

# Ostéomyélites fongiques

Fanny Lanternier

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales,

Hôpital Necker-Enfants malades

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# Introduction

- Localisation rare des infections fongiques
- Dues à une dissémination hématogène
  - Patients immunodéprimés
  - Mycoses endémiques
- **Extension locale: sinus, cotes**
  - *Aspergillus* sp. + zygomycetes [Chan, Am J Neuroradiol 2000]
- Après inoculation:sol/végétaux/ zones tropicales
  - Mycétomes fongiques, *S. schenckii*, champignons noirs
  - *C. neoformans*, cosmopolite [Neuville, CID 2003]

# Dissémination hématoogène

|                        | Ostéomyélite | Spondylodiscite |
|------------------------|--------------|-----------------|
| <i>Candida</i>         | ++           | ++              |
| <i>Aspergillus</i>     | +            | ++              |
| <i>C. neoformans</i>   | +            | +               |
| <i>H. capsulatum</i>   | +            | -               |
| <i>H. duboisii</i>     | +++          | ++              |
| <i>B. dermatitidis</i> | +++          | +               |
| <i>C. immitis</i>      | ++           | -               |
| <i>P. marneffeii</i>   | +            | +               |

# Inoculation traumatique

|  | Ostéomyélite | Spondylodiscite |
|--|--------------|-----------------|
| <i>Scedosporium,</i><br><i>Madurella</i> | +++          | -               |
| <i>S. schenckii</i>                      | +            | -               |
| <b>Black fungi</b>                       | +            | +               |
| <i>C. neoformans</i>                     | +            | -               |

# Présentation clinique

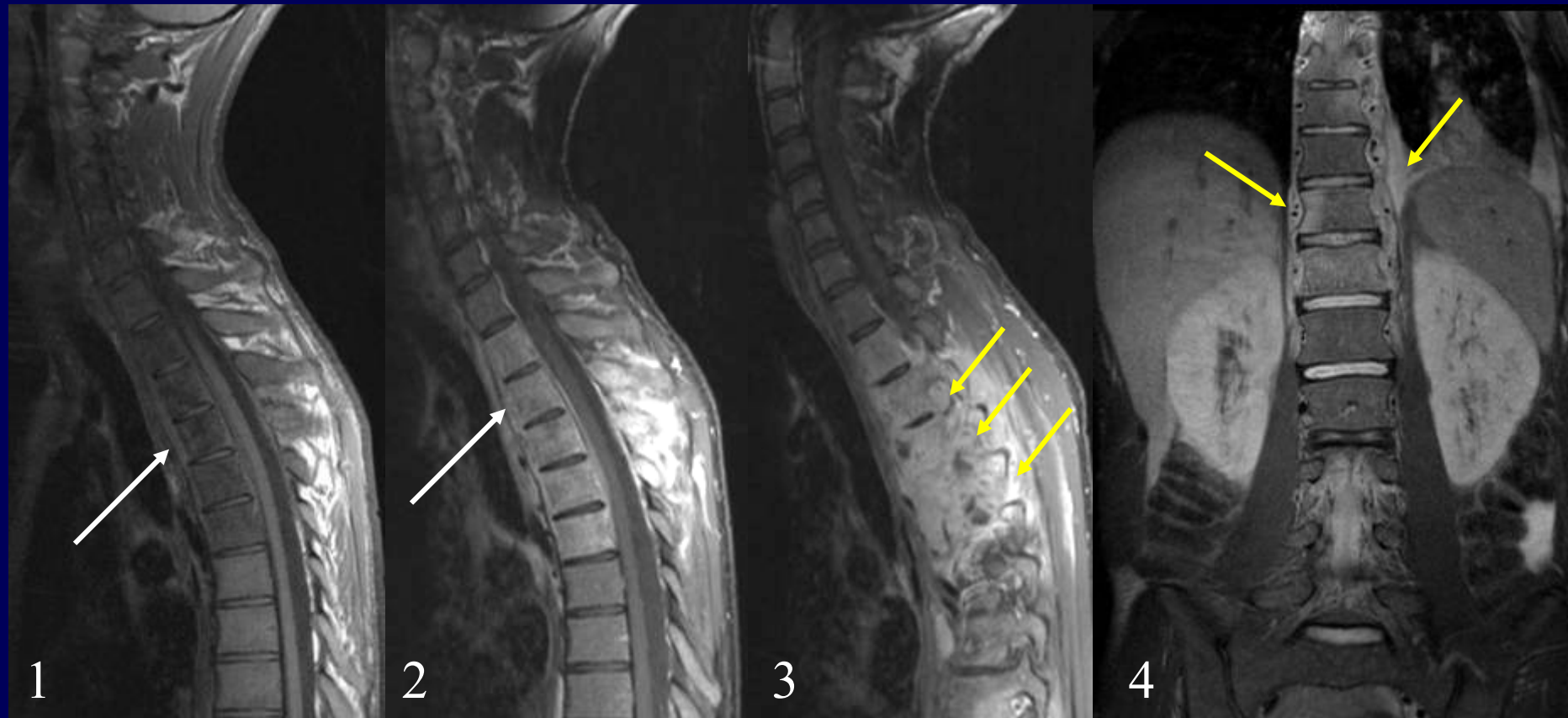
- **Infection osseuse subaigüe ou chronique avec prélèvements bactériologiques négatifs**
  - Diagnostic différentiel des infections mycobactériennes
  - Patients immunodéprimés
  - Après inoculation traumatique: bois, végétaux, sol
- **Début des symptômes au cours d'une IFI connue**
- **Syndrome inflammatoire modéré**

# Présentation radiologique

- **Ostéolyse**
- Localisation **distale** après inoculation
- Abscès sous-cutanés/ musculaires adjacents

**Scanner** : os

- **IRM** : tissus adjacents
- Importance avant la chirurgie



## IRM du rachis cervico-dorsal

Coupes Sagittales T1 (1), T1FS + injection (2,3) coupe coronale T2STIR (4): spondylite étendue sans discitev(→) + **atteinte périvertébrale et épидurite (→)**

# AF et diffusion osseuse

|   | Diffusion osseuse |
|---|-------------------|
| Amphotéricine B deoxycholate <sup>1</sup>         | -                 |
| Amphotéricine B liposomale                        | +/-               |
| Complexe lipidique d'Amphotéricine B <sup>2</sup> | +/-               |
| Flucytosine                                       | ++                |
| Itraconazole                                      | +                 |
| Voriconazole <sup>3</sup>                         | ++                |
| Posaconazole                                      |                   |
| Caspofungine <sup>4</sup>                         | +                 |

1. Hoeprich Annu Rev Pharmacol Toxicol 1978, 2. Olsen J Pharm Pharmacol 1991,  
3 Denes, JAC 2007, 4.Dumaine, JAC 2008

# Ostéo-arthrite à *Candida* sp.

- Après une fongémie (délai jusque 15 mois)
- Après inoculation ou plaie sur pied diabétique
- Parfois atteinte multifocale (cotes, sternum, humerus, maxillaire)
- Rarement après une injection intra articulaire de corticoïdes [Drouhet, Rev Rhum Mal Ostéoartic 1981]

*Hansen, Scand J Rheumatol 1995*

*Zmierczak, Clin Rheumatol 1999*

# Ostéo-arthrite à Candida chez les toxicomanes intraveineux

- Candidémie chez les toxicomanes IV
- Description par Drouhet & Dupont en 1981 :
- Fièvre, frissons quelques heures après injection d'héroïne
- Lésions cutanées: nodules/pustules/folliculite; 40% chorioretinite;
- **25% lésions ostéoarticulaires [2 S-5M]**
  - Vertébrale/chondrocostale/sternoclaviculaire, sacro-iliaque
  - Quasi exclusivement *C. albicans*
  - Contamination par la salive pour dissoudre héroïne



*Dupont J Infect Dis 1985 ; Miro Arthritis Rheum 1988; Bisbe Clin Infect Dis 1992*

# Spondylodiscite à Candida

- **60 cas** [Miller CID 2001]
- **Caracteristiques cliniques:**
  - Age moyen : 50 ans
  - 95% atteinte rachis dorsal bas/ lombaire
  - 83% douleur dorsale > 1 mois; 32% fièvre, 19% déficit neurologique
- **Mycologie:**
  - 51% hémocultures positives
  - *C. albicans* = 62%; *C. tropicalis* = 19%; *C. glabrata* = 14%
- Evolution: favorable dans 85% des cas

# Infection de prothèse à Candida

- 30 cas
- Age avancé avec PR, arthrose, diabète, VIH, transplantation
- Genoux, hanches
- Formation de biofilms



*Cardinal, Orthopedics 1996;  
Phelan CID 2002;  
Tunkel Am J Med 1993*

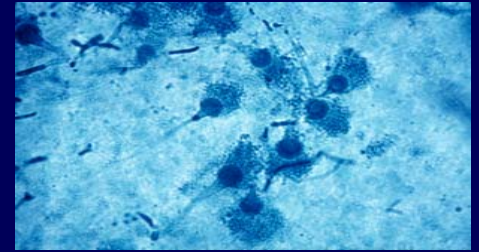
# Traitement des ostéomyélites à *Candida*

- Amphotericin B  $\pm$  flucytosine : puis
- **Fluconazole pour les espèces sensibles** : 400 mg/j pour  $\geq 6$  m
- Efficacité des nouveaux azolés peu documentée
- Echinocandines active sur le biofilm produit [Bachmann AAC 2002, Katragkou, AAC, 2008]
  - Cas traités avec succès par caspofungine [Arocha, ICAAC 2004, Dumaine, JAC 2008]
- $\pm$  Débridement chirurgical
  - Remplacement de prothèse avec réimplantation secondaire
  - Drainage articulaire  $\pm$  synoviectomie

# Ostéomyélite à *Aspergillus*

- Rare:

- 38 / 2,121 (1.8%) des aspergilloses [Denning, RID 1990]
- 18 / 322 (5.6%) des aspergilloses de la VRC database [Mouas CID 2005]



- Infection par contiguïté

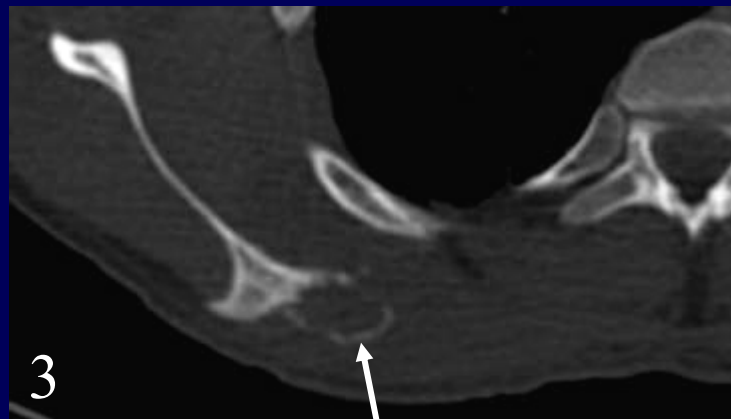
- Atteinte des côtes, du sternum et des vertèbres au cours de l'AI pulmonaire, particulièrement chez les patients CGD
  - 24 cas: 58% *A. nidulans*, mortalité: 50% [Dotis, Int J Infect Dis 2004]
  - *Aspergillus* spp 2ème pathogène = 22% des cas [Winkelstein, Medicine 2000]
- Atteinte maxillofaciale en cas de sinusite invasive
- Atteinte vertébrale; atteinte aortique

- Infection disséminée chez les immunodéprimés

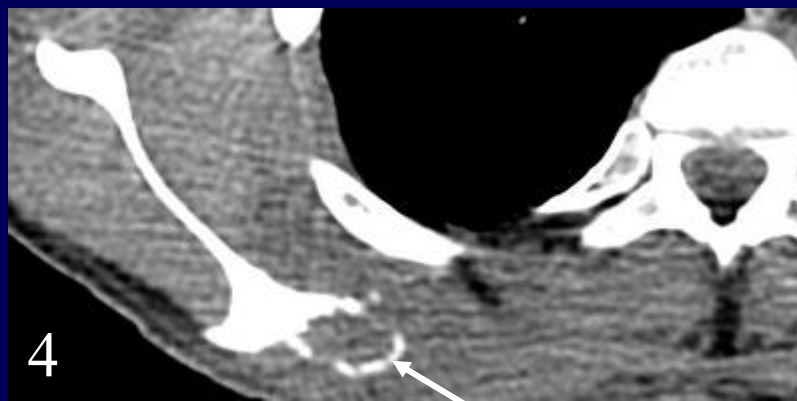
1



3



4

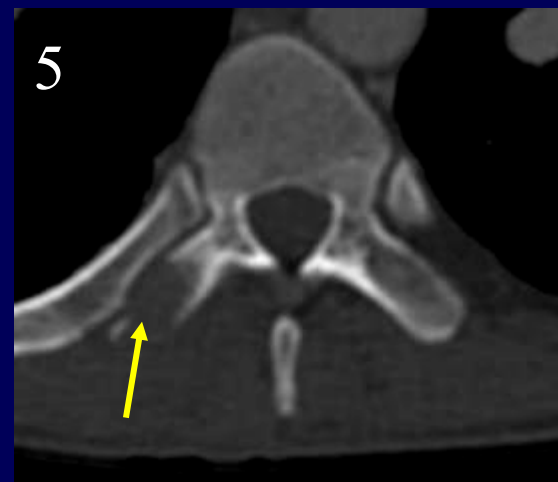


### Scanner

Reconstruction (1), MIP (2) coupes axiales (3,4)  
**osteolyse et infiltration tissu** (→) omoplate droit.

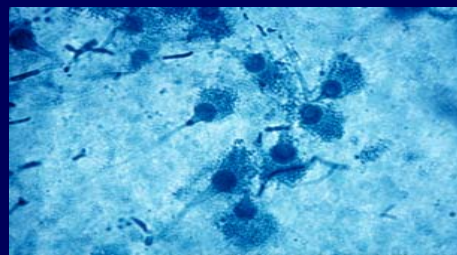
Vertèbre dorsale (→) (5)

5



# Spondylodiscite *Aspergillus*

- 41 cas
- Homme = 78%
- 65.8% facteurs favorisants
- 53.6% douleur dorsale
- Durée des signes avant dg: 12 S
- 29.2% déficit neurologique
- 53.7% localisation lombaire
- Mortalité : 26.8%



# Traitement ostéomyélite à *Aspergillus*

- Chirurgie
- Amphotericin B: pas le traitement de référence
- Flucytosine: pas d'activité en monothérapie *in vitro*
- **Voriconazole :**
  - **Taux de réponse de 55% au VCZ (20 cas)** [Mouas, CID 2005]
- Rôle des echinocandines? Peu de données sur la diffusion
- Role des associations? Synergie caspofungine et flucytosine *in vitro/vivo* [Dannaoui, AAC 2004; ECCMID 2004]

# Ostéomyélite à zygomycètes

- Infection rhino-orbito-cérébrale
  - Diabète mal contrôlé
- Fémur et tibia après trauma
- Importance d'un dg rapide

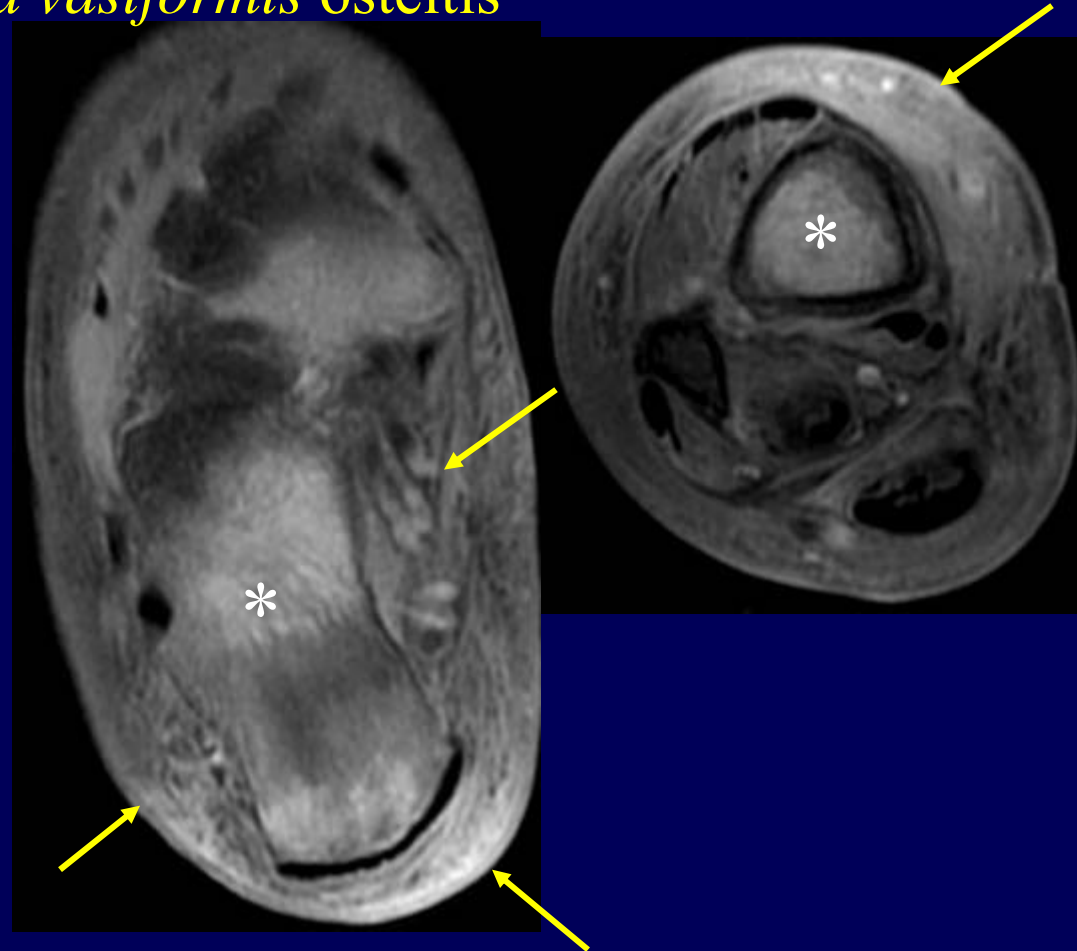


- Traitement médical et débridement chirurgical agressif
  - amphotericin B liposomale (10 mg/kg/d)
  - Traitement prolongé par posaconazole

# *Saksaena vasiformis* osteitis

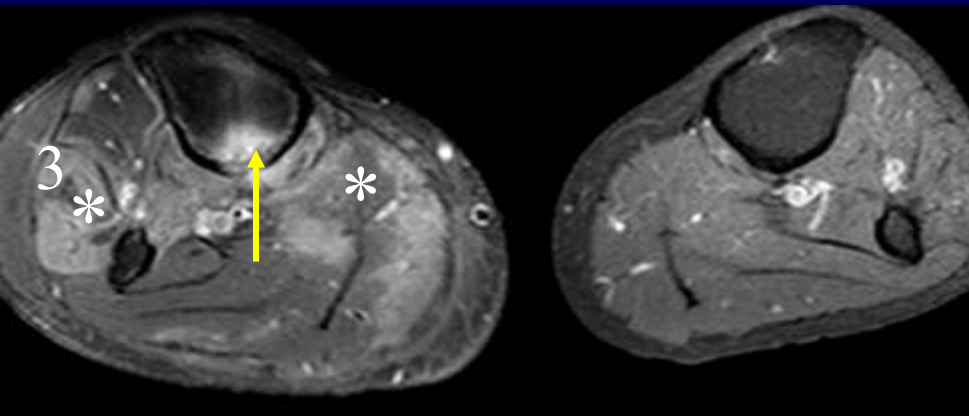
## Radio

Osteolyse du tibia/talus et calcaneus (→)



## IRM

Coupes axiales T1 après injection. ostéite (\*), atteinte des tissus mous et des structures tendineuses (→)



IRM

T1FS injection

*S. Poirée, Necker-Enfants malades hosp*

# Ostéite *Saksaena vasiformis*



- Nécrose médullaire



- Amphotéricin B incorporée dans le ciment introduit dans la cavité osseuse

# Conclusion

- **Penser aux champignons dans les ostéomyélites subaigues**
- Infections disséminées chez les immunodéprimés
- Inoculation locale en zone tropicale
- **Chirurgie pour le diagnostic ± traitement**
  - Mycétome en raison de la nécrose et des champignons moins sensibles
  - Rôle majeur dans les grandes lésions avec des abcès ou pour les infections de prothèse
- Valeur de la flucytosine dans les infections à levure
- **Rôle majeur des azolés pour le traitement au long cours:**
  - Fluconazole pour *Candida* sp. et *C. neoformans* sensibles
  - Voriconazole pour *C. glabrata* ; *Aspergillus* sp. et *Scedosporium* [79% success rate, Troke et al. ICAAC 2007]
  - Posaconazole pour zygomycètes