodéprimé
- prophylaxie anti-fongique

A Global Analysis of Mucormycosis in France:
The RetroZygo Study (2005–2007)

No.(%) of Patients With Each Underlying Factor

	Hematological Malignancy (n = 50)	Diabetes Mellitus (n = 23)	Trauma (n = 18)	SOT (n = 3)	Other (n = 7)
Lung	22 (44)	3 (13)	0	1	2
Rhinocerebral	6 (12)	16 (70)	1 (6)	0	2
Cutaneous	4 (8)	0	15 (83)	0	1
Disseminated	13 (26)	2 (9)	1 (6)	1	1
Other	5 (10)	2 (9)	1 (6)	1	1

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

- terrain : diabète +++, immunodéprimé
- prophylaxie anti-fongique

A Global Analysis of Mucormycosis in France: The RetroZygo Study (2005–2007)

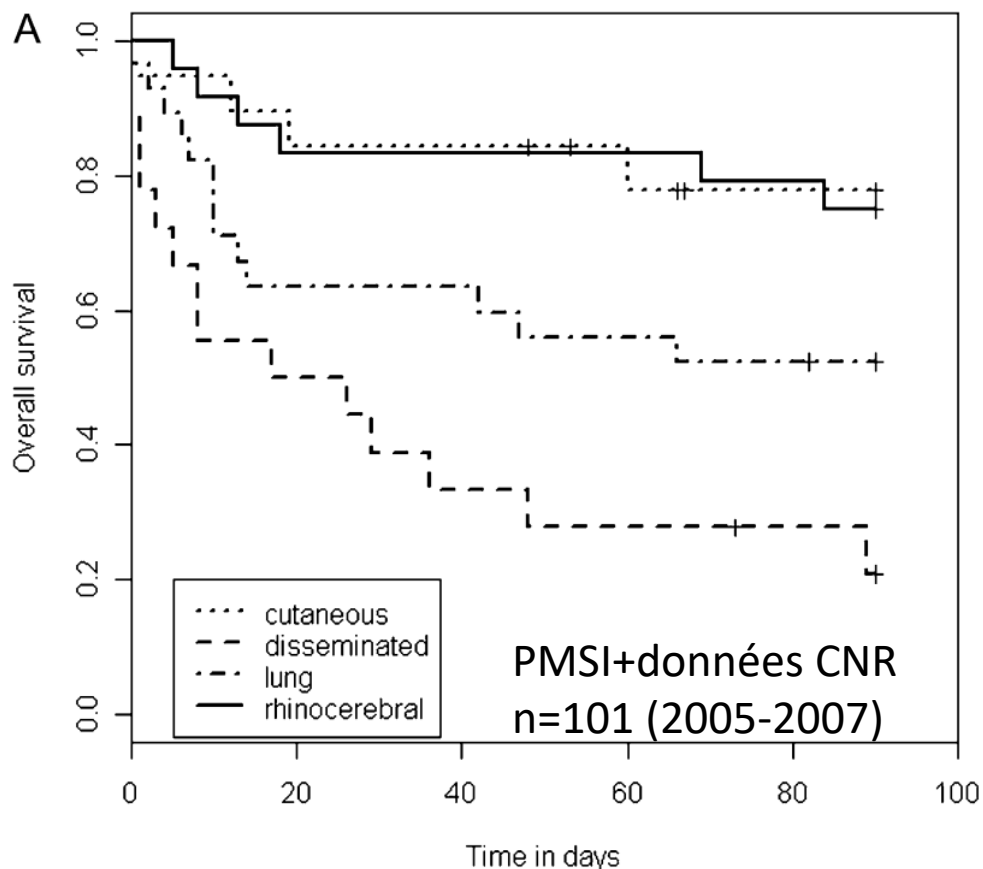


Tableau 7 : Caractéristiques des mucormycoses répertoriées dans RESSIF

	Hémopathies malignes (n = 220)	Transplantation d'organe (n = 29)	Diabète (n = 26)	Brûlures étendues – traumatisme (n = 41)
Sex ratio	1,8 / 1	2,7 / 1	4,2 / 1	2,1 / 1
Age médian [extrêmes]	60 [3 – 84]	58 [8 – 77]	63 [16 – 83]	46 [18 – 82]
Localisation				
Pulmonaire	71,5%	69,2%	33,3%	12,8%
ORL	17,7%	19,2%	58,3%	2,6%
Ostéoarticulaire	-	-	8,3%	18,0%
Cutanées	10,8%	11,5%	-	66,7%
IFI prouvée	47,3%	59,2%	76,90%	80,5%
Moyens diagnostiques				
Isolement en culture	54,1%	82,8%	76,9%	97,6%
Histologie	53,6%	69,0%	96,2%	75,6%
PCR diagnostique	61,8%	37,9%	46,2%	34,2%
Mortalité globale à 3 mois	69,0%	56,0%	45,5%	34,4%

RESSIF
n=348 (2019)

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

- **Evolution rapide, nécrosante** (mycose angiotrope) – Atteinte rhinosinusienne, orbitaire, endo-cranienne



