

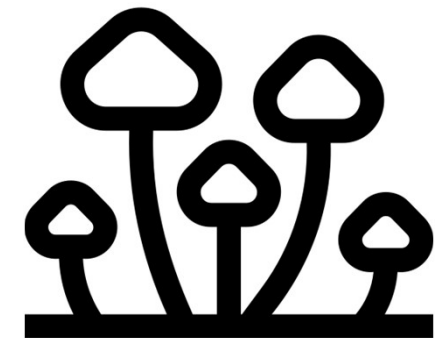


Hôpital Necker
Enfants malades
AP-HP

Place des champignons dans les infections ostéo-articulaires post-traumatiques



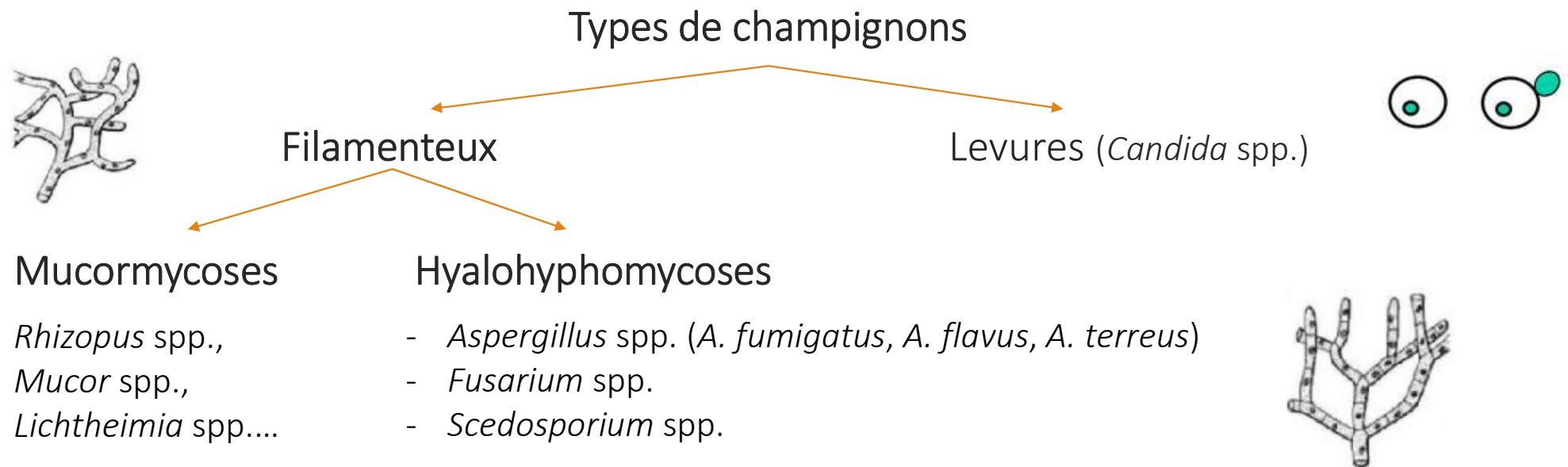
19 septembre 2025 – congrès des CRIOAC
Carole VIGNALS



Introduction

Peu de données épidémiologiques

~ 1,7% des infections ostéoarticulaires post-traumatiques



Cas 1

➤ Enfant de 6 ans

Chute de tracteur tondeuse -> section traumatique de jambe gauche

Contamination +++ tellurique et végétale

➤ Régularisation de l'amputation trans-tibiale – antibioprophylaxie (AUGMENTIN)

➤ Fièvre, évolution nécrotique – 8 parages chirurgicaux

Cultures + entérobactéries de groupe 3, *Mucor circinelloides* et *Fusarium solani*

⇒ Antibiothérapie + amphotéricine B liposomale + voriconazole

⇒ Localement, irrigation amphotéricine B désoxycholate + voriconazole sur VAC

➤ Evolution favorable avec négativation des cultures

Recouvrement cutané à M1 – arrêt des antifongiques à 3 mois – appareillage à M8



Cas 2

➤ Homme de 59 ans transplanté pulmonaire et diabétique

Plaie avec fil de fer aux vendanges

Ténosynovite du poignet droit avec dissémination cutanée

⇒ Parage chirurgical, cultures + *Scedosporium apiospermum*

⇒ Voriconazole 6 mois, allègement de l'immunodépression

➤ A 12 mois : **récidive des lésions cutanées** non pris en charge

➤ A 18 mois : **fièvre** fluctuante + douleur et œdème du tibia droit

Pandiaphysite tibiale fistulisée à la peau

⇒ Curetage chirurgical tibial, culture positive à *Scedosporium apiospermum*

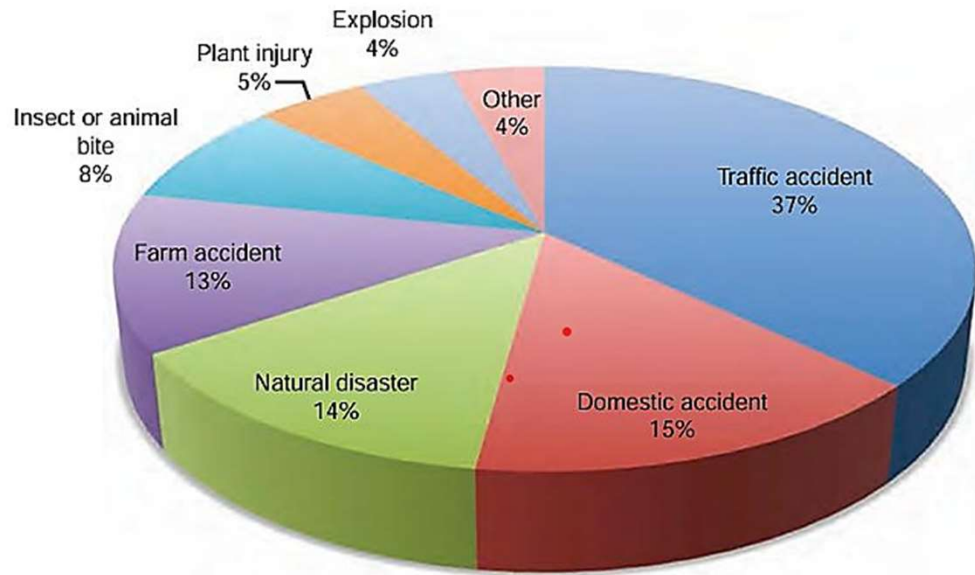
⇒ Reprise du Voriconazole

➤ Evolution favorable, arrêt du voriconazole à 1 an



Quel contexte ?

- Immunocompétents > = Immunodéprimés
- Trauma pouvant être minime chez l'immunodéprimé
- Majoritairement les membres inférieurs



Exemple de l'étude de cohorte rétrospective française RetroZygo (Lelievre et al. Medicine 2014) colligeant les cas de mucormycoses post-traumatiques (n=16)

⇒ Contamination tellurique +++

Diagnostic clinique

- Symptômes non spécifiques, fièvre inconstante, évolution subaiguë
- Plaie nécrotique associée aux mucorales mais peu spécifique et inconstant

⇒ Evoquer le diagnostic devant une évolution clinique défavorable sous antibiothérapie notamment si contamination tellurique ou évolution nécrotique

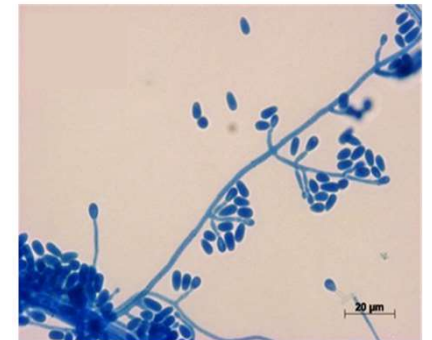
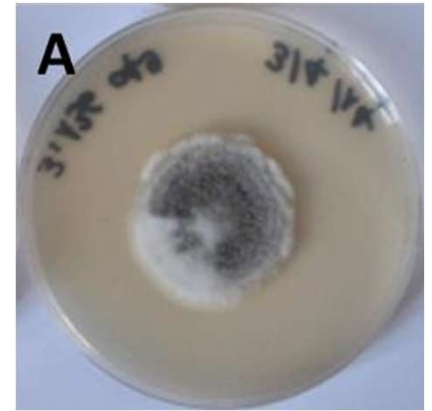
- Faible taux de dissémination hématogène chez l'immunocompétent
- Bilan d'extension systématique chez l'immunodéprimé

Diagnostic microbiologique

- Culture mycologique de prélèvements profonds
- Biologie moléculaire utile (PCR mucorales)
- Anatomopathologie (pour préciser le caractère invasif)

/!\ Attention au risque de contamination du prélèvement à la phase initiale du traumatisme si plaie souillée

- Fréquence des coinfections bactériennes (BGN ++)



Thérapeutique & pronostic

- Traitement médico-chirurgical
- Voriconazole (*Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium*) et/ou Amphotéricine B liposomale (mucorales)
- Durée de traitement non codifiée (médiane ~6 mois dans les séries)
- Intérêt des antifongiques locaux (irrigation, ciments...) ??
- Mortalité 5-20% dépend ++ du terrain, de l'espèce et de la dissémination

Contexte militaire



- Cohortes en Afghanistan et en Israël
- Traumatismes membres inférieurs par **explosion**
- Plaies délabrantes, amputations traumatiques, fractures ouvertes...
- Co-infections bactériennes (60-90%, BGN/enterocoque, 40% BMR) & fongiques (20%)
- Documentation fongique =
 - Plus de reprises chirurgicales avant fermeture (mucorales ++)
 - Niveau d'amputation plus haut
 - Pronostic plus sombre (mucorales ++)

⇒ Antifongique probabiliste = amphotéricine B liposomale + voriconazole

Lewandowski *et al.* J Ortho Trauma 2016 ; Warkentien *et al.* JCM 2015 ; Hoffman *et al.* Mycosis 2025

A retenir



Y penser :

- Quel que soit le statut immunitaire
- Contamination tellurique ou végétale de la plaie
- Mauvaise évolution cicatricielle après plusieurs parages
- Nécrose persistante

Prélèvements mycologiques profonds + PCR sanguines

Attention aux prélèvements initiaux potentiellement contaminés

Intérêt de l'anatomopathologie

Voriconazole (Aspergillus, Fusarium, Scedosporium) et/ou Amphotéricine B liposomale (mucorales)

Durée de traitement au cas par cas

Perspectives thérapeutiques

Olorofim (F901318) *en cours de développement clinique*

- Inhibe la dihydro-orotate déshydrogénase qui est impliquée dans la synthèse des pyrimidines
- Par voie orale uniquement
- Activité sur *Aspergillus*, *Scedosporium* et *Lomentospora*
- Pas d'efficacité sur les *Candida*, cryptocoques et mucorales
- Essai phase III (aspergilloses réfractaires ou résistantes) en cours

Fosmanogepix (APX001) *en cours de développement clinique*

- Inhibiteur de Gwt1 enzyme nécessaire au transport des mannoprotéines membranaires
- Par voie IV ou orale
- Activité sur *Candida*, *Aspergillus*, mucorales, *Scedosporium*, *Lomentospora*...
- Essai clinique de phase 3 en cours (candidémies)

Vanbiervliet et al. BMC ID 2024

Maertens et al. Lancet 2025

Pfaller et al. AAC 2024

Neoh et al. CMR 2024

Diffusion ATF & biofilm

Activité anti-biofilm : échinocandines et polyènes

Polyènes : bonne diffusion dans le liquide synovial (= serum), peu de données sur la corticale osseuse

Azolées : les quelques données retrouvent une bonne diffusion osseuse et synoviale

Echinocandine : peu de données de diffusion