

# Zygomycoses : mycoses invasives émergentes?

---

**Olivier Lortholary**

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur  
Université Paris V, Hôpital Necker-Enfants malades;  
Centre National de Référence Mycoses et Antifongiques,  
CNRS URA3012, Institut Pasteur, Paris

# Pathogènes fongiques émergents

## Pourquoi? Changements d'hôtes

- **Augmentation du nombre de patients à haut risque survivant à d'autres infections**
    - Patients neutropéniques/Allogreffés/Tr organes
    - Pathologies pulmonaires chroniques
    - Prématurés/patients âgés en réanimation
  - **Nouvelles stratégies d'immunodépression**
    - Anti-TNF- $\alpha$  pour pathologies inflammatoires chroniques
    - Anti-CD52 dans pathologies lymphoïdes/Tr organes
- Exposition  
à  
pathogènes  
ubiquitaires

# Pathogènes fongiques émergents

## Pourquoi? Améliorations diagnostiques

- Antigènes fongiques
- Plus de kits commercialisés
- ▽  $\beta$ -glucanes
- Outils moléculaires [consensus ...]
  - cultures/tissus
- Meilleures investigations radiologiques

## Pourquoi? Trous de spectre

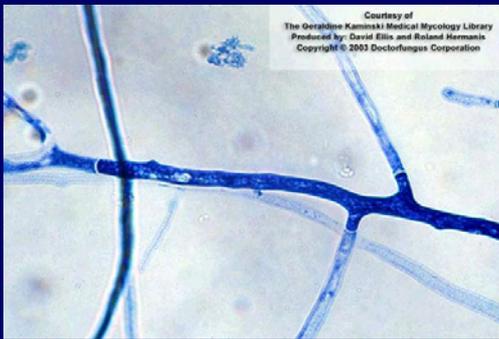
	<i>Polyenes</i>	<i>Fluco</i>	<i>Itraco</i>	<i>Vorico</i>	<i>Posaco</i>	<i>Candins</i>
<i>C albicans</i>	+	+	+	+	+	+
<i>C krusei</i>	+	-	-	+	+	+
<i>C glabrata</i>	+	-	-	+	+	+
<i>Cryptococcus</i>	+	+	+	+	+	-
<i>Aspergillus</i>	+	-	+	+	+	+
<i>Zygomycetes</i>	+	-	-	-	+	-
<i>Fusarium</i>	+/-	-	-	+/-	+/-	-

# Zygomycoses : épidémiologie

- **Baie de San Francisco** (Rees, CID 1998) :
  - Surveillance active des IFI via 45 laboratoires 1992-1993
  - 1,7 cas / million / an
  - 50% diabétiques (vs 9,9% pour autres IFI)
- **Espagne [2005]** (Torres-Narbona, JCM 2007) :
  - 50 laboratoires d'hôpitaux (14 millions d'habitants)
  - 7,7% des isoléments = IFI
  - 0,43 cas / 1,000,000 habitants
  - 0,62 cas / 100,000 admissions hospitalières

# Zygomycoses : épidémiologie

929 cas rapportés



Rôle des statines dans diabète?  
(Kontoyiannis, CID 2007)

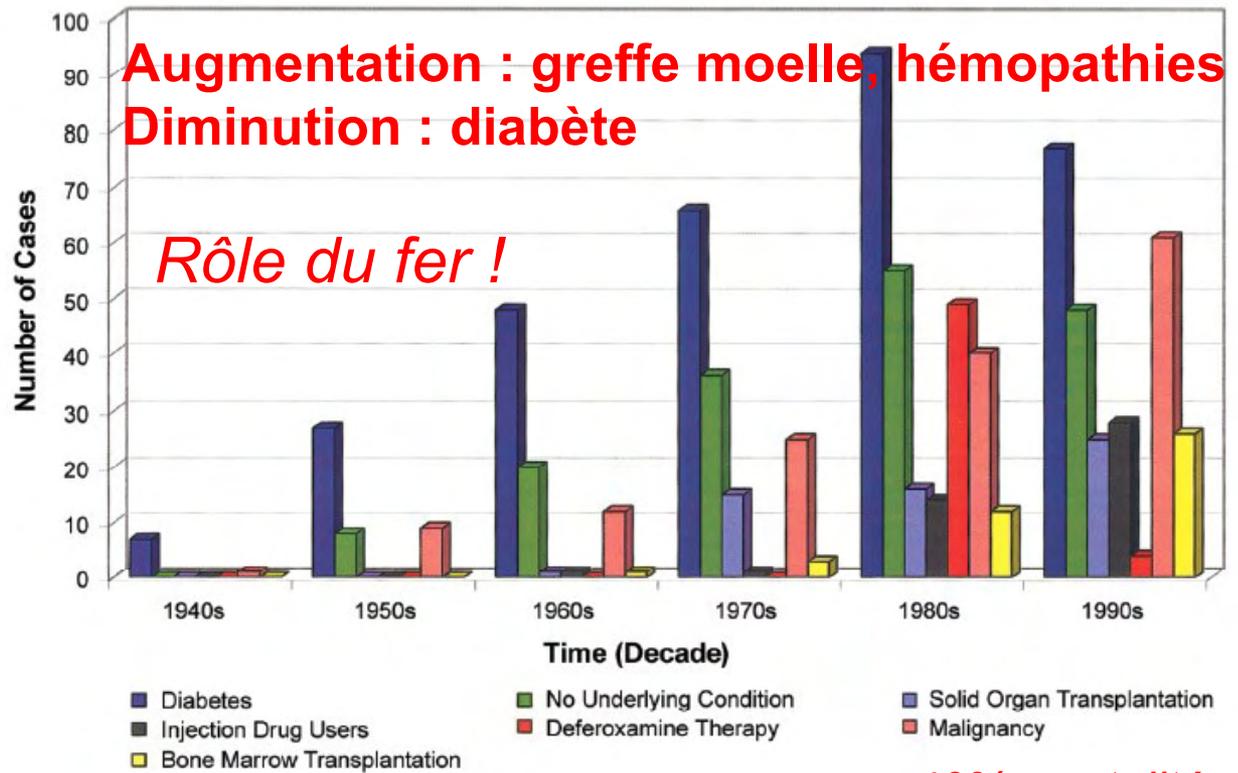
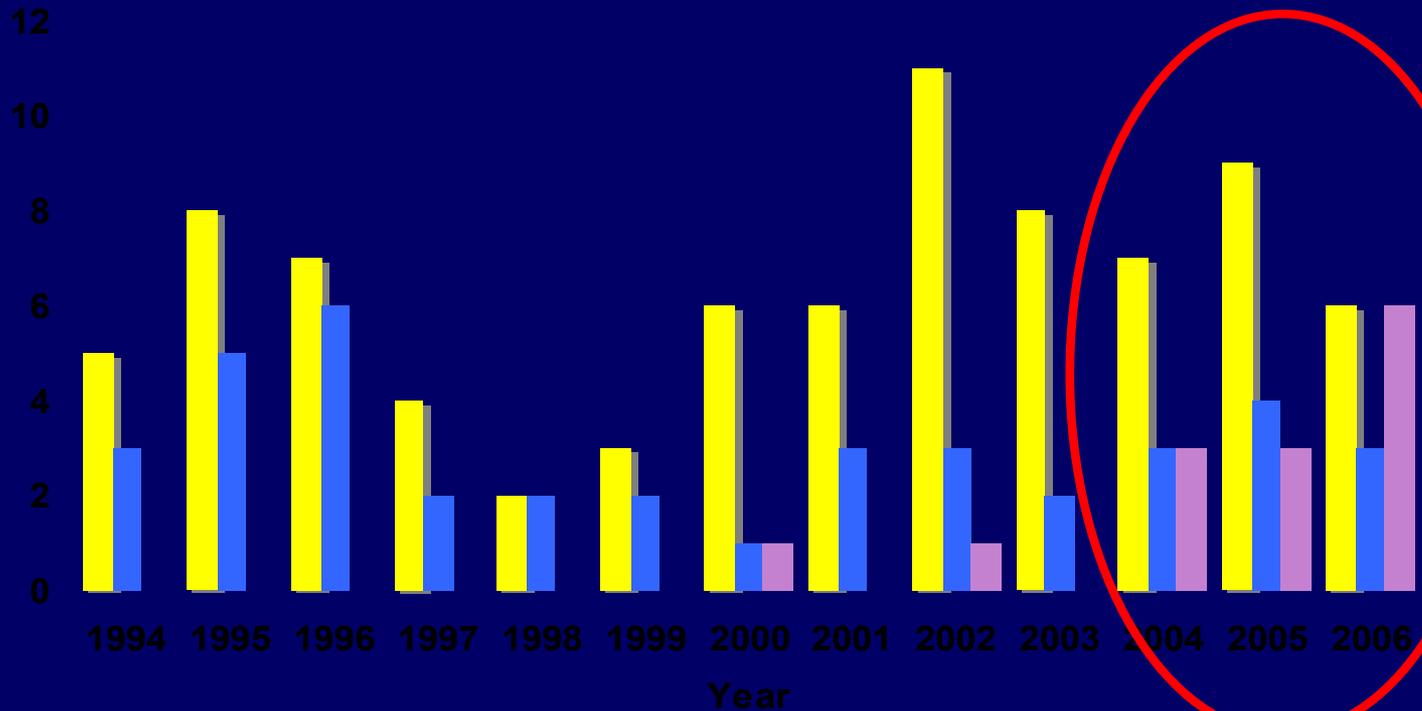


Figure 1. Incidences of zygomycosis over 6 decades (1940–1999), by host population

# Zygomycoses : épidémiologie

■ *Asp.spp* ■ *A.terreus* ■ zygomycosis



# Zygomycoses : épidémiologie

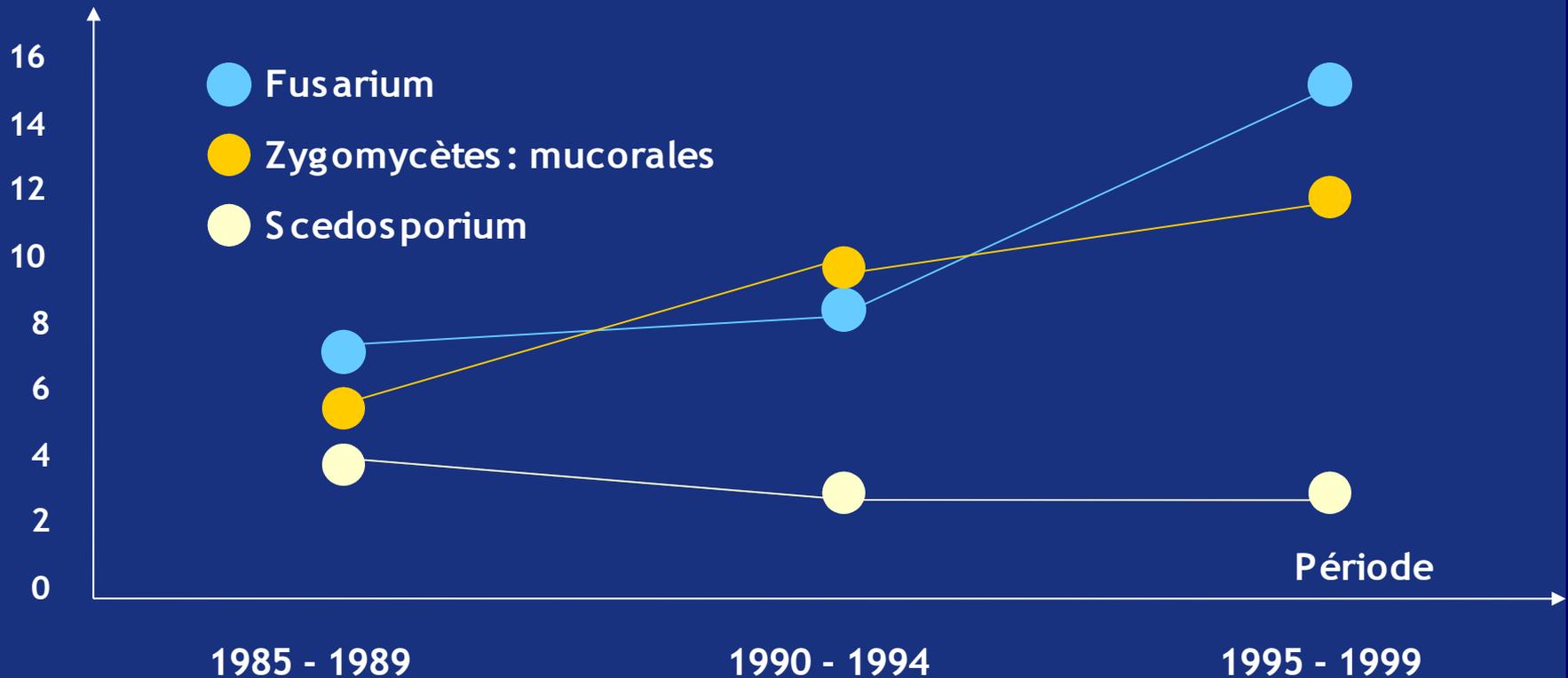
## Hématologie : multicentrique

- **Italie [1999-2003]** (Pagano, Hematologica 2006) :
  - 11,802 patients avec hémopathies malignes
  - 538 patients avec IFI prouvée ou probable (4,6%)
    - 69% patients LAM
    - **346 filamenteux : zygomycoses = 14 cas (4%) [AI = 90%]**

# Zygomycoses : épidémiologie

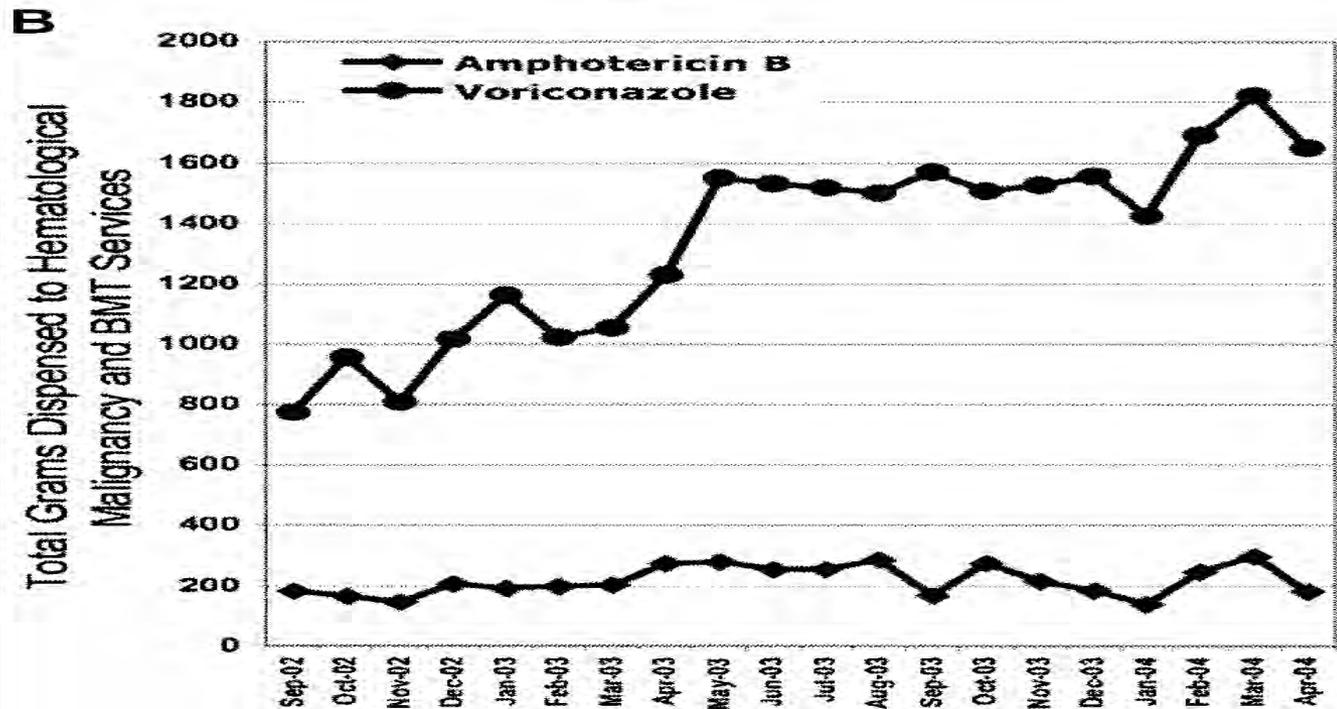
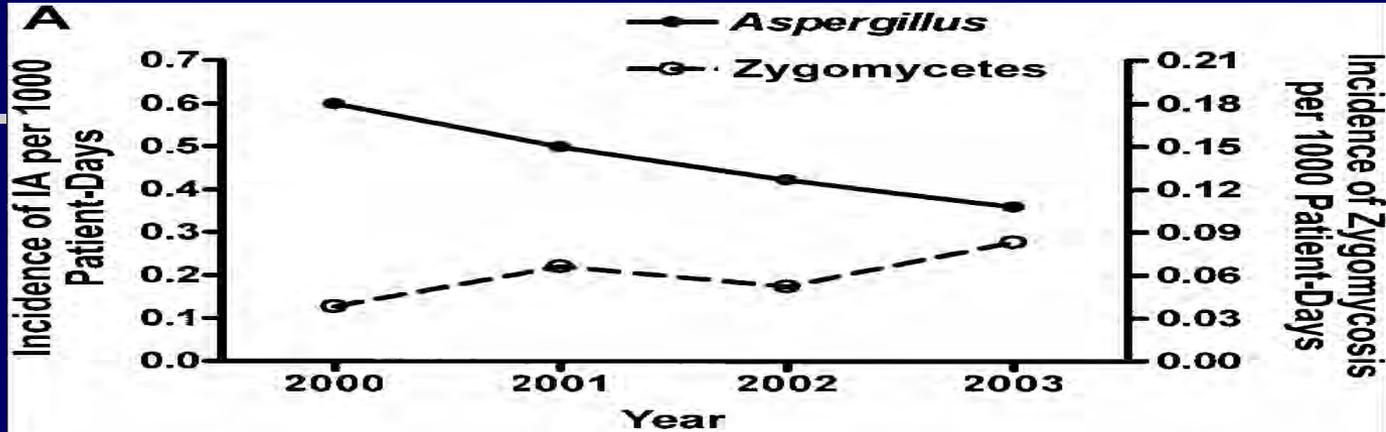
Infections (no.)

Allogreffe de moelle : monocentrique



# Zygomycoses : épidémiologie

Monocentrique:  
Onco-hématologie



# Zygomycoses survenant chez allogreffés de moelle traités par voriconazole

17 cas entre 1998-2004

4/124 (3,2%)

Marty, NEJM 2004

6/139 (4,3%)

Imhof, CID 2004

4/45 (9%)

Siwek, CID 2004

Délai médian après greffe : 192 j (11-925)

Durée médiane d'exposition : 122 j (6-217)

GVH

Devenir :

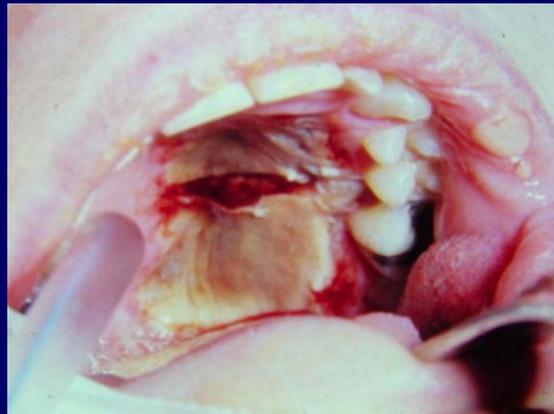
Décès: n=14

Guérison : n=3 (LAB)

# Zygomycoses : infections nosocomiales ?

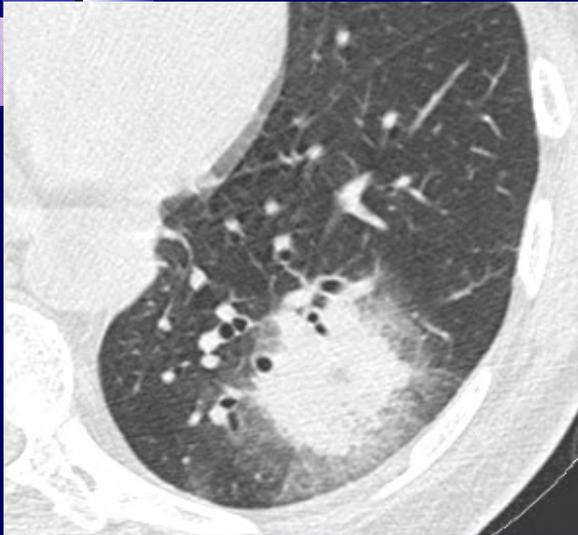
- Epidémie dans unité de brûlés (Christiaens, J Hosp Infect 2005)
  - *Absidia corymbifera*; Mai-Sept 2004
  - 7 isolements/27 pts (25,9%): 5 infections, 2 colonisations
  - Recherches dans environnement négatives
  - Cultures (malt) positives : bandages adhésifs non-stériles
- Epidémie liée à sacs de stomie (LeMaile Williams, CID 2006)
  - *Rhizopus arrhizus* (oryzae!); 2 cas d'IFI en 2 mois
  - Adhésif contenant de gomme de karaya / pas dans environnement
  - 7-10j après chirurgie
  - Délai 1er changement de stomie (8,5j vs. 1,5j chez contrôles)
  - Rôle des stéroïdes pour sepsis? (NS)

# Zygomycosis : meilleure suspicion clinique = meilleur pronostic



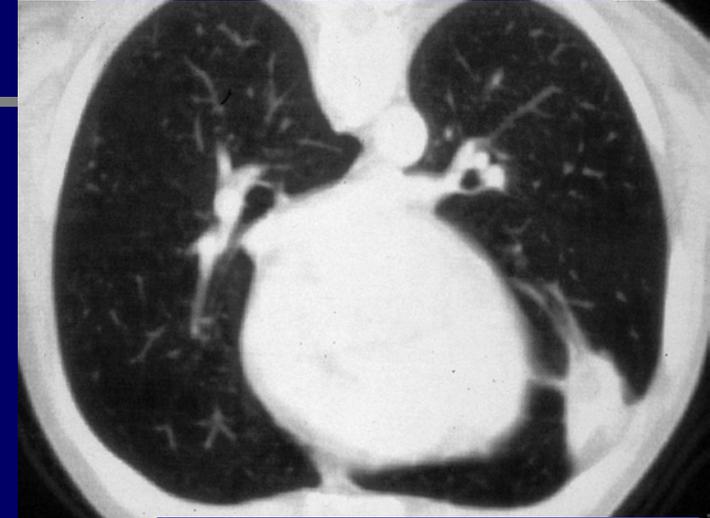
# Zygomycoses ou aspergilloses?

## Zygomycoses



Signe du halo

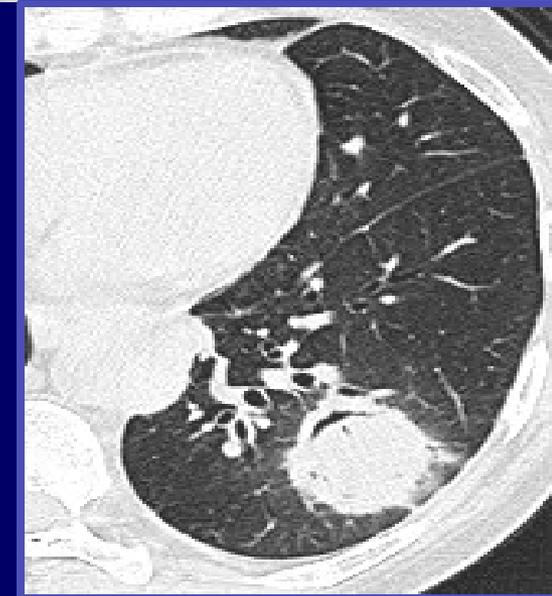
## Aspergilloses



Signe du croissant



*Impossible à différencier ....*



# Epidémiologie des zygomycoses en France 2005-2007

Mise en place début 2008

InVS

CNRMA, CNRS URA 3012, Institut Pasteur

Services cliniques

Laboratoires de Mycologie

QuickTime™ et un  
décompresseur TIFF (non compressé)  
sont requis pour visionner cette image.



# Zygomycoses

- Incidence faible, mais IFI **émergentes** sévères chez immunodéprimés et immunocompétents (traumas)
- Potentiellement nosocomiales avec épidémies
- Nécessité d'une surveillance nationale en France
- Identification moléculaire : laboratoires spécialisés
- Pertinence données susceptibilité *in vitro*
- Nouvelles études thérapeutiques nécessaires