Sangwan OR Case Reports 2013

- . Fièvre : 44%
- . Ulcération ou nécrose nasale : 38%
- . Œdème facial / orbitaire : 34%
- . Atteinte visuelle : 30%
- . Ophtalmoplégie : 29%
- . Sinusite : 26%
- . Céphalées : 25%



Yohai Surv Ophthalmol 1994
Dan Curr Infect Dis Rep 2011
Spellberg Clin Microbiol Rev 2005
Hosseini Eur Arch Otorhinolaryngol 2005



*F. Lanternier
B. Vérillaud*



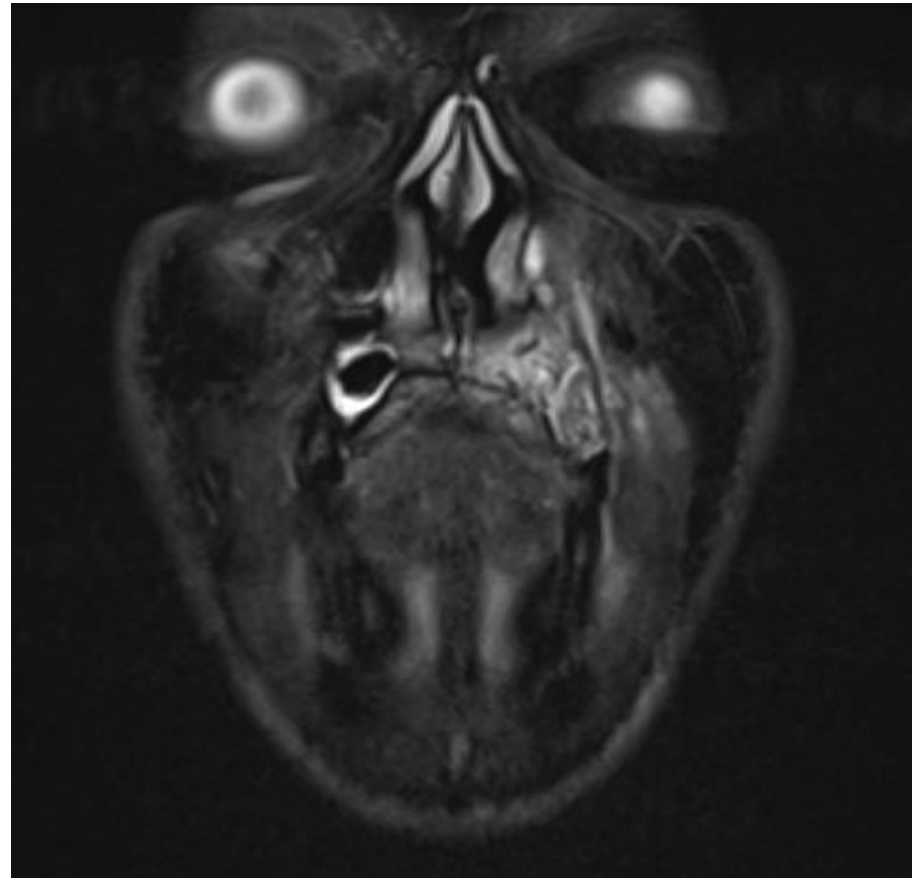
Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

- **Evolution rapide, nécrosante** (mycose angiotrope) – Atteinte rhinosinusienne, orbitaire, endo-cranienne
- **Imagerie** : TDM + IRM



Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

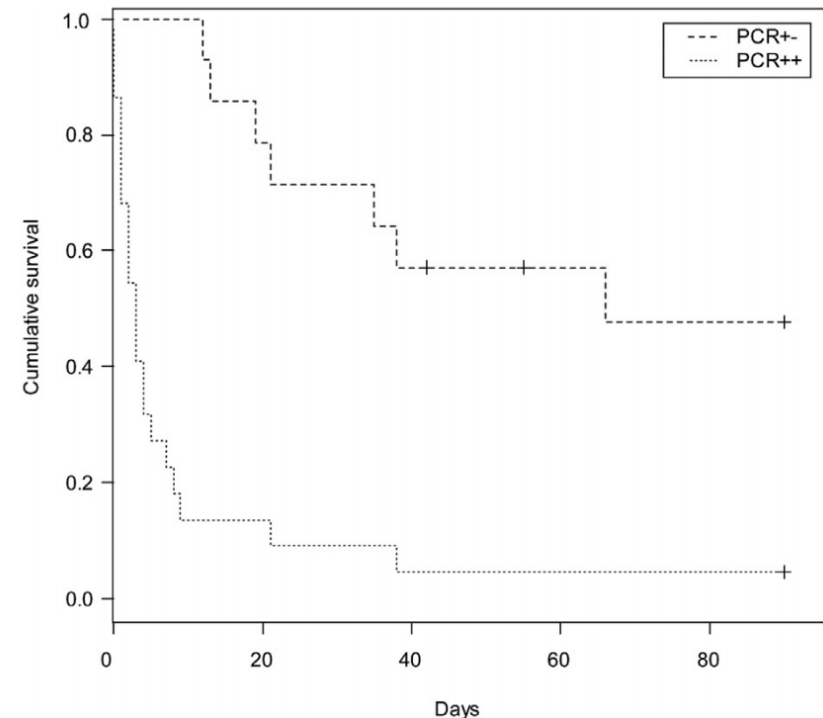
Mycose émergente

Diagnostic

- **Evolution rapide, nécrosante** (mycose angiotrope) – Atteinte rhinosinusienne, orbitaire, endo-cranienne
- **Imagerie** : TDM + IRM
- **Mycologique** :
 - prélèvement local pour mycologie conventionnelle + PCR spécifique
 - PCR mucor plasmatique
 - Béta-D-glucane : négatif

Quantitative Polymerase Chain Reaction
Detection of Circulating DNA in Serum for
Early Diagnosis of Mucormycosis in
Immunocompromised Patients

Combinaison de PCR quantitative sérum 4 genres *Mucor*,
Rhizopus, *Lichtheimia*, *Rhizomucor*
Valeur pronostique +++



Mme D* - 70 ans

Diabète de type 2 insulinorequérant, dernière HbA1c 11%

Myélodysplasie de découverte récente

TDM + IRM: ostéonécrose des maxillaires avec extension vers la fissure orbitaire supérieure, les ptérygoides, la fosse ptérygopalatine, le clivus, le canal carotidien gauche, les espaces masticateurs

Vous suspectez fortement une mucormycose.

Quelle stratégie chirurgicale ?

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

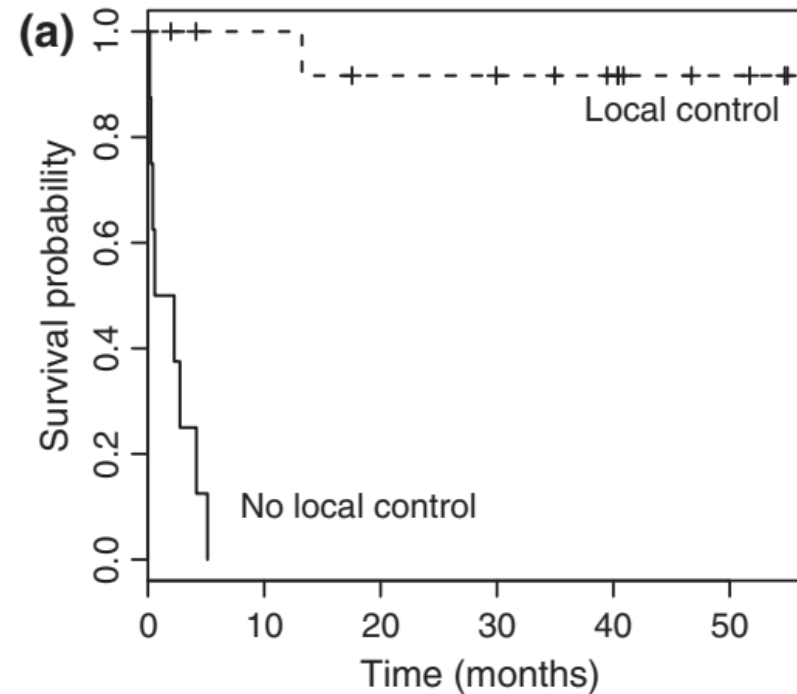
Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++
- Parage +++++ extensif +/- itératifs

Local control of rhino-orbito-cerebral mucormycosis dramatically impacts survival

n=22 (Retrozygo)



Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

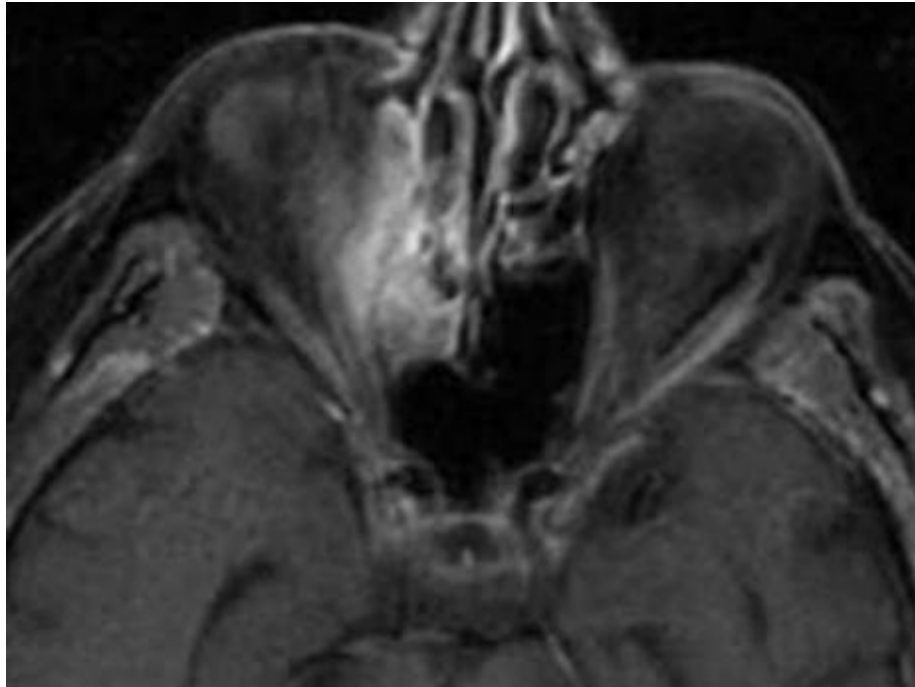
Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++

- **Parage +++++ extensif +/- itératifs**

Large débridement - Exentération si atteinte orbitaire



Mme D* - 70 ans

Diabète de type 2 insulinorequérant, dernière HbA1c 11%

Myélodysplasie de découverte récente

TDM + IRM: ostéonécrose des maxillaires avec extension vers la fissure orbitaire supérieure, les ptérygoides, la fosse ptérygopalatine, le clivus, le canal carotidien gauche, les espaces masticateurs

Vous suspectez fortement une mucormycose.

Quel traitement anti-fongique ?

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++

- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- **Antifongiques**

1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE forte dose : 5 → 7,5 → 10 mg/kg/j ⚠ tolérance rénale/ionique

Prospective pilot study of high-dose (10 mg/kg/day) liposomal amphotericin B (L-AMB) for the initial treatment of mucormycosis

Étude Ambizygo

n=44

chirurgie associée 71%

réponse partielle ou complète à S4 36%, à S12 45%

mortalité globale à S12 38%, à S24 53%

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++

- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- Antifongiques

1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE forte dose : 5 → 7,5 → 10 mg/kg/j ⚠ tolérance rénale/ionique

Relais (contrôle radio-clinique, PCR –) / alternative
- ISAVUCONAZOLE

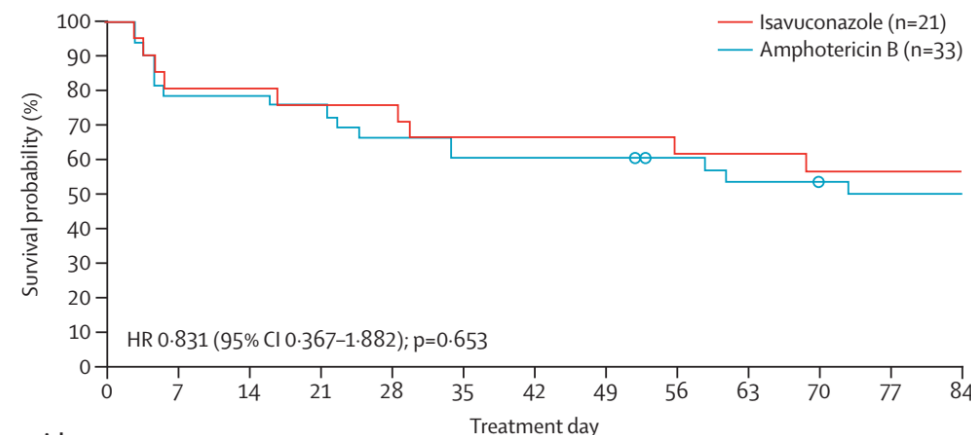
Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis

n=37

comparaison cohorte de « contrôles » appariés (FungiScope)

réponse à S6 11%, stabilité à S6 43%

mortalité globale à S6 33%, à S12 43%



	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84
Number at risk													
Isavuconazole	21	17	17	16	16	14	14	14	14	13	12	12	12
Amphotericin B	33	26	26	25	22	20	20	20	18	16	16	14	14

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++

- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- Antifongiques

1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE forte dose : 5 → 7,5 → 10 mg/kg/j ⚠ tolérance rénale/ionique

Relais (contrôle radio-clinique, PCR –) / alternative

- ISAVUCONAZOLE
- POSACONAZOLE

*Posaconazole Is Effective as Salvage
Therapy in Zygomycosis:
A Retrospective Summary of 91 Cases*

n=91 réfractaires (n=81) ou intolérants (n=10) à LAmB
réponse à S12 **60%**, stabilité **21%**

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++

- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- Antifongiques

1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE forte dose : 5 → 7,5 → 10 mg/kg/j ⚠ tolérance rénale/ionique

Relais (contrôle radio-clinique, PCR –) / alternative

- ISAVUCONAZOLE
- POSACONAZOLE

Sauvetage : AmB + caspo ; AmB + posaco ?

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++

- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- Antifongiques

1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE forte dose : 5 → 7,5 → 10 mg/kg/j ⚠ tolérance rénale/ionique

Relais (contrôle radio-clinique, PCR –) / alternative

- ISAVUCONAZOLE
- POSACONAZOLE

Sauvetage : AmB + caspo ; AmB + posaco ?

Contrôle des facteurs de risque +++ (diabète, ID)

Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

Evolution rapide, nécrosante

Traitement

Urgence médico-chirurgicale +++

- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- Antifongiques

1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE

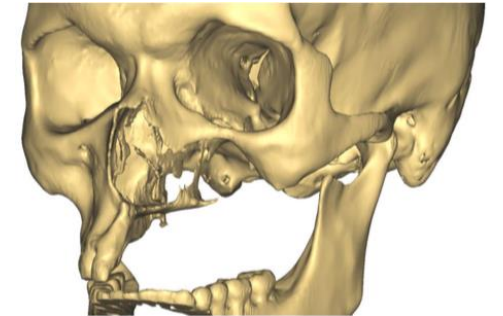
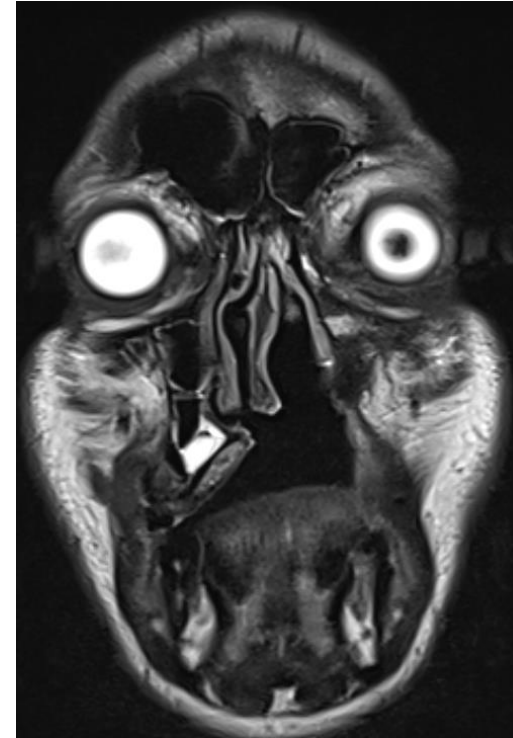
Relais (contrôle radio-clinique, PCR –)

- ISAVUCONAZOLE
- POSACONAZOLE

Sauvetage : AmB + caspo ; AmB + posaco ?

Contrôle des facteurs de risque +++ (diabète, ID)

Reconstruction secondaire



Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

Evolution rapide, nécrosante

Traitement

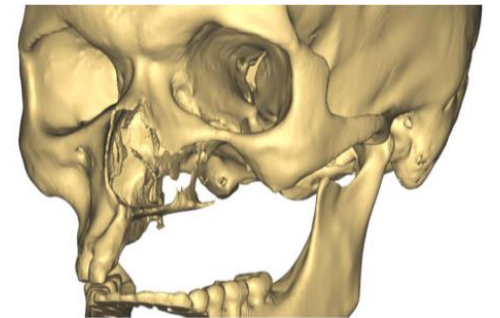
Urgence médico-chirurgicale +++

- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- Antifongiques

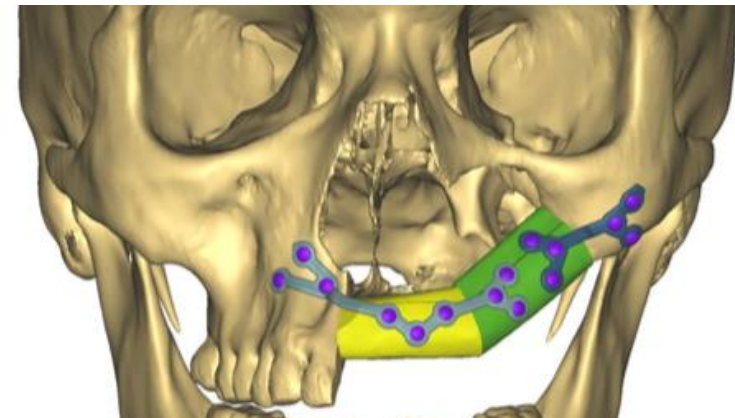
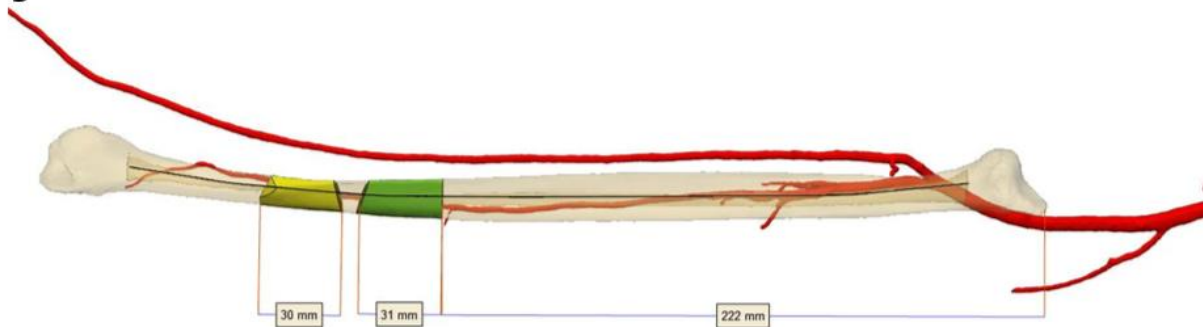
1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE

Relais (contrôle radio-clinique, PCR -)

- ISAVUCONAZOLE
- POSACONAZOLE



Fibula gauche



Mise en place en février 2021 (30 mois)



1 RCP par mois : ORL, CMF, radiologues, microbio

31 RCP réalisées

209 dossiers discutés

RCP massif facial au

Mise en place en février 2021 (30 mois)

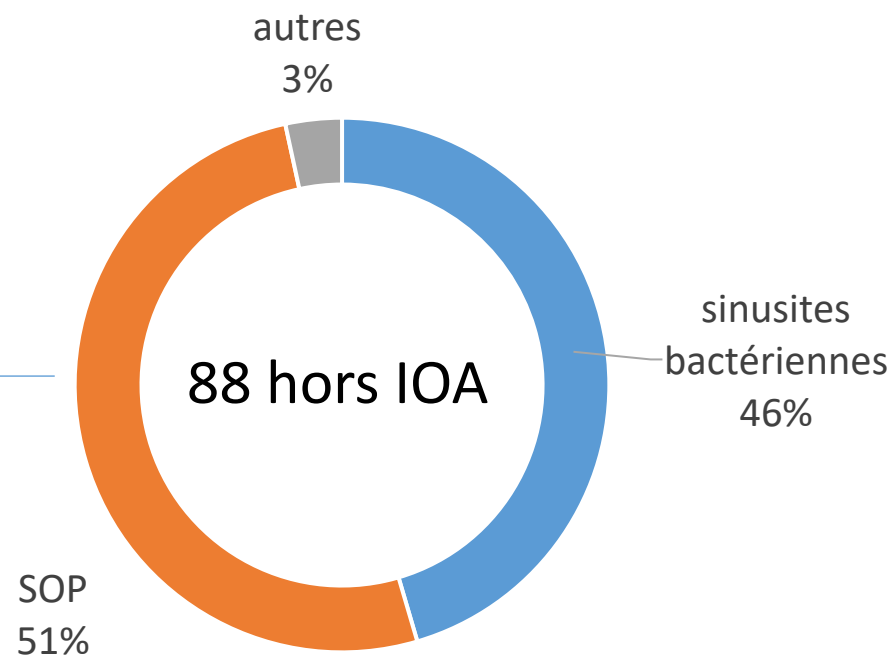


1 RCP par mois : ORL, CMF, radiologues, microbio

31 RCP réalisées

209 dossiers discutés

121 IOA



RCP massif facial au

Mise en place en février 2021 (30 mois)

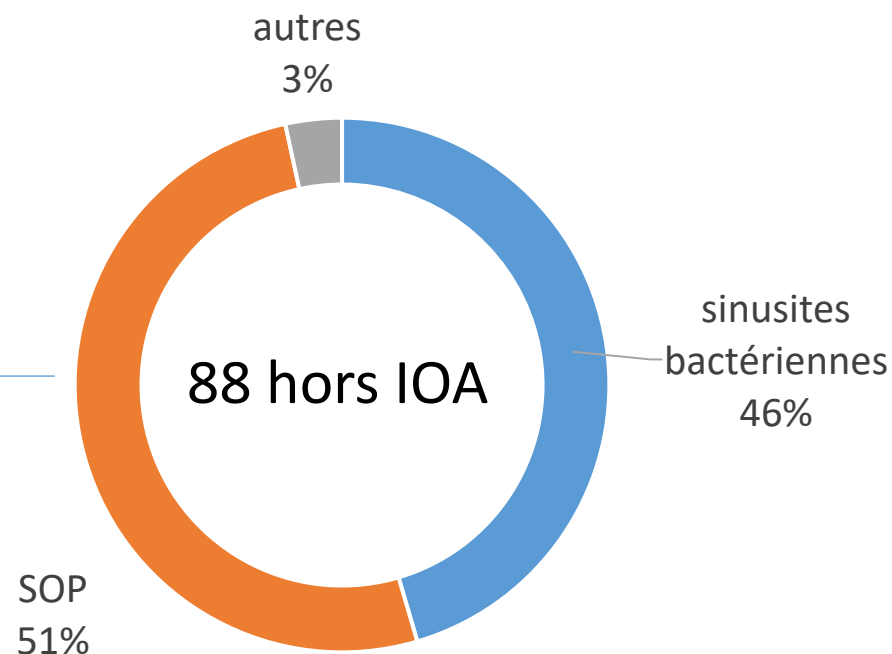
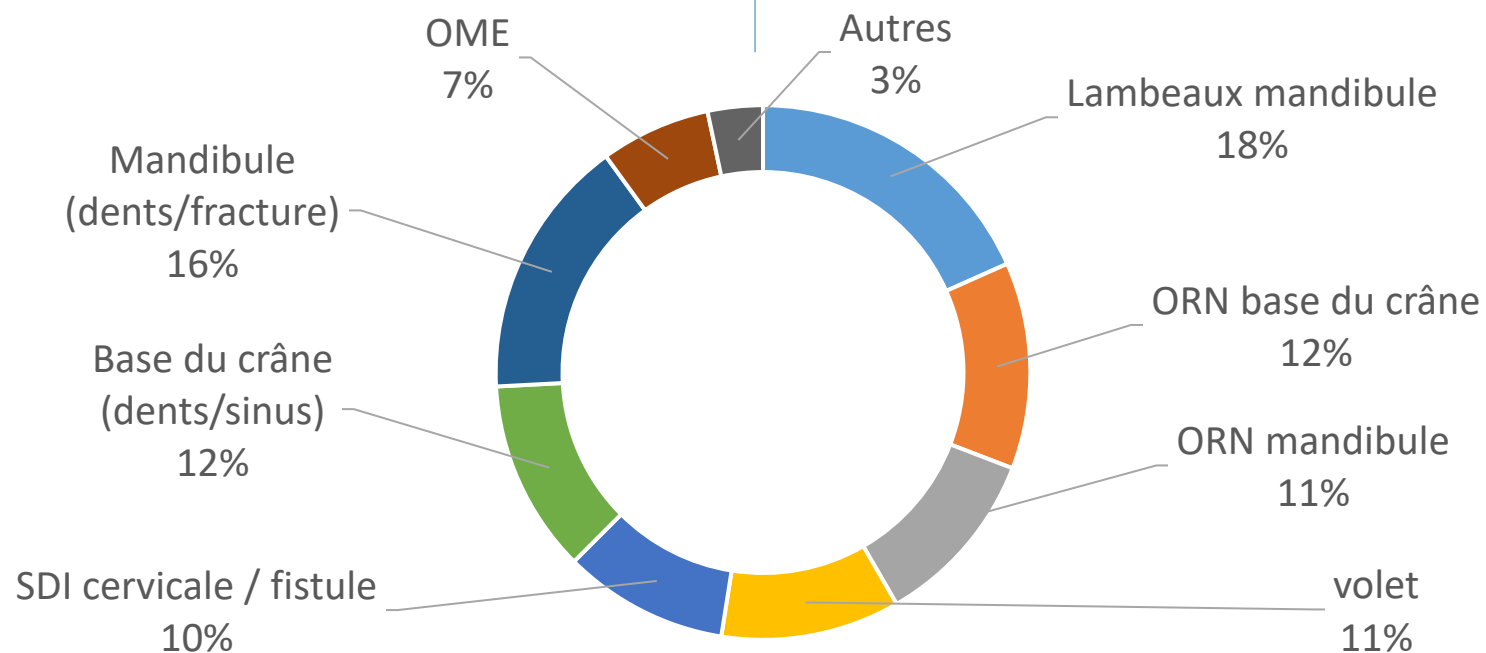


1 RCP par mois : ORL, CMF, radiologues, microbio

31 RCP réalisées

209 dossiers discutés

121 IOA



RCP massif facial au

Mise en place en février 2021 (30 mois)

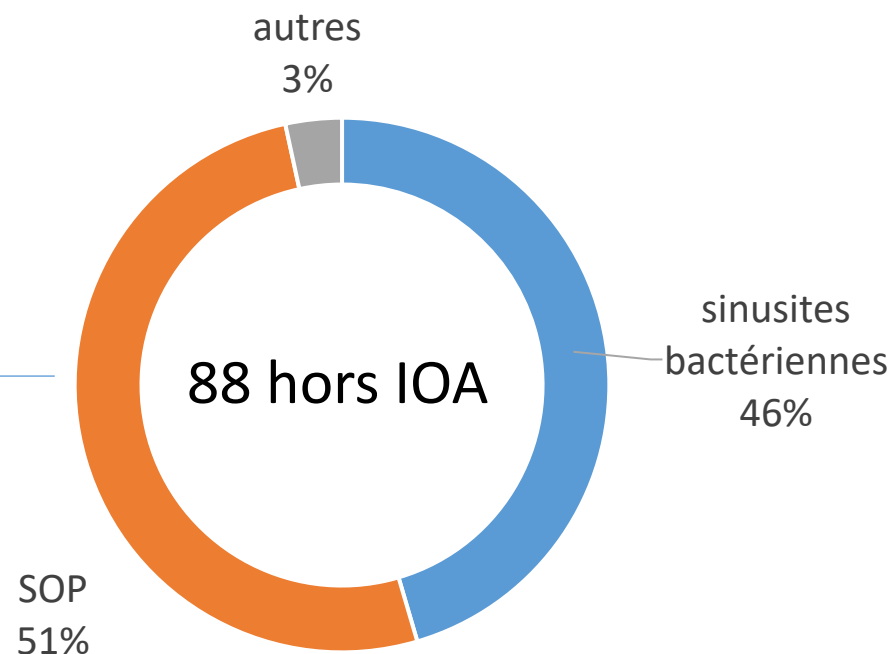
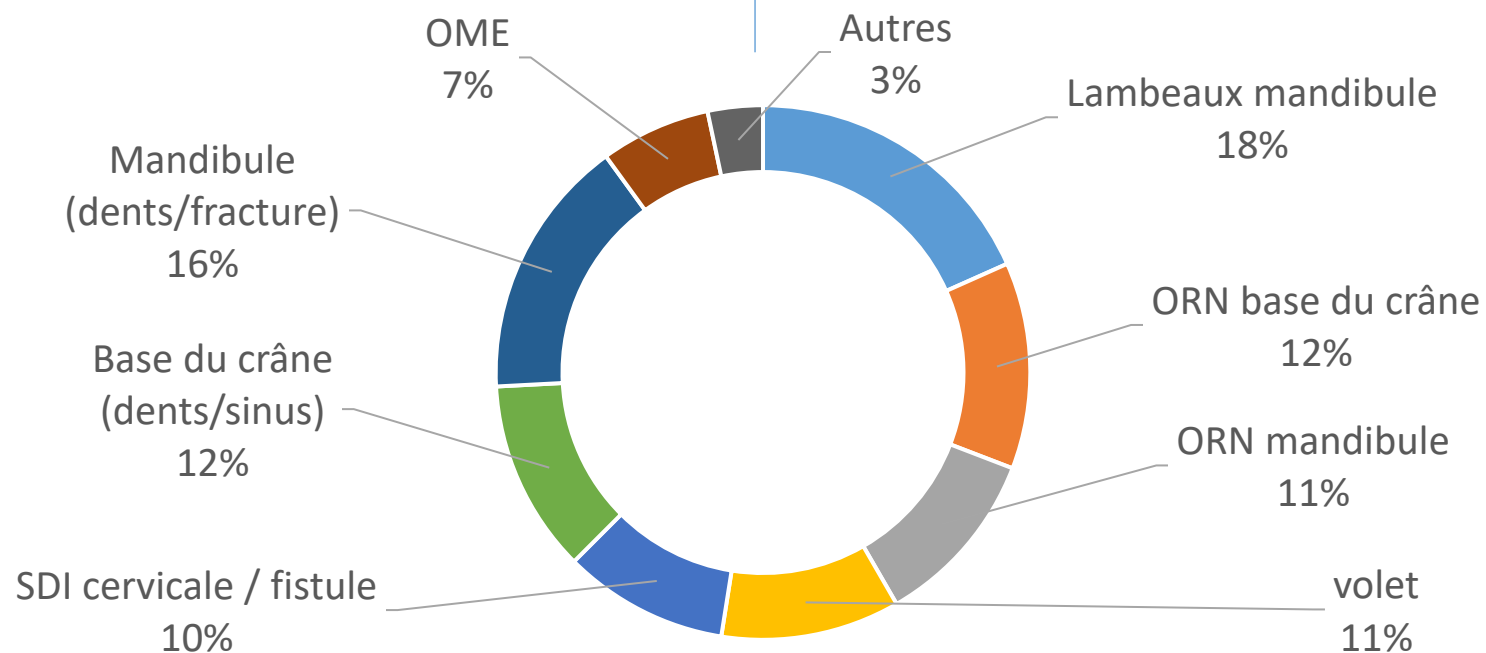


1 RCP par mois : ORL, CMF, radiologues, microbio

31 RCP réalisées

209 dossiers discutés

121 IOA

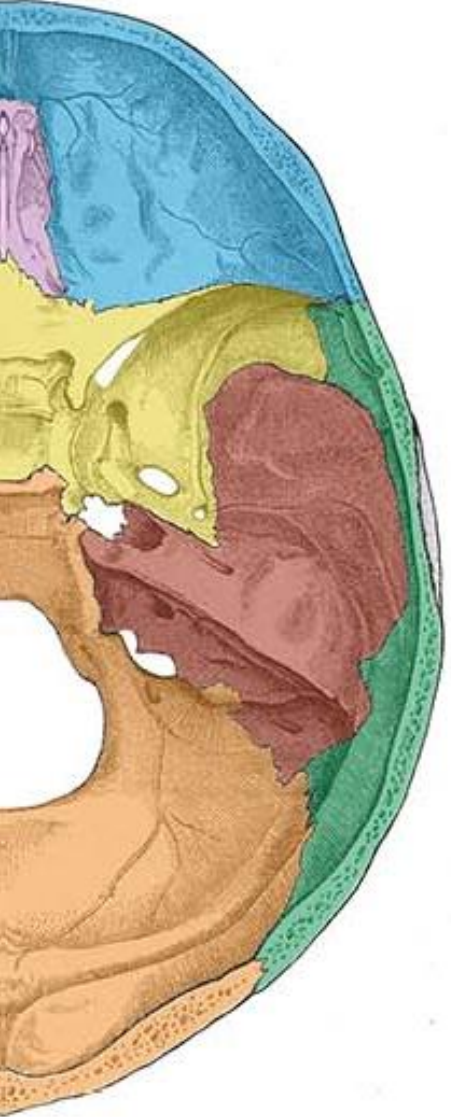


88 hors IOA

72% nouveaux dossiers

83% IOAc

Conclusions



Infections sévères

Microbiologie peu connue

Pas de recommandations

Choix de l'antibiothérapie complexe



Remerciements



Lyon BJI study group
www.crioac-lyon.fr



- Timothée JACQUESSON
- Violaine DELABAR
- Clémentine GALLET



- François VANDENESCH
- Sophie JARRAUD
- Laetitia BERAUD
- Olivier DAUWALDER
- Tiphaine GAILLARD ROUSSEL

- Clémentine DAVEAU
- Thaïs MOUTON
- Mathieu DAURADE



- Fabien CRAIGHERO

- Claire TRIFFAULT-FILLIT