



Cours d'automne de chimiothérapie anti-infectieuse et de vaccinologie
Les Pensières – Novembre 2025

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 (ofloxacin, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

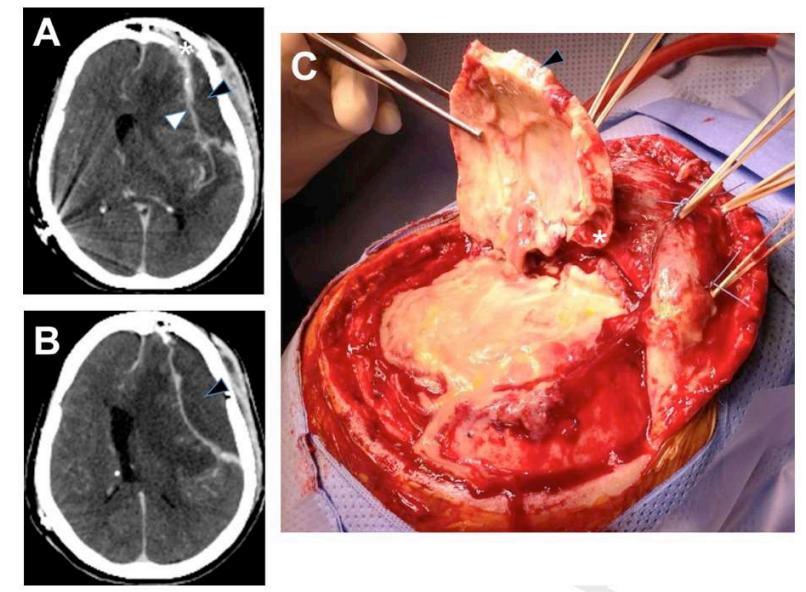
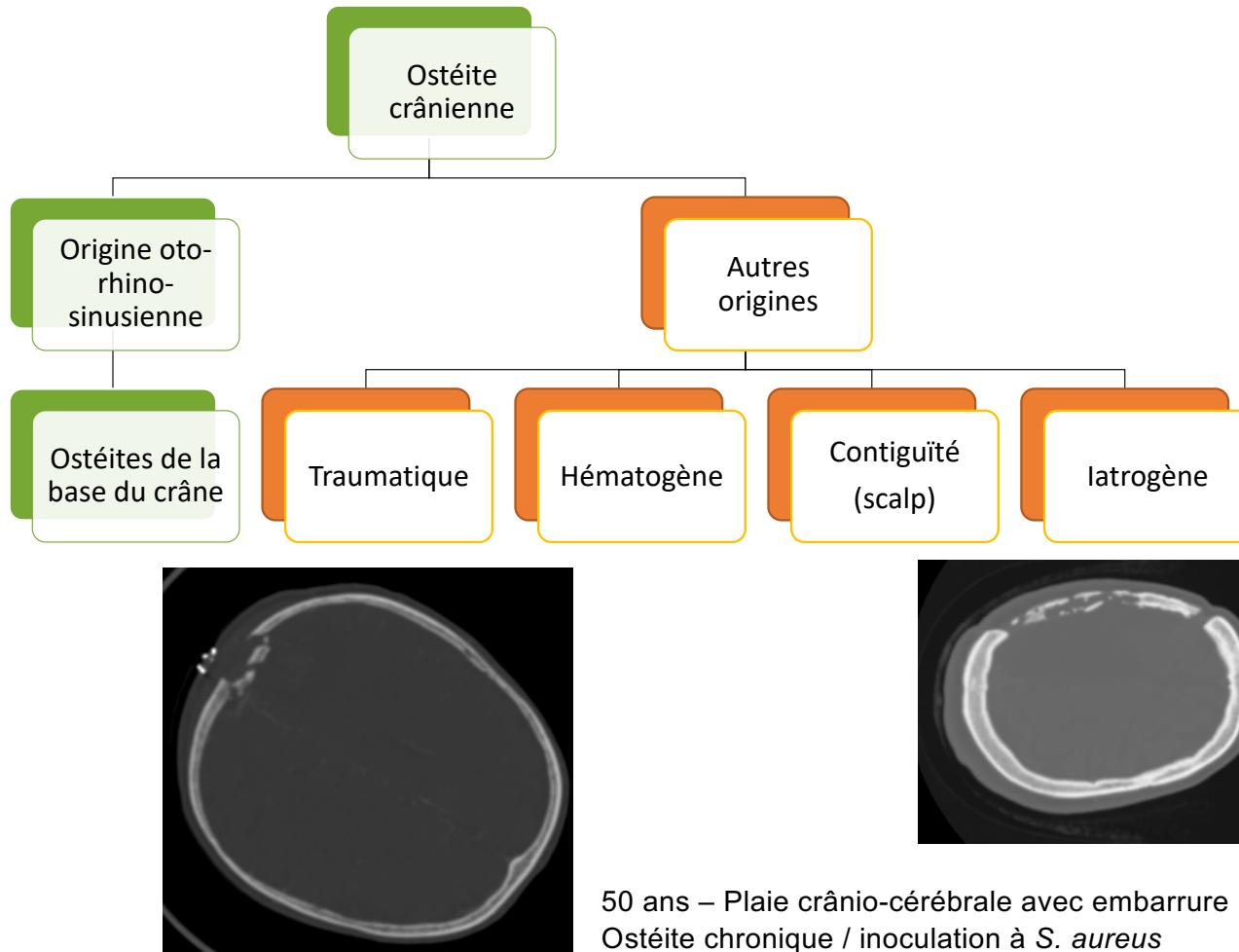
Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète

Apyrétique – Hypoacusie – pas de vertiges

Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation

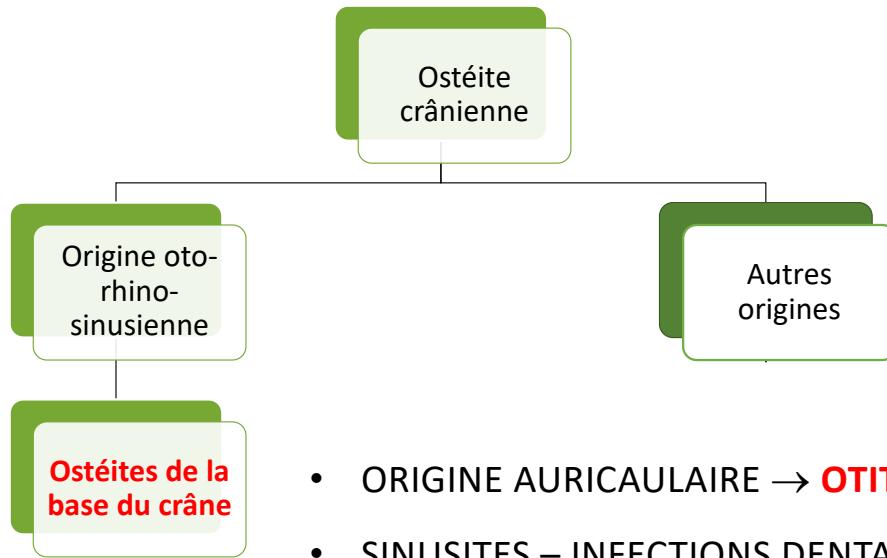
Quel diagnostic suspecter ?

Cadres nosologiques



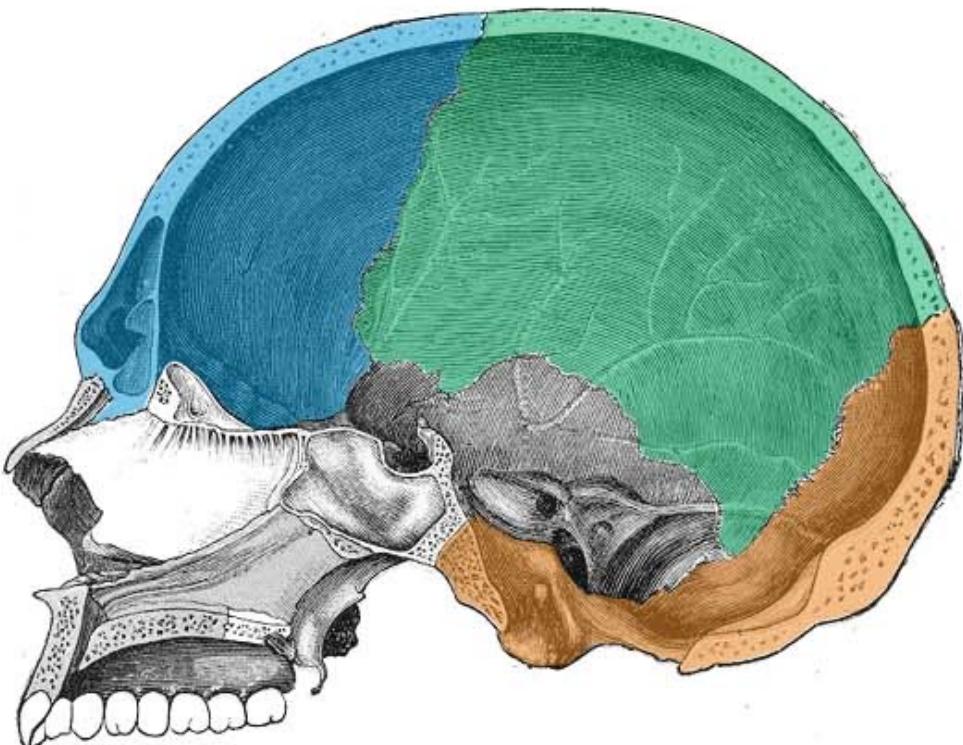
Mortazavi, World Neurosurg 2017

Cadres nosologiques



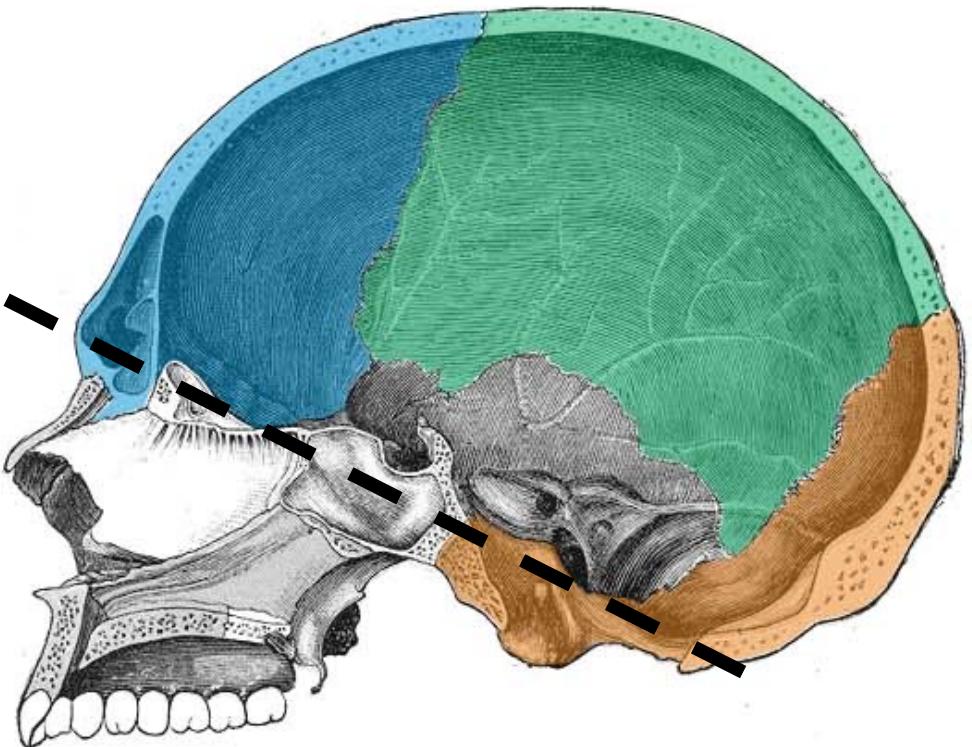
- ORIGINE AURICULAIRE → **OTITE EXTERNE NECROSANTE** (« otite externe maligne »)
- SINUSITES – INFECTIONS DENTAIRES → OSTEITES CENTRALES DE LA BASE DU CRÂNE

Rappels anatomiques

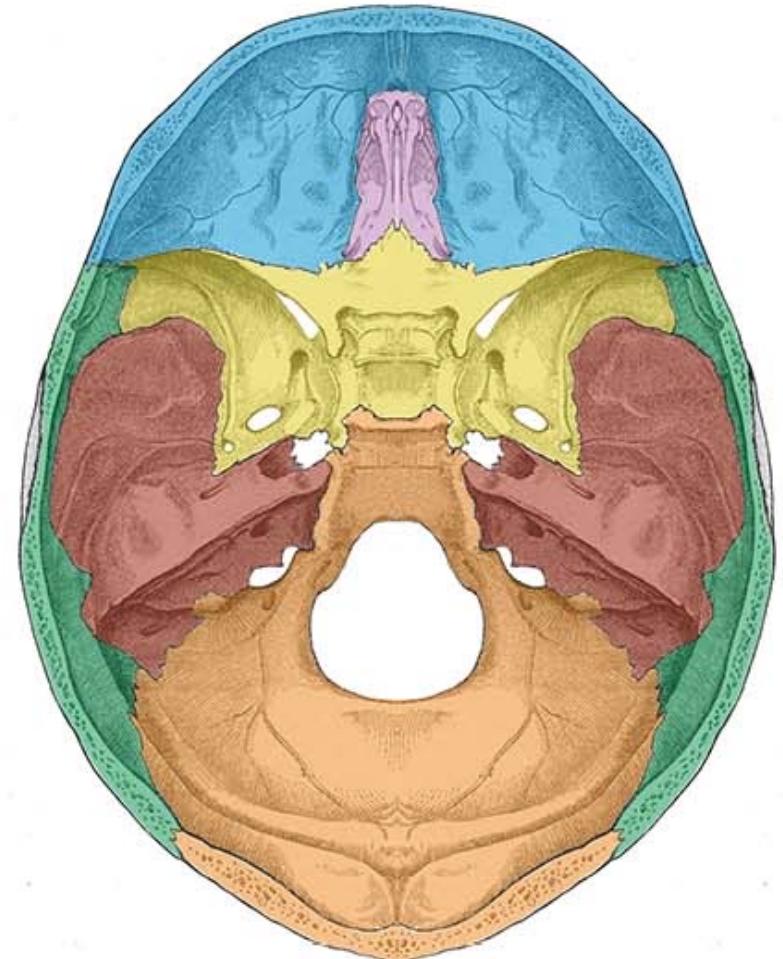


- █ Frontal
- █ Sphenoid
- █ Temporal
- █ Parietal
- █ Occipital
- █ Ethmoid

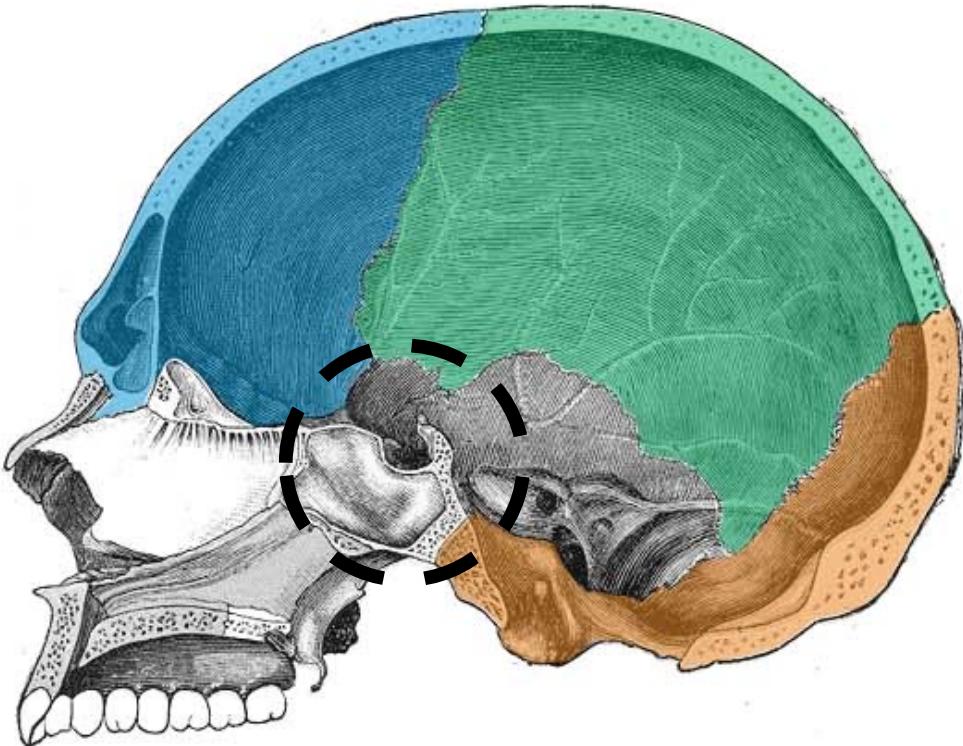
Rappels anatomiques



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

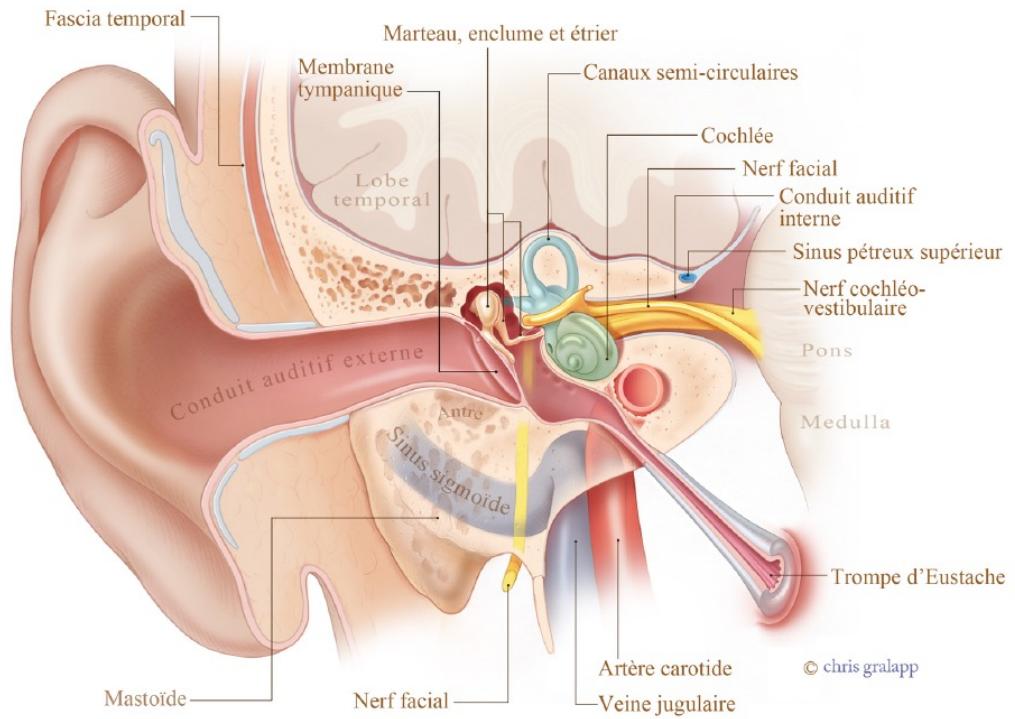


Rappels anatomiques

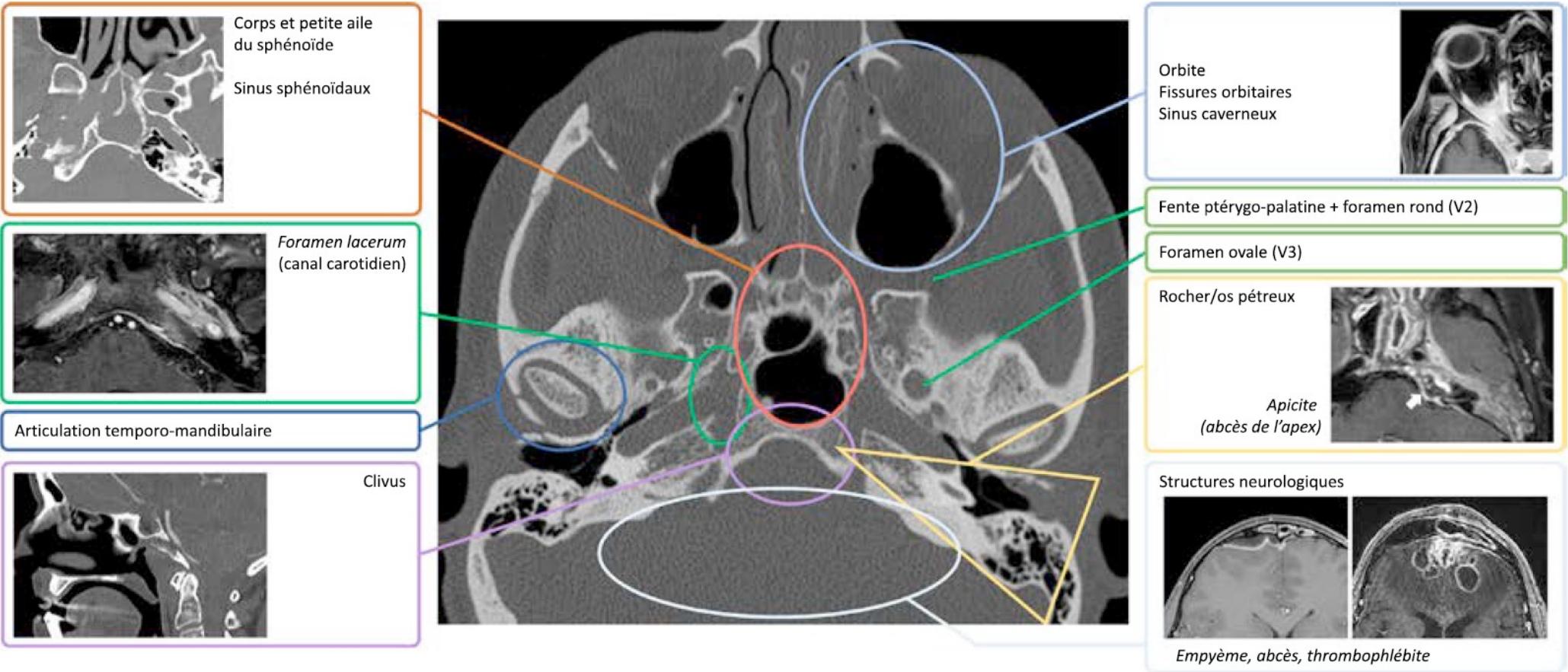


The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations

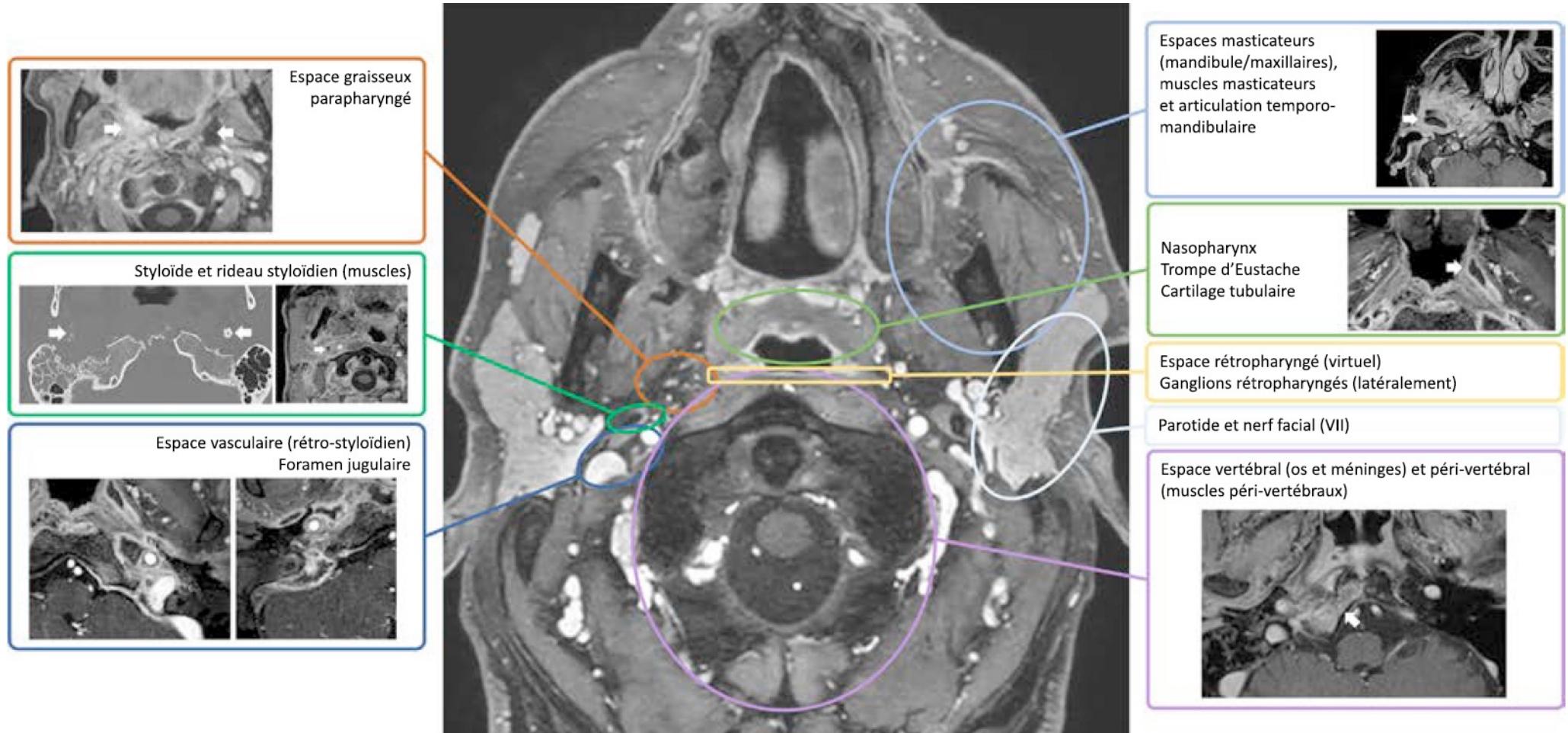
Jennifer Rubin Grandis, Barton F Branstetter IV, and Victor L Yu



Rappels anatomiques



Rappels anatomiques



Otite externe nécrosante : épidémiologie

Incidence : 0,2-1,2 / 100 000 / an
(en augmentation ?)

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 Llywd Jones¹² | Hassan Mohammed¹³ |
Monique I. Andersson^{5,14} | Susanne H. Hodgson^{5,15,16}

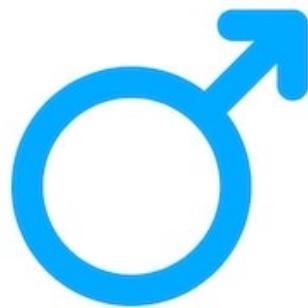
Risk factor/associated co-morbidity	Number of articles	Number of patients	% of patients with risk factor
Male sex	48	1776	68%
Diabetes mellitus (DM)	41	1668	84%
Insulin-dependent diabetes	11	300	42%
Immunosuppression ^a	16	994	6%
No DM, old age, or immunosuppression	21	1130	10%
Chronic kidney disease	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 nécrosante : épidémiologie

Incidence : 0,2-1,2 / 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 nécrosante : présentation clinique

Otite externe nécrosante

Otalgie (96%)

Otorrhées (78%)

Hypoacusie (36%)

Douleurs ATM

Fièvre rare (7%)

CAE : otite externe, tissus de granulation, polype



Otite externe nécrosante : présentation clinique

Otite externe nécrosante



OSTEITE CHRONIQUE DE LA BASE DU CRÂNE

Otalgie (96%)

Otorrhées (78%)

Hypoacusie (36%)

Douleurs ATM

Fièvre rare (7%)

CAE : otite externe, tissus de granulation, polype



Céphalées (36%)

Paralysies nerfs crâniens

VII +++ (20-25%)

VI, IX, X, XI (atteinte du clivus)

Complications (thrombose, méningite, abcès, otorragie ...)

CAE : normal

Otite externe nécrosante : présentation clinique

Otite externe nécrosante



OSTEITE CHRONIQUE DE LA BASE DU CRÂNE

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

Fièvre rare (7%)

CAE : otite externe, tissus de granulation, polype



OTITE EXTERNE NON RESOLUTIVE (> 2 sem)
OTALGIES INSOMNIANTES
DIABETE

Céphalées (36%)
Paralysies nerfs crâniens
VII +++ (20-25%)
VI, IX, X, XI (atteinte du clivus)

Complications (thrombose,
méningite, abcès, otorragie ...)

CAE : normal

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

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

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète

Apyrétique – Hypoacusie – pas de vertiges

Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation

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

Otite externe nécrosante : imagerie

Objectifs

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

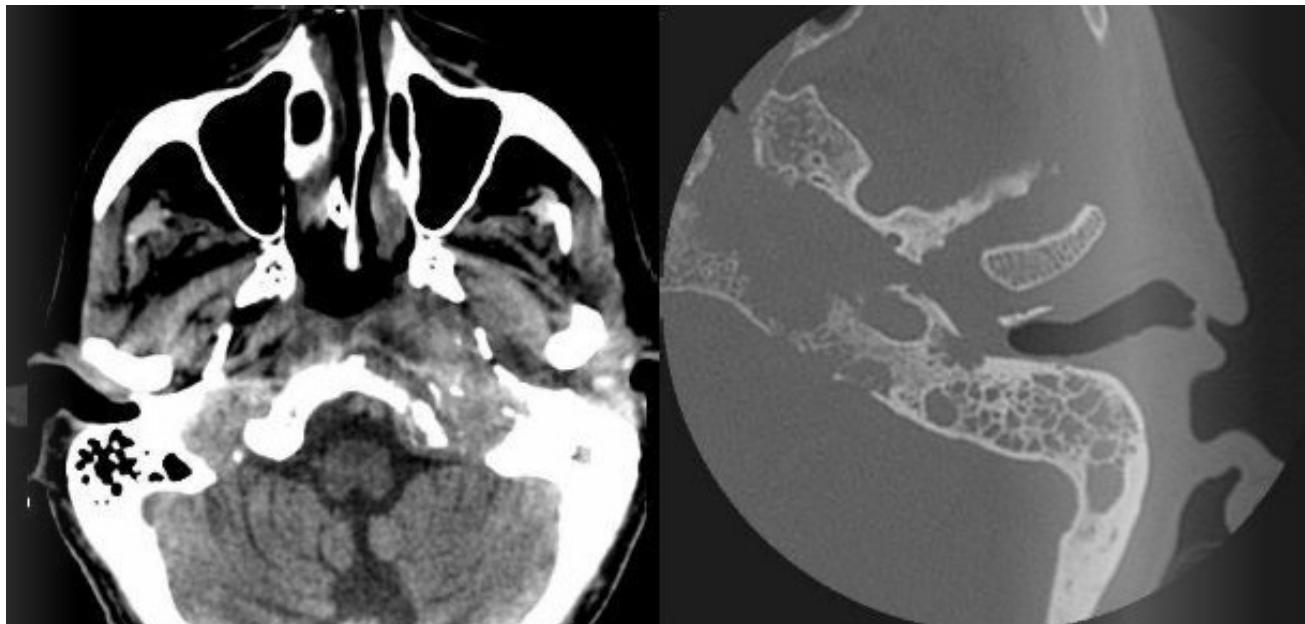
TDM +/- IRM

Otite externe nécrosante : imagerie

Objectifs

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

TDM +/- IRM



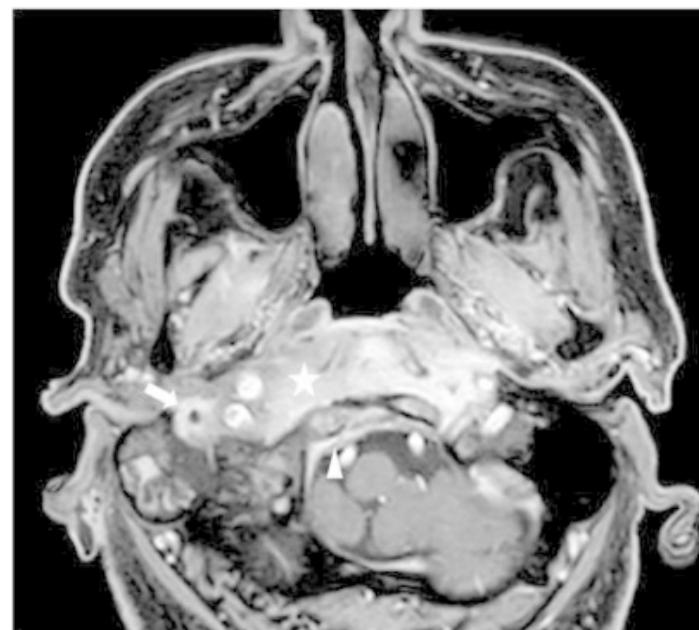
OME + OCBC
Lyse du clivus

Otite externe nécrosante : imagerie

Objectifs

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

TDM +/- IRM



- OEN avec atteinte
- . styloïde (flèche)
 - . clivus et espace rétroclival (tête flèche)
 - . espace pré-vertébral (étoile)

Otite externe nécrosante : 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 (ofloxacin, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète

Apyrétique – Hypoacusie – pas de vertiges

Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



TDM : complément 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 (ofloxacin, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète

Apyrétique – Hypoacusie – pas de vertiges

Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



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

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

Otite externe nécrosante : 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 (ofloxacin, polydexa) puis pristinamycine depuis mai 2022

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète

Apyrétique – Hypoacusie – pas de vertiges

Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



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

Quelle antibiothérapie probabiliste ?

Otite externe nécrosante : microbiologie

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

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

Entérobactéries

Candida

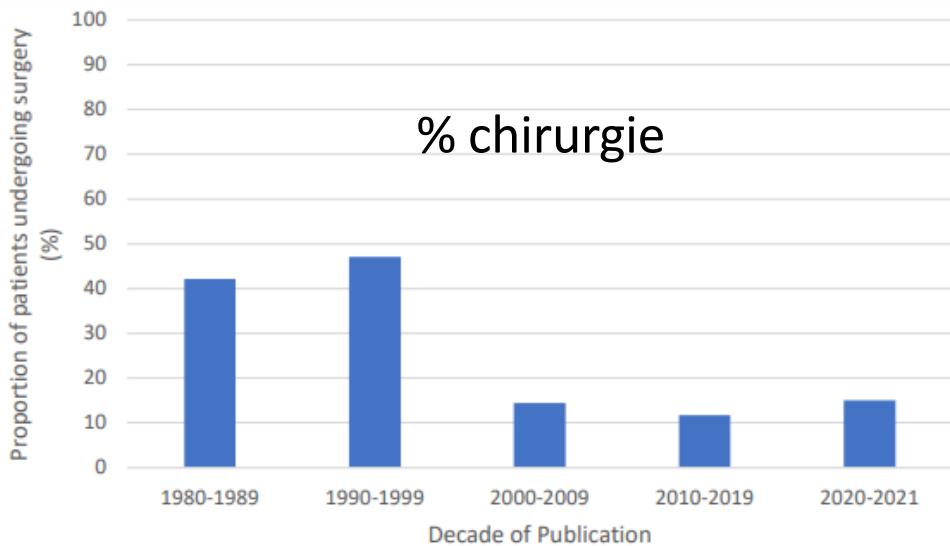
Aspergillus

...

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%
<i>Enterobacteriaceae</i> , 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 nécrosante : prise en charge

Principalement MEDICALE – Non codifiée, données descriptives



Current Indications for Surgical Intervention With Lateral Skull Base Osteomyelitis

Kevin Wong, MD ; Swar Vimawala, MD; Michael J. Ruckenstein, MD

Peu d'impact de la chirurgie

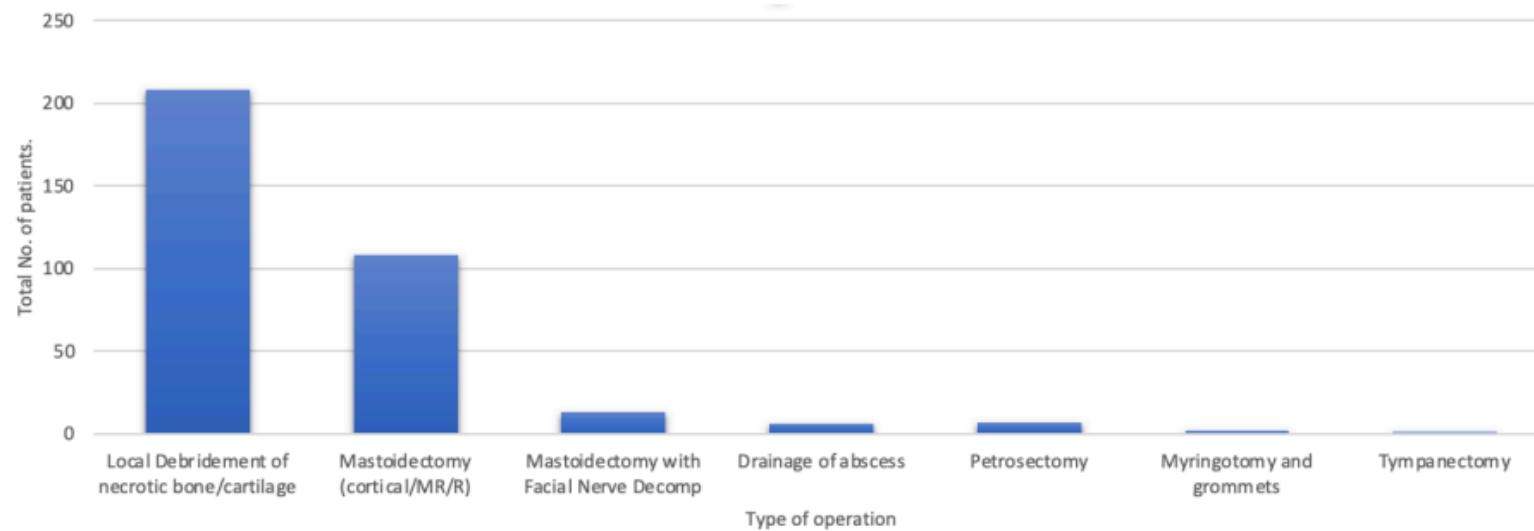
- Peu de bénéfice sur la documentation/chgmt ATB
- Pas d'impact sur la mortalité
- Réduction de la durée de symptômes ?

Reassessing the Utility of Surgical Intervention for Skull Base Osteomyelitis: A 16-Year Experience

Beatrice C. Go, MD¹, Kevin Wong, MD¹, Steven J. Eliades, MD, PhD², Jason A. Brant, MD^{1,3}, Douglas C. Bigelow, MD¹, Michael J. Ruckenstein, MD¹, and Tiffany P. Hwa, MD¹

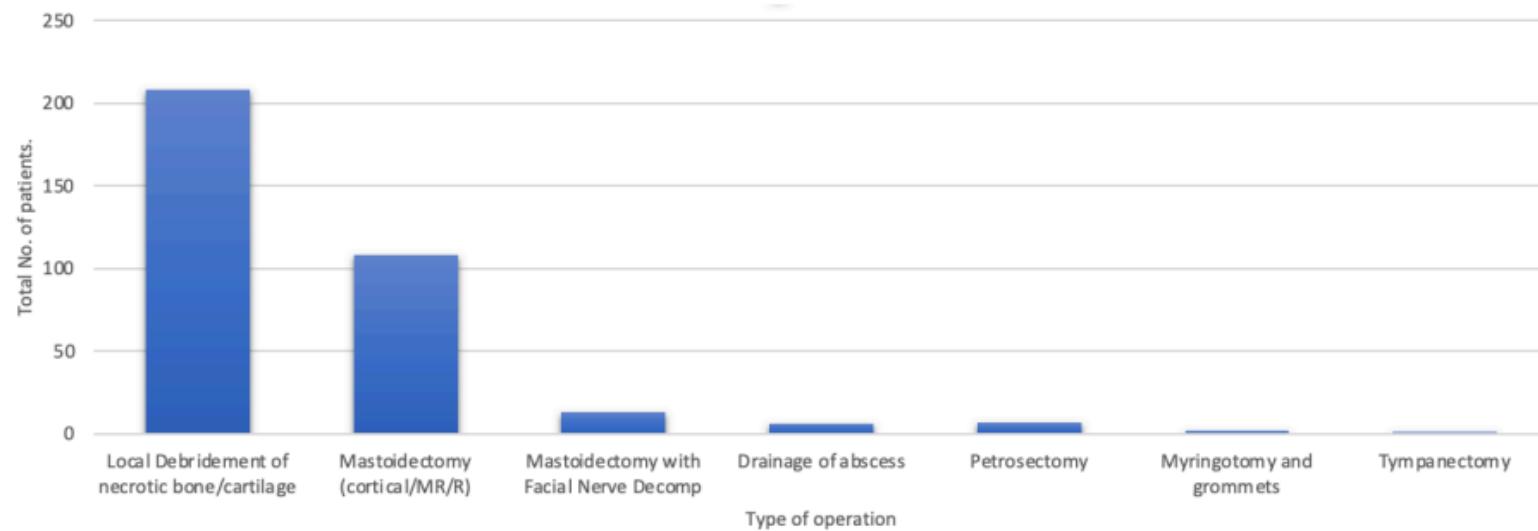
Otite externe nécrosante : prise en charge

Principalement MEDICALE – Non codifiée, données descriptives



Otite externe nécrosante : prise en charge

Principalement MEDICALE – Non codifiée, données descriptives



Role of surgery along with antimicrobials in refractory skull base osteomyelitis—A prospective observational study

Bini Faizal ✉, Lakshmi Nair, Jayanthy Pavithran,

Chirurgie en 2nd ligne, si mauvaise réponse à 4 sem
Meilleure évolution qu'en l'absence de chirurgie

Otite externe nécrosante : 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 / ostéonécrose ?

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

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

Sept 2022 : consulte en urgence pour paralysie faciale droite complète

Apyrétique – Hypoacusie – pas de vertiges

Otoscopie : CAE inflammatoire +++, tissus de granulation



TDM : complément 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 nécrosante : 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 nécrosante : 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%

4 décès (non liés à l'infection)

Bithérapie initiale : 95%

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

25% de récidive

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

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 nécrosante : 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)

Données littérature :

Mortalité 10%

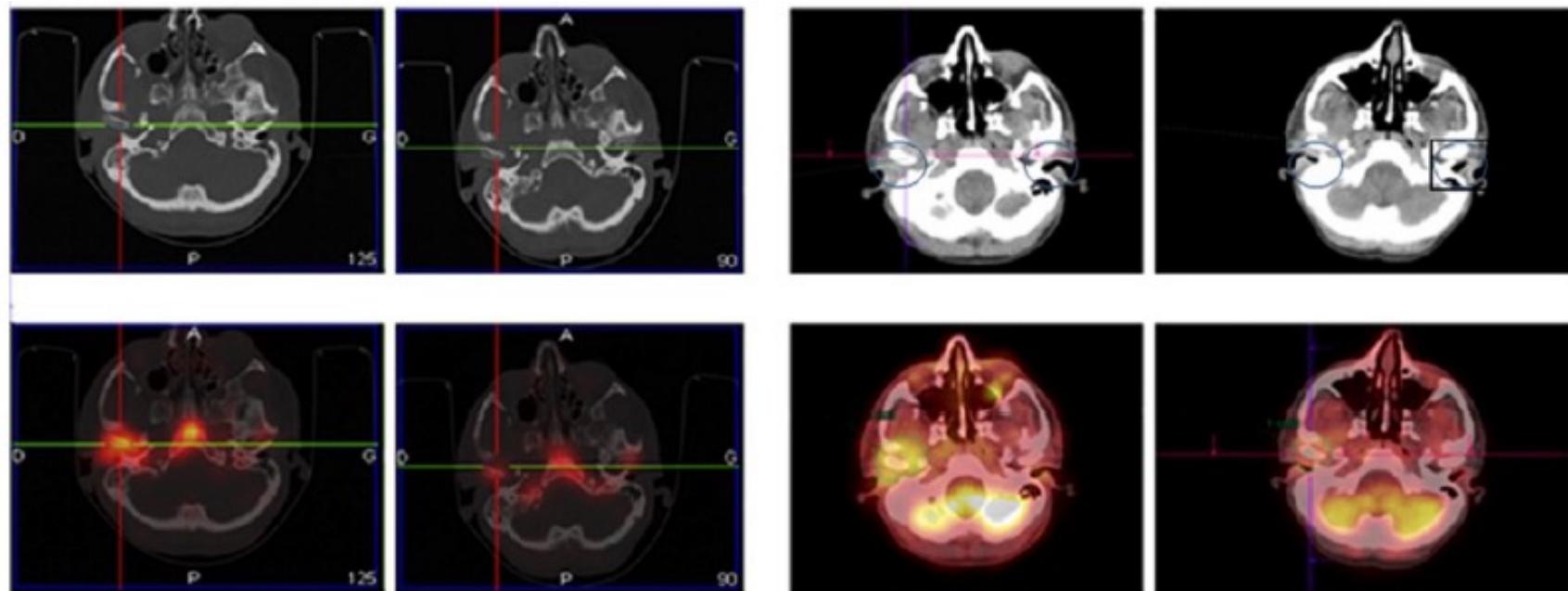
- Diabète
- Paralysie faciale
- Âge > 70 ans

Otite externe nécrosante : suivi

- **CLINIQUE +++ et CRP : bonne évolution à 2 sem → durée de traitement de 6 semaines ?**

Otite externe nécrosante : 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%



Vion 2020 – Shavit 2018 – Al-Noury 2011

Otite externe nécrosante : 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%

18F-FDG PET imaging for treatment response assessment and management guidance in patients with skull base osteomyelitis

Awiral Saxena^a, Padma Subramanyam^a, Manjit Sarma^a, Bhagirath Bhad^a, Renjitha Bhaskaran^b, Shanmuga Sundaram Palaniswamy^a

Deciding treatment end point in necrotizing otitis externa: validation of a standardized clinical response assessment strategy with positron emission tomography findings

Sindhura Thanneru¹ · Kapil Sikka²  · Ashu Seith Bhalla³ · Madhavi Tripathi⁴ · Alok Thakar⁵ · Anup Singh⁵ · Chirom Amit Singh⁵ · Hitesh Verma⁵



FOCUS : OEN fongiques

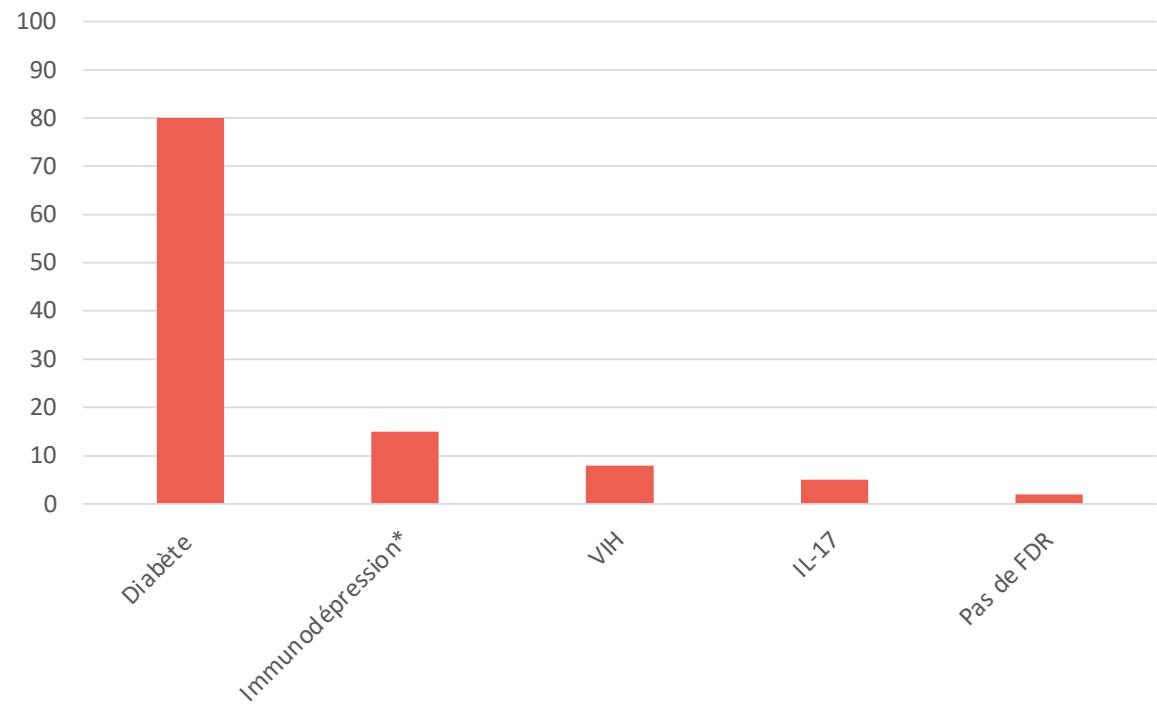
Jusqu'à 10% des OME



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
Hypoacusie	45	40
Paralysie faciale	43	25
Autres nerfs	15	10
Suivi		
Décès - (%)	15	13
Durée traitement (jours)	250	70

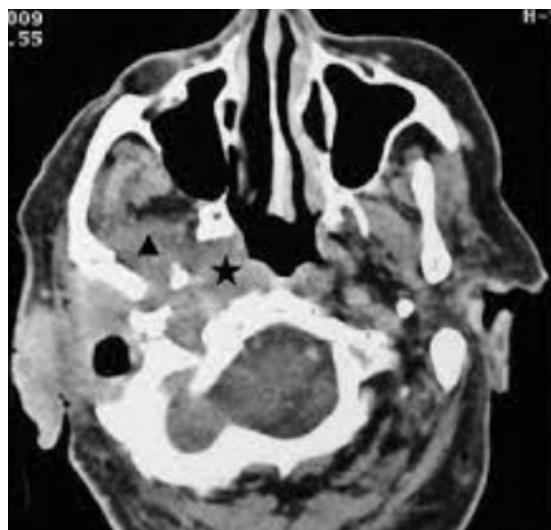
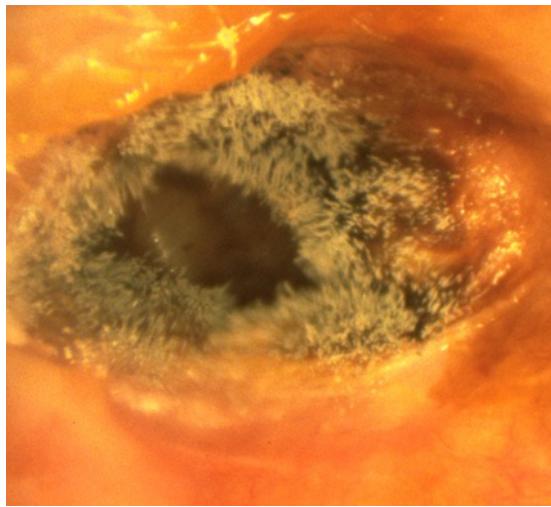
Facteurs de risque d'otite externe nécrosante aspergillaire en %



Courtesy Maxime Mehlen
Marchionni CID. 2016 – Pichon Infections 2020 – Halwani Afr Med J 2022

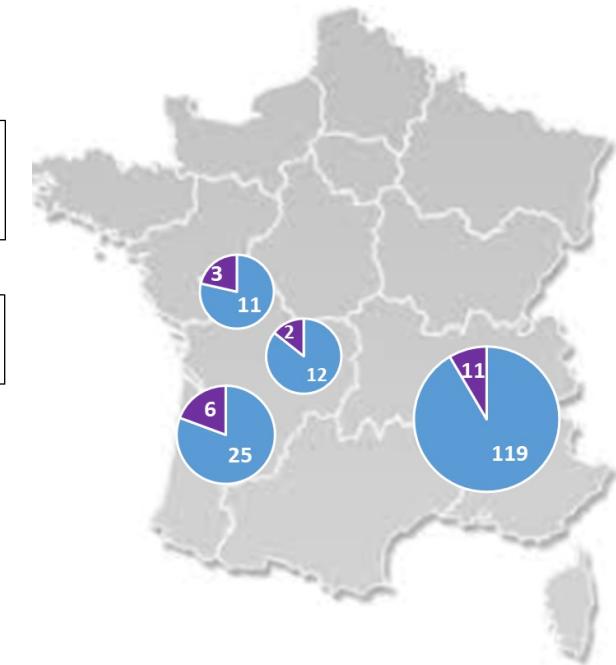
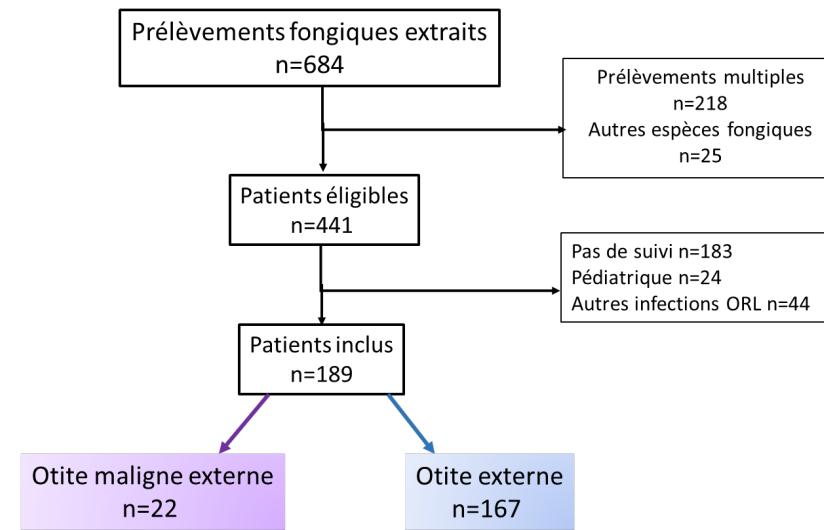


FOCUS : OEN fongiques



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

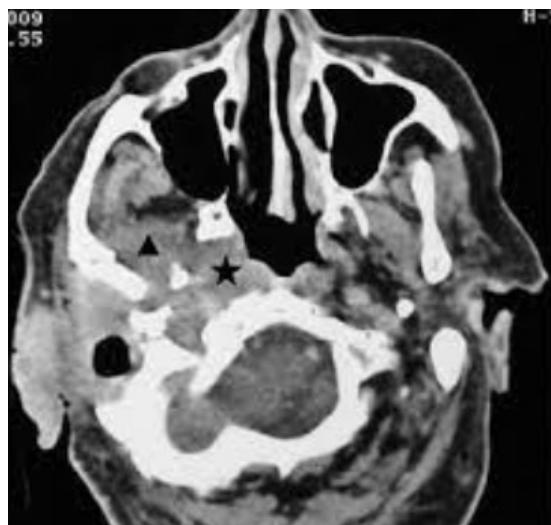
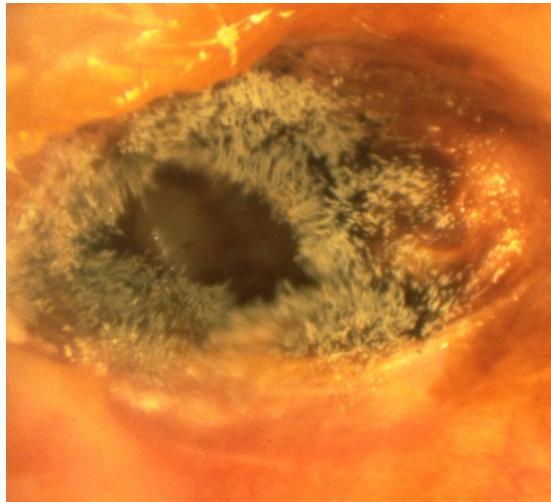
Maxime Mehlen¹, Florent Valour², Carole Vignals¹, Frédéric Gabriel³, Marie-Fleur Durieux⁴, Kevin Brunet⁵, France Roblot⁶, Damien Dupont⁷, Jean-François Faucher⁸, Valérie Franco-Vidal⁹, Sébastien Imbert³, Charles Cazanave¹, Mathilde Puges¹



Courtesy Maxime Mehlen



FOCUS : OEN 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)

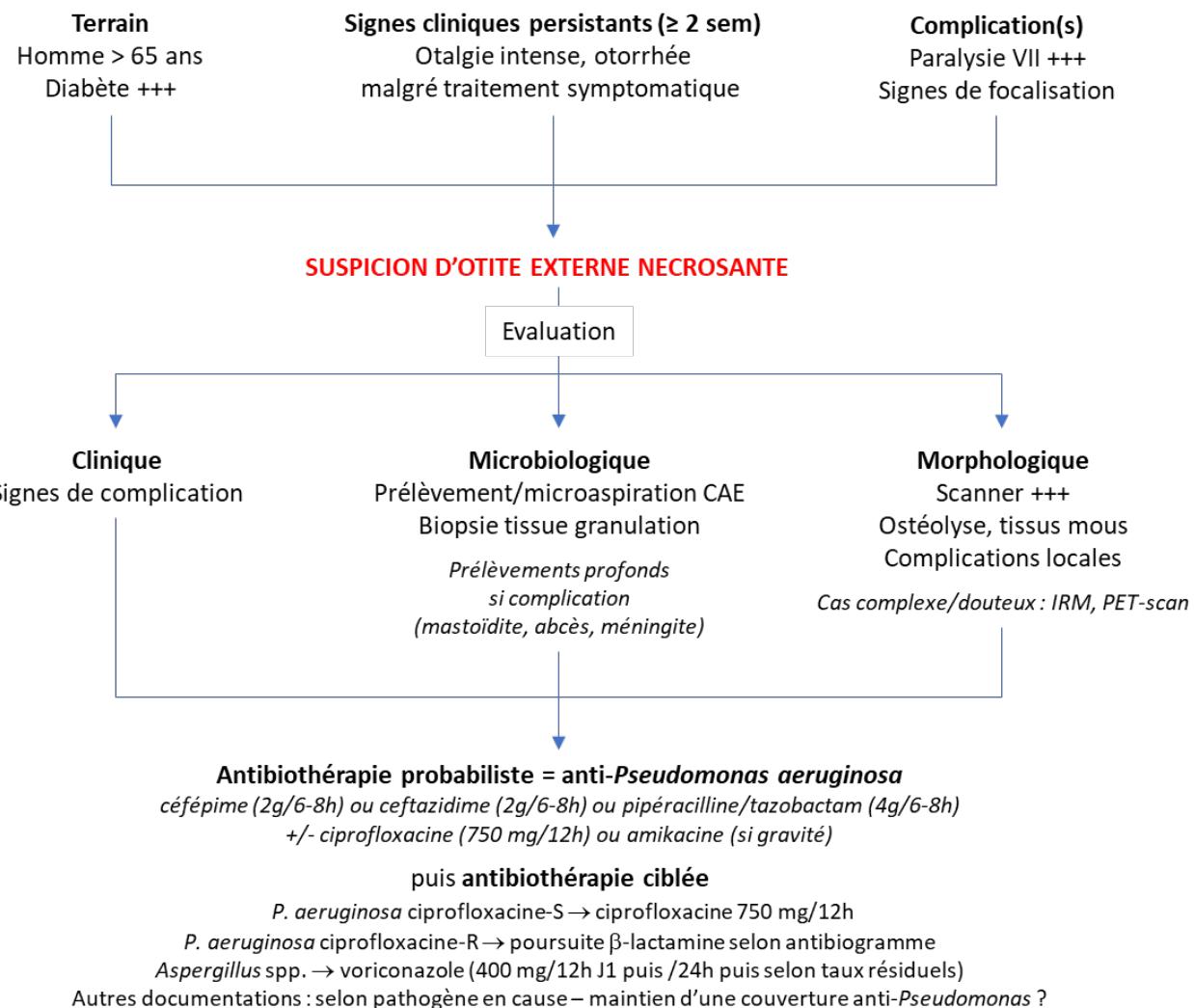
Succès : 100%

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

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

Courtesy Maxime Mehlen

Conclusions



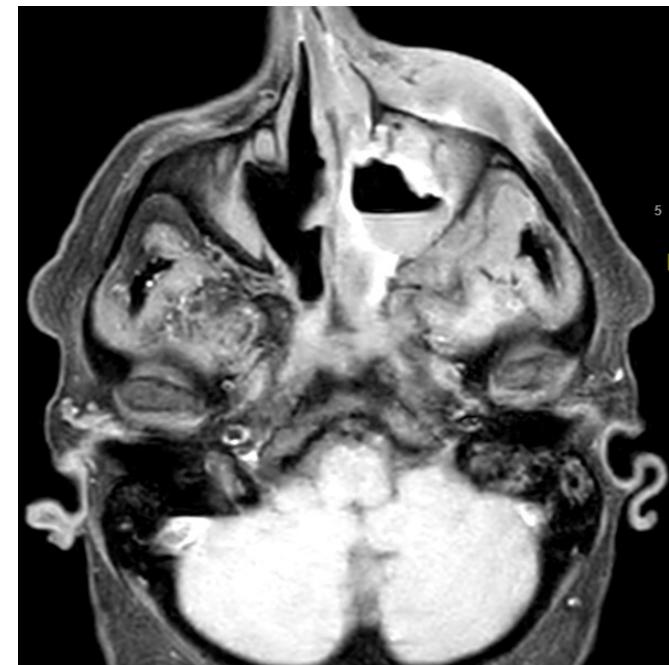
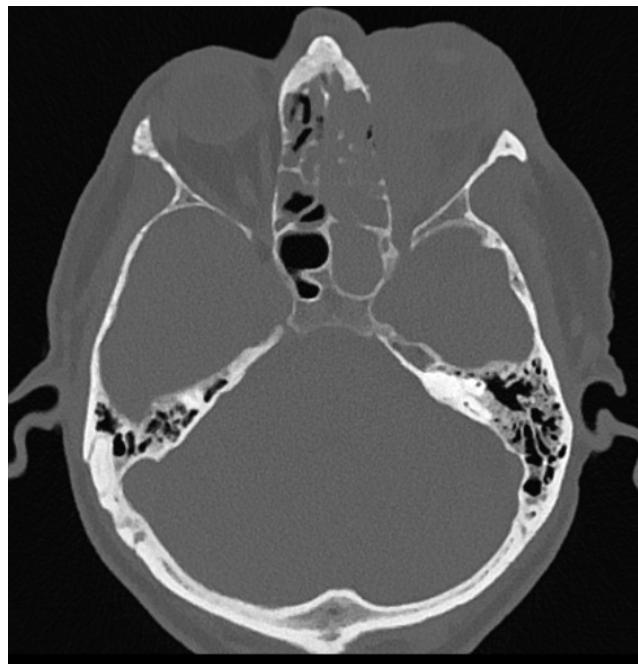
Monsieur G* – 70 ans

IDM stenté

Ethmoïdectomie en 2020 pour sinusite chronique

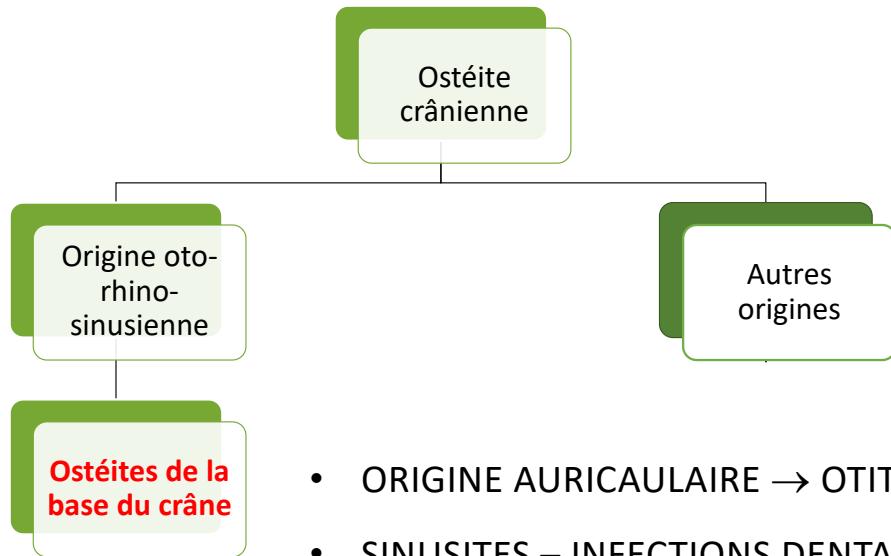
Ecoulements/croutes nasales depuis de nombreux mois – Plusieurs lignes d'antibiothérapie (AUGMENTIN, PYOSTACINE)

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



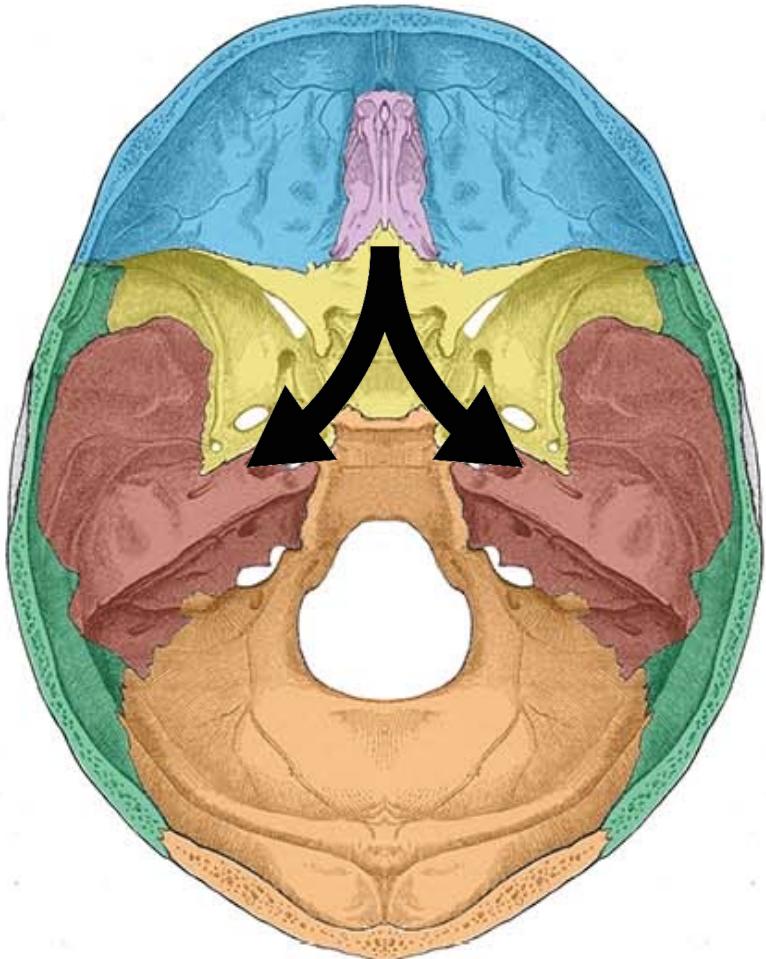
Quel diagnostic suspecter ?

Cadres nosologiques



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

Ostéites centrales de la base du crâne : présentation clinique



Evolution plus torpide – Diagnostic souvent plus tardif

Contexte de sinusites / céphalées chroniques

Atteinte des nerfs crâniens « centraux » : VI et IX

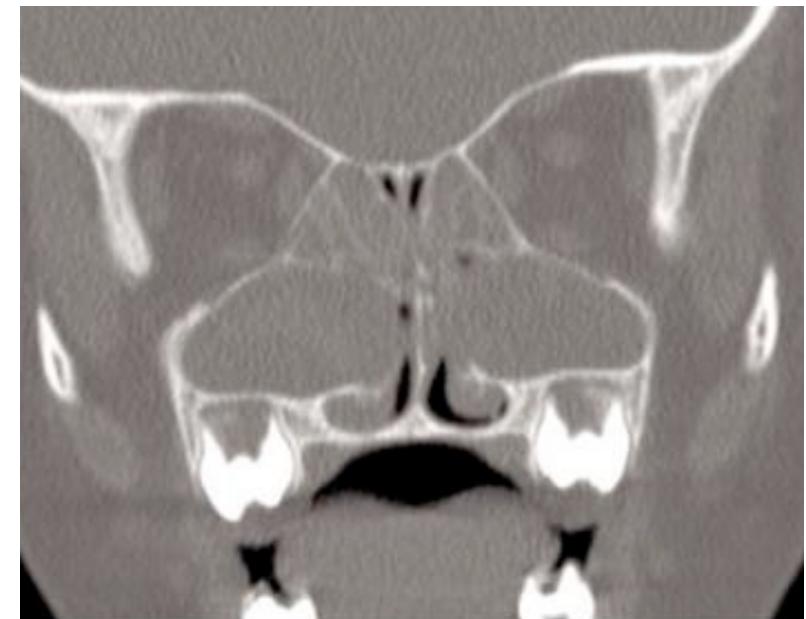
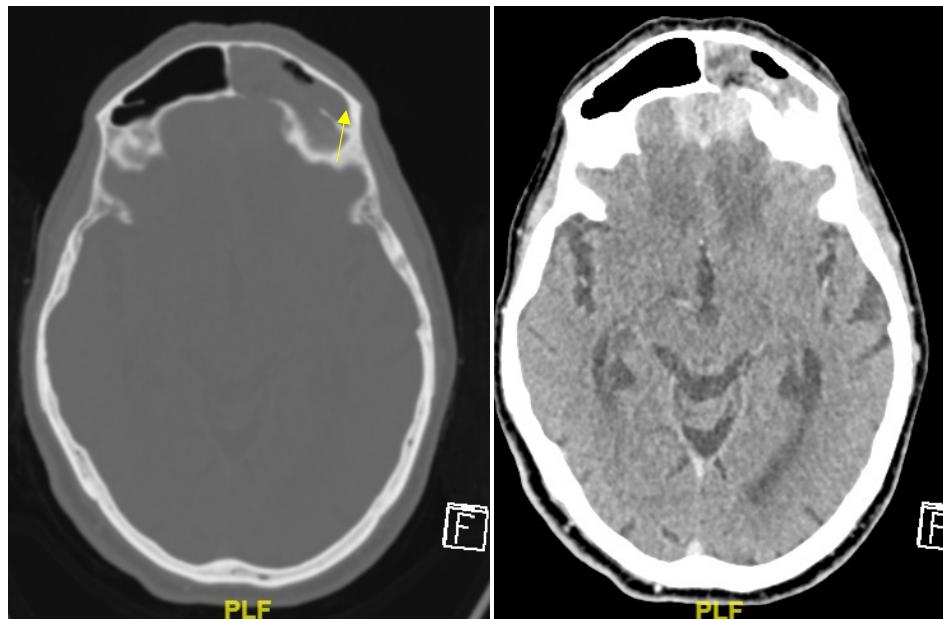
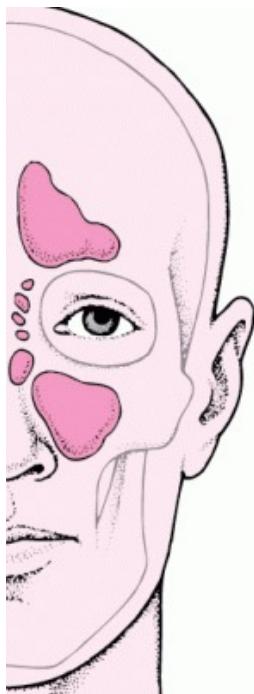
Atypical Skull-Base Osteomyelitis: Comprehensive Review and Multidisciplinary Management Viewpoints

by Jure Urbančič ^{1,2} , Domen Vozel ^{1,2,*} , Saba Battelino ^{1,2} , Roman Bošnjak ^{2,3}, Barbara Kokošar Ulčar ⁴, Tadeja Matos ⁵, Matic Munda ³, Lea Papst ^{2,4} , Nejc Steiner ¹ , Matej Vouk ⁶ and Nina Zidar ⁷

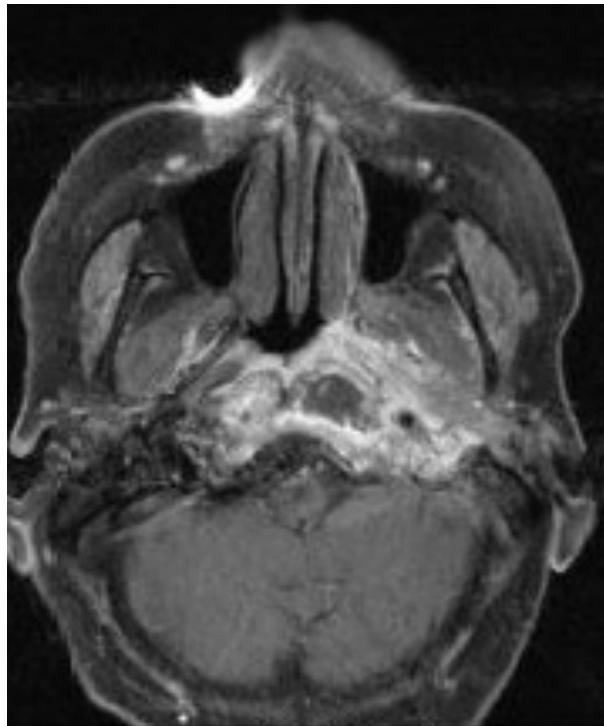
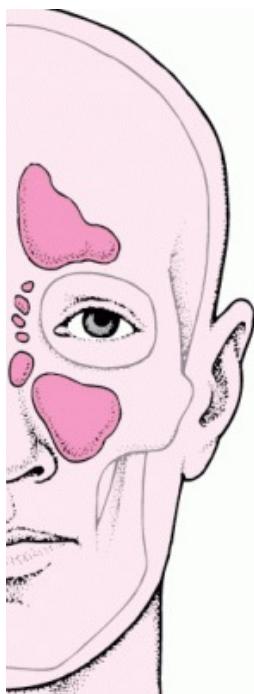
The Association of Sinusitis with Central Skull Base Osteomyelitis: A Systematic Review

by Owen Tsung Wen Ho ^{1,2} and Alex Chengyao Tham ^{2,3,4,*}

Ostéites centrales de la base du crâne : imagerie



Ostéites centrales de la base du crâne : imagerie



OCBC
Collection pré-rachidienne



Atteinte ethmo-sphénoïdale
Extension sinus caverneux et apex orbitaire
Réaction pachyméningée

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

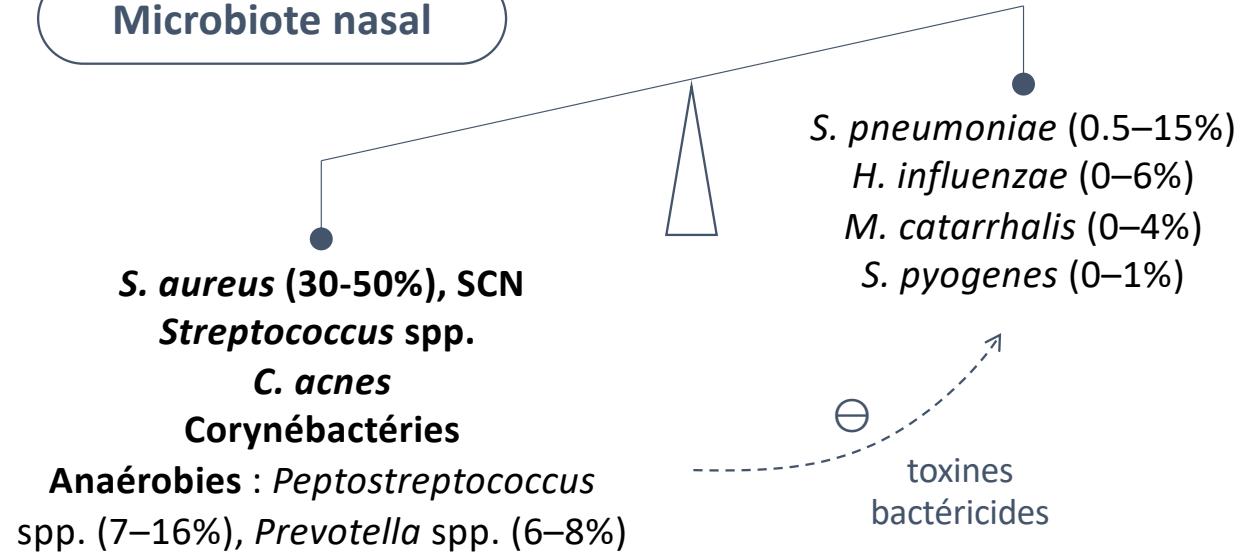
Diagnostic de sinusite ethmoïdale avec ostéite et abcès orbitaire gauche

Organisation d'une chirurgie en urgence ORL + ophtalmologique

Quelle antibiothérapie probabiliste proposez-vous ?

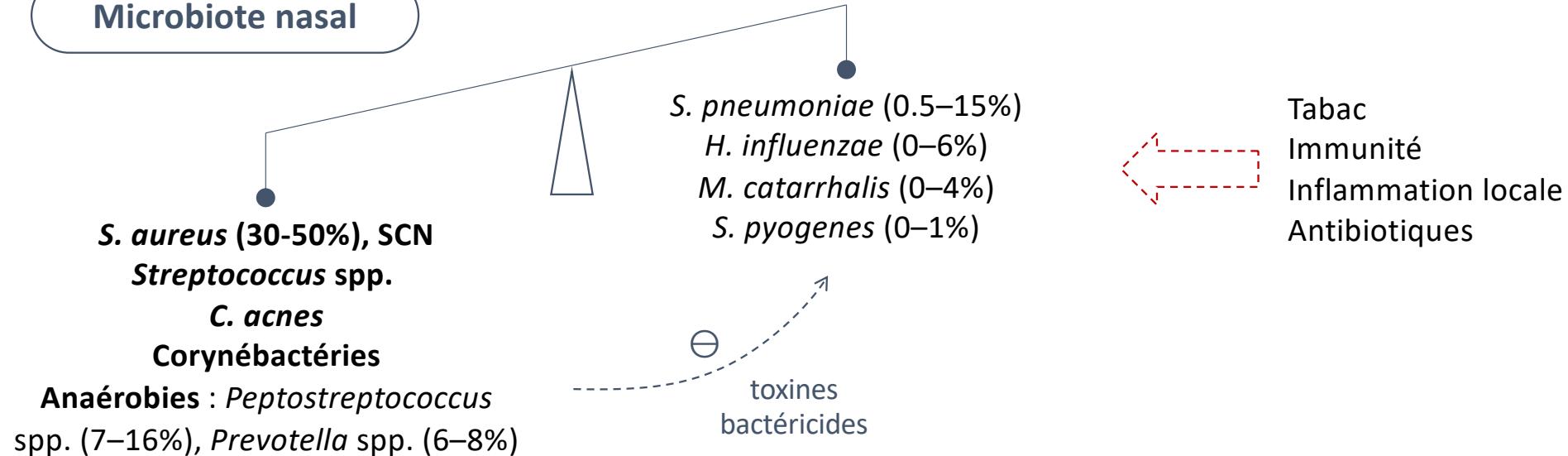
Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

Microbiote nasal



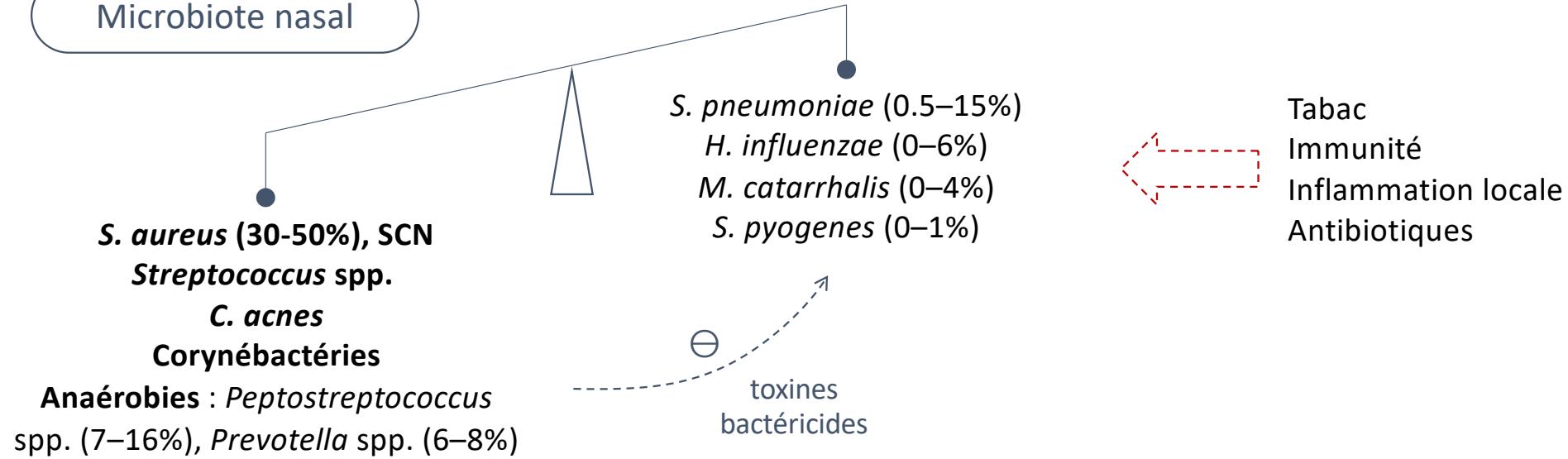
Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

Microbiote nasal



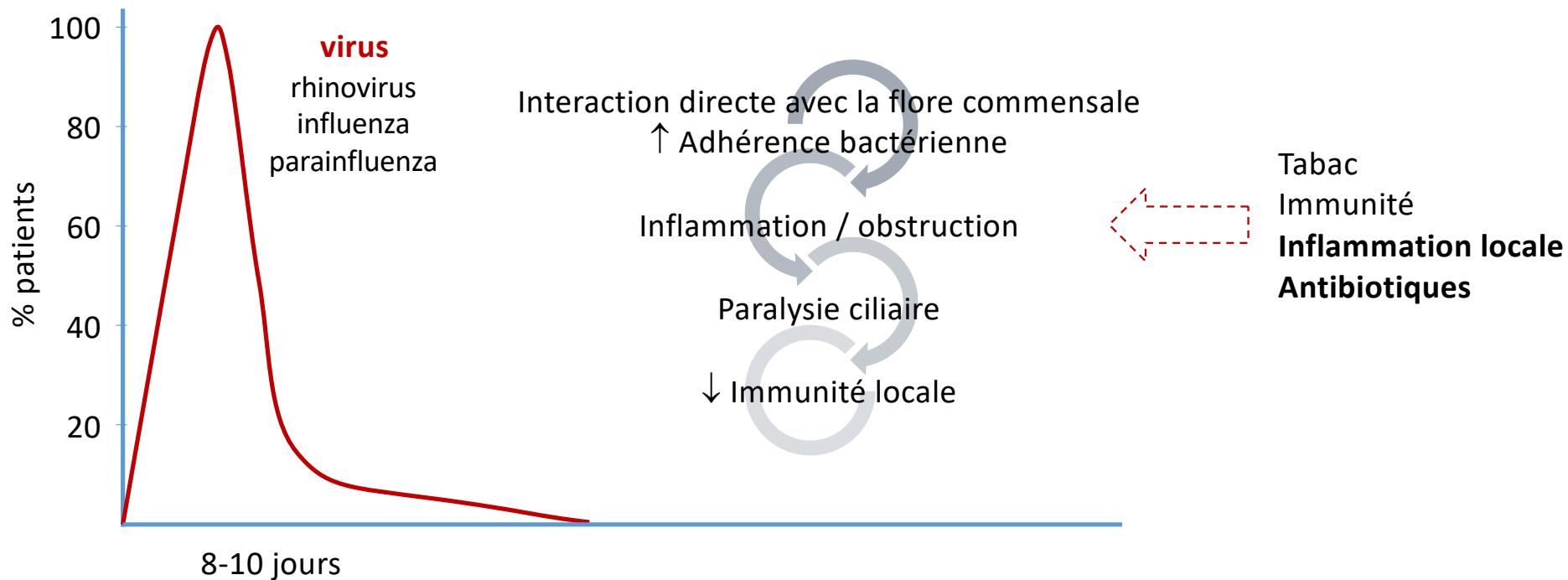
Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

Microbiote nasal

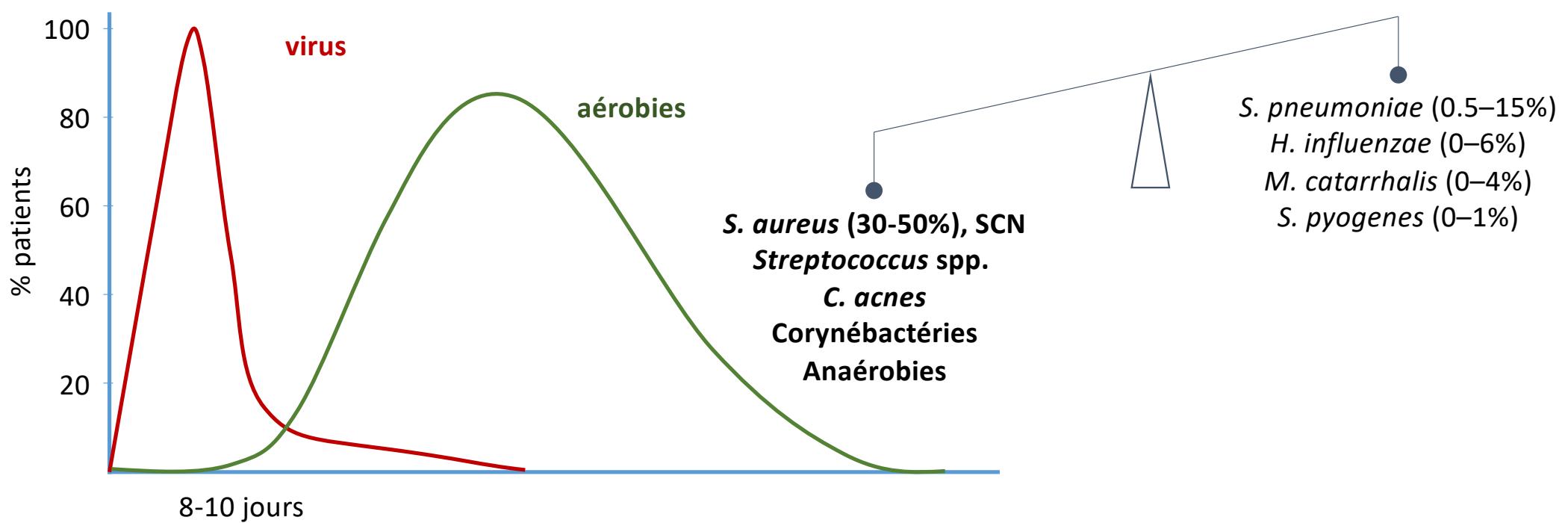


Brook, Proc Am Thorac Soc 2010 – Brook, J Clin Microbiol 1988 – Su et al, Laryngoscope 1983 – Cook et al, J Oral Maxillofac surg – Sabin et al, Scan J Infect Dis 1992
Jiang et al, J Laryngol Otol 1999 – Gordts et al, J Laryngol Otol 2000

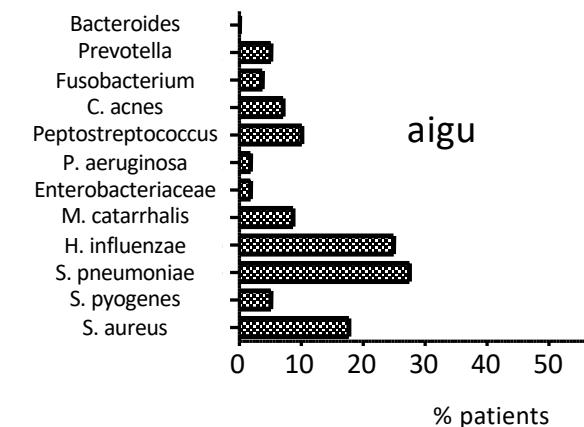
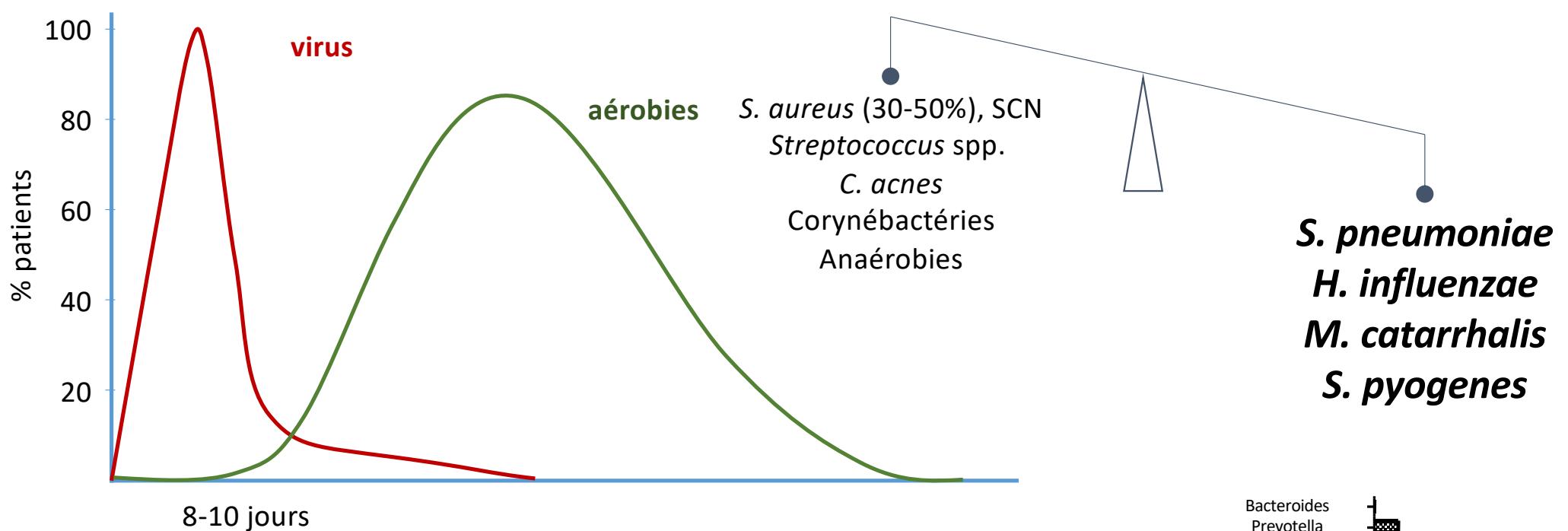
Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie



Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie

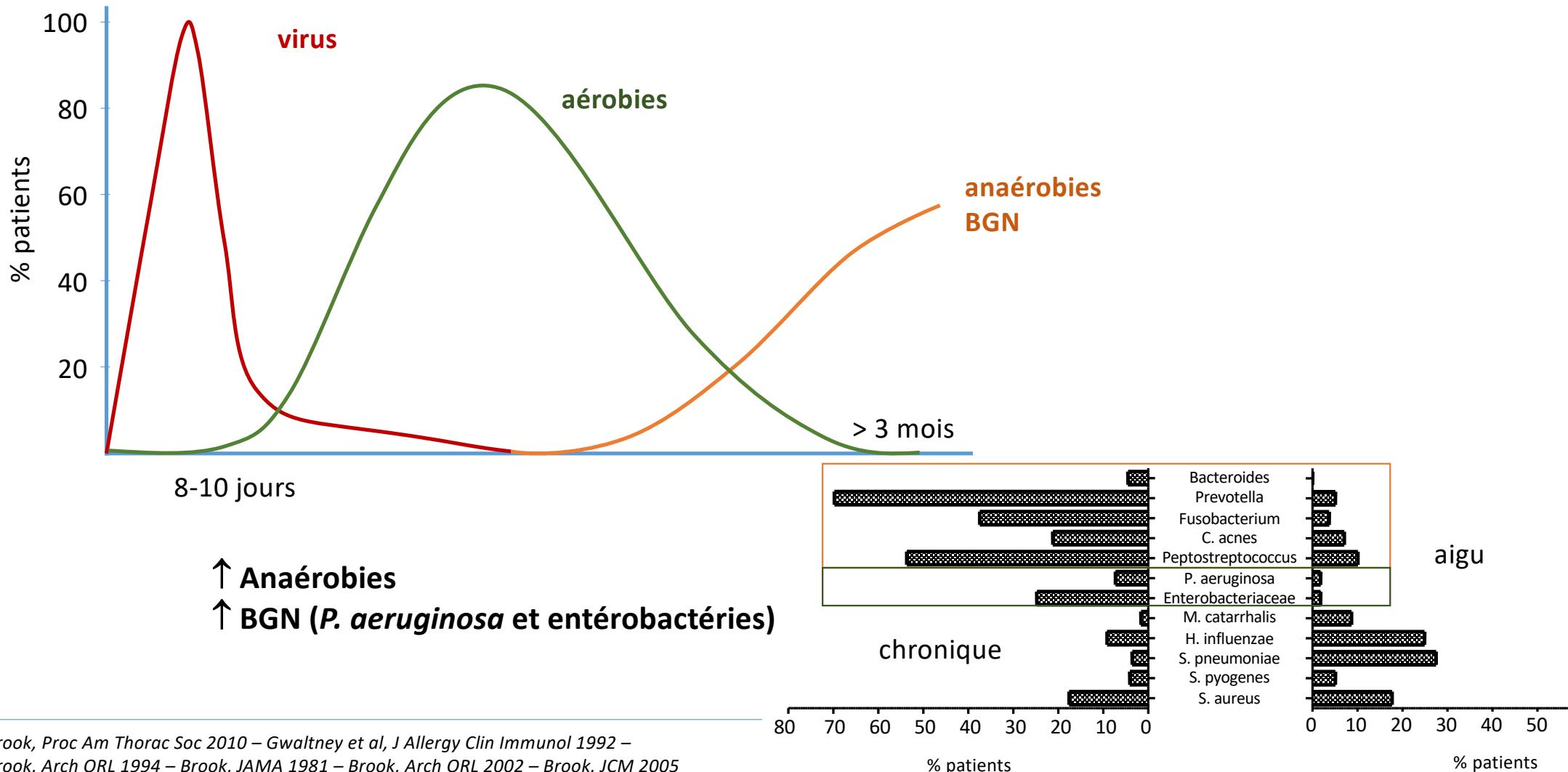


Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie



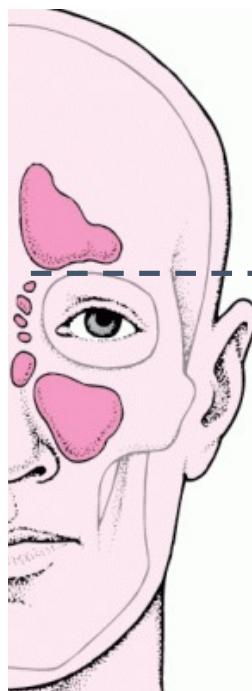
Brook, Proc Am Thorac Soc 2010 – Gwaltney et al, J Allergy Clin Immunol 1992 –
Brook, Arch ORL 1994 – Brook, JAMA 1981 – Brook, Arch ORL 2002 – Brook, JCM 2005

Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie



Brook, Proc Am Thorac Soc 2010 – Gwaltney et al, J Allergy Clin Immunol 1992 –
Brook, Arch ORL 1994 – Brook, JAMA 1981 – Brook, Arch ORL 2002 – Brook, JCM 2005

Ostéites centrales de la base du crâne : microbiologie



Ostéites frontales

Streptococcus (35%)

Pott's puffy tumor

S. aureus (20%)

Anaérobies (8%)

P. aeruginosa (3%)

Ostéites maxillaires

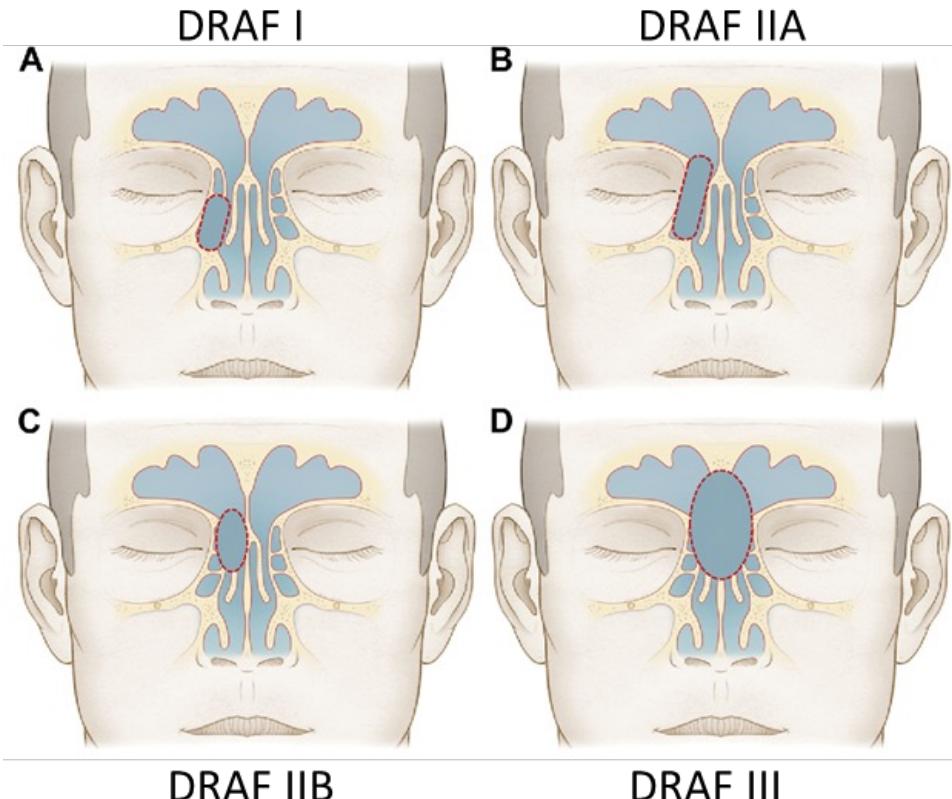
S. aureus (20%)

Ostéites antérieures et
centrales de la base du
crâne

P. aeruginosa (20%)

Fongique (15% - Asperg / Mucor)

Ostéites centrales de la base du crâne : prise en charge



Antibiothérapie probabiliste

- Bétalactamine anti-*Pseudomonas* (céfèpime, pipétazo, ceftazidime)
- Daptomycine ou Linézolide
- +/- métronidazole (selon bétalactamine)

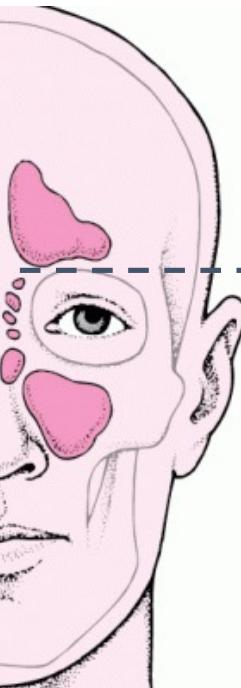


ATB ciblée – 6 semaines ? 3 mois ?

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

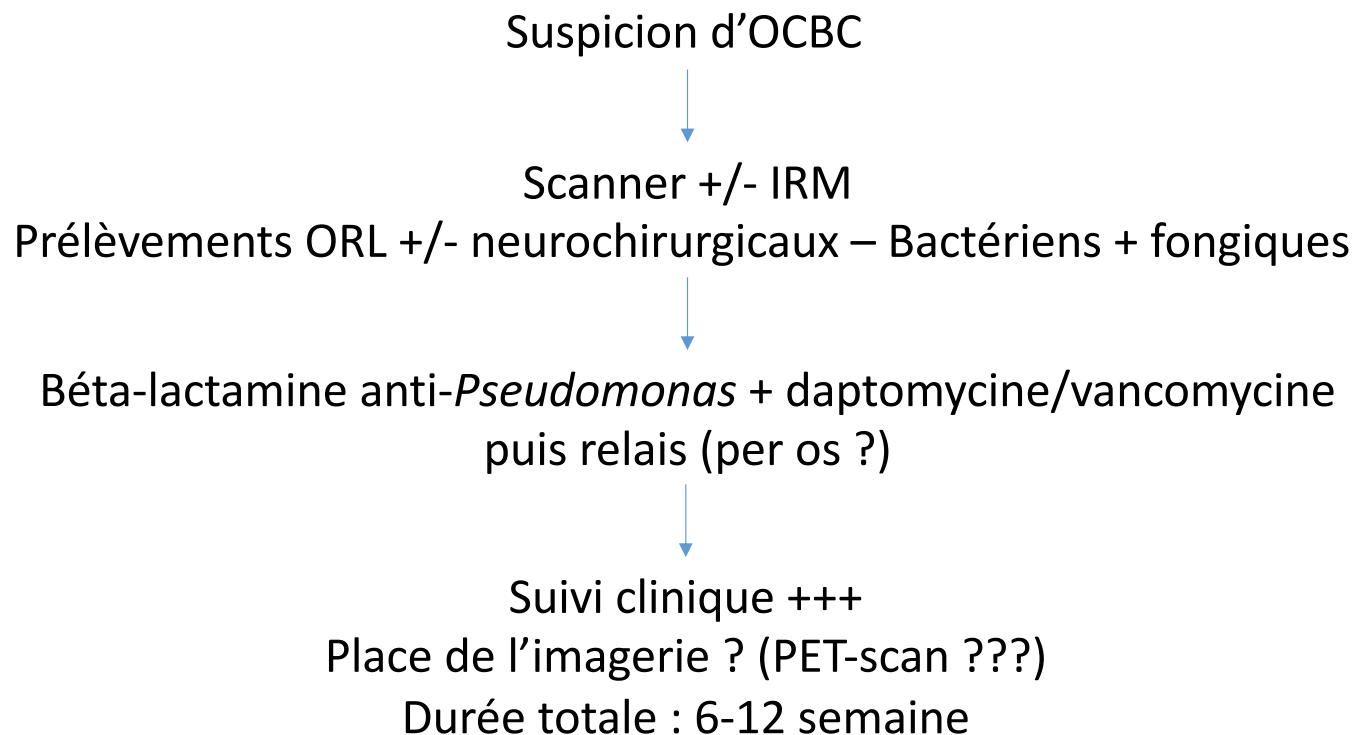
	Bacterial SBO (n = 10)	Fungal SBO ^a (n = 11)	Significance
Predisposing factors			
Mean age, years (range)	56 (26–80)	56 (32–72)	NS
Diabetes	4 (40.0%)	8 (72.7%)	NS
Chronic otitis media	4 (40.0%)	2 (18.2%)	NS
Chronic otitis externa	5 (50.0%)	2 (18.2%)	NS
Chronic sinusitis	0	6 (54.5%)	p <0.02
Immunosuppression	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 gène 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

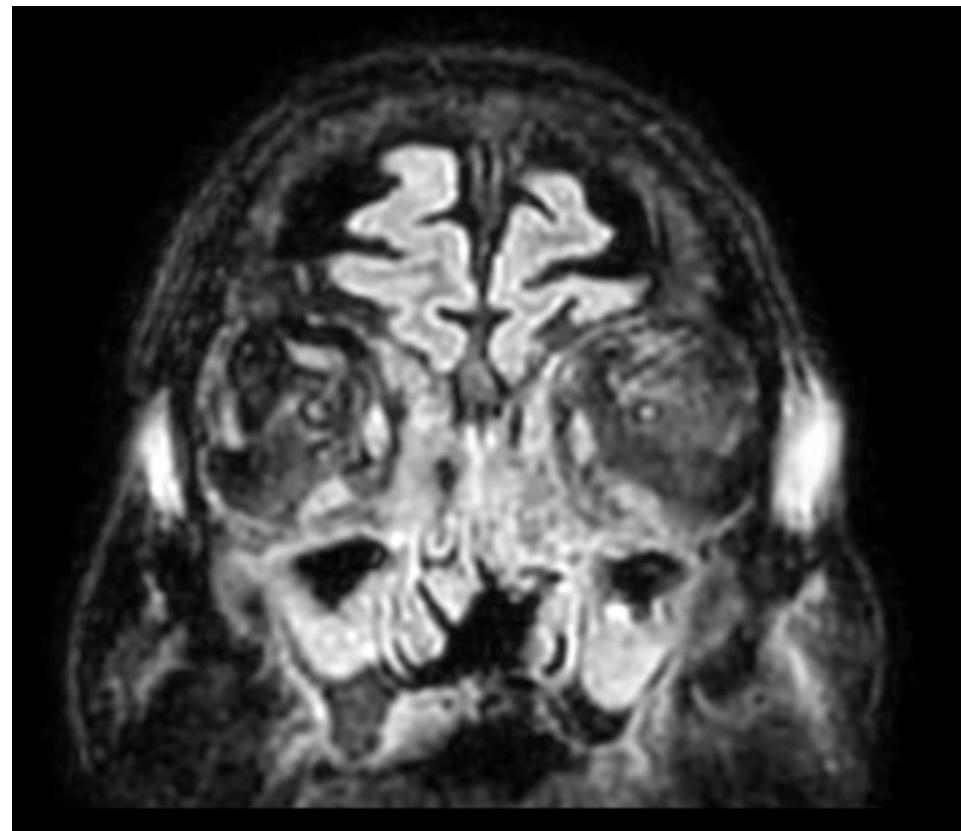
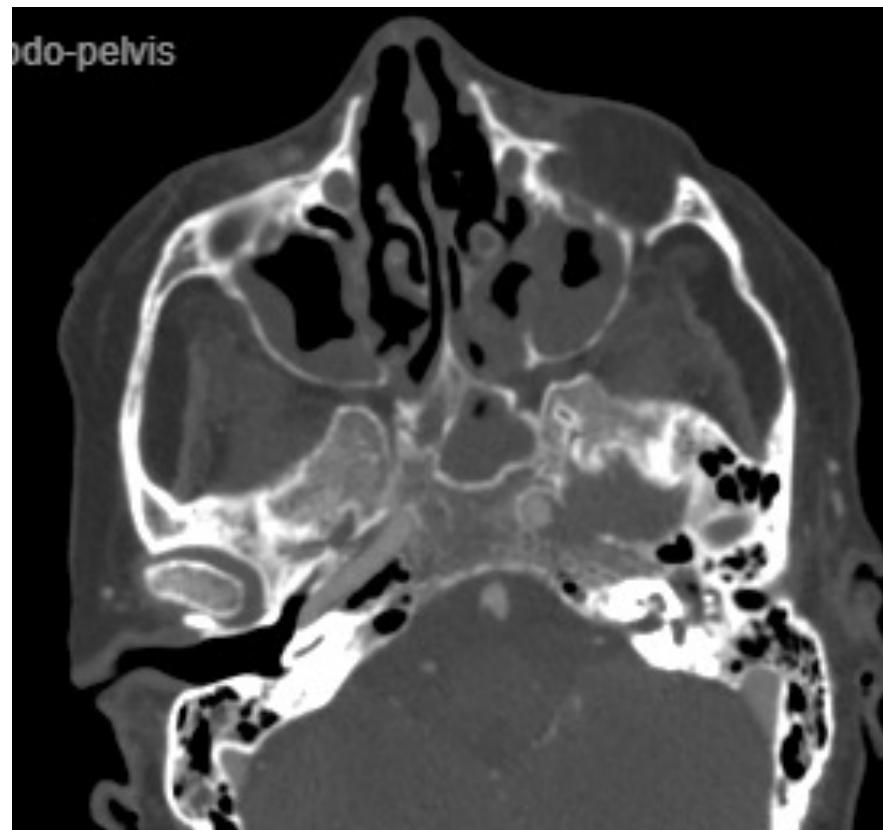


Mme D* - 70 ans

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 pterygopalatine, 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)

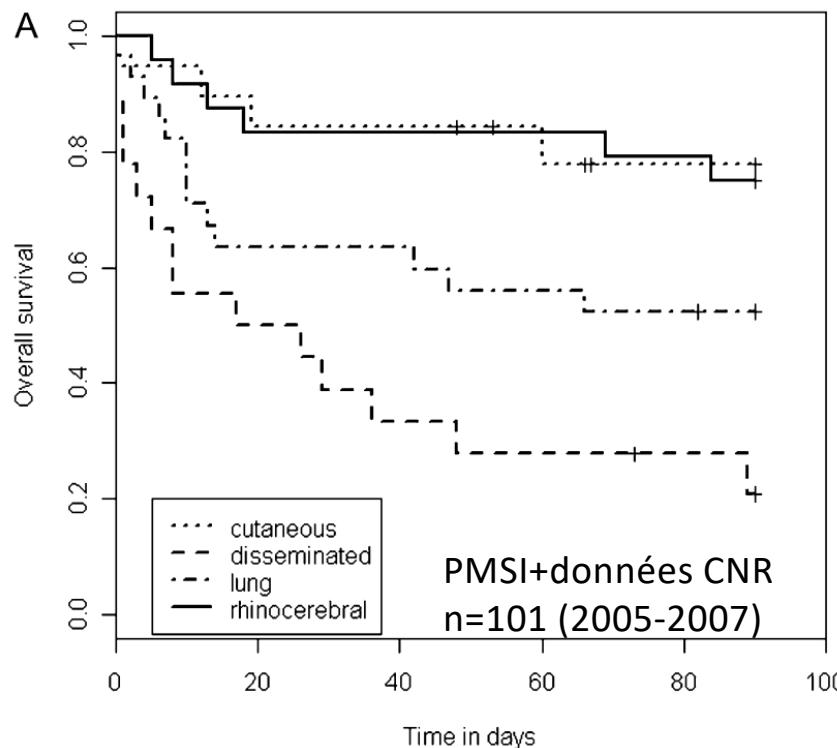


Tableau 7 : Caractéristiques des mucormycoses répertoriées dans RESSIF

	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)

Mucormyces rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

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



Sangwan OR Case Reports 2013



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

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



F. Lanternier
B. Vériaud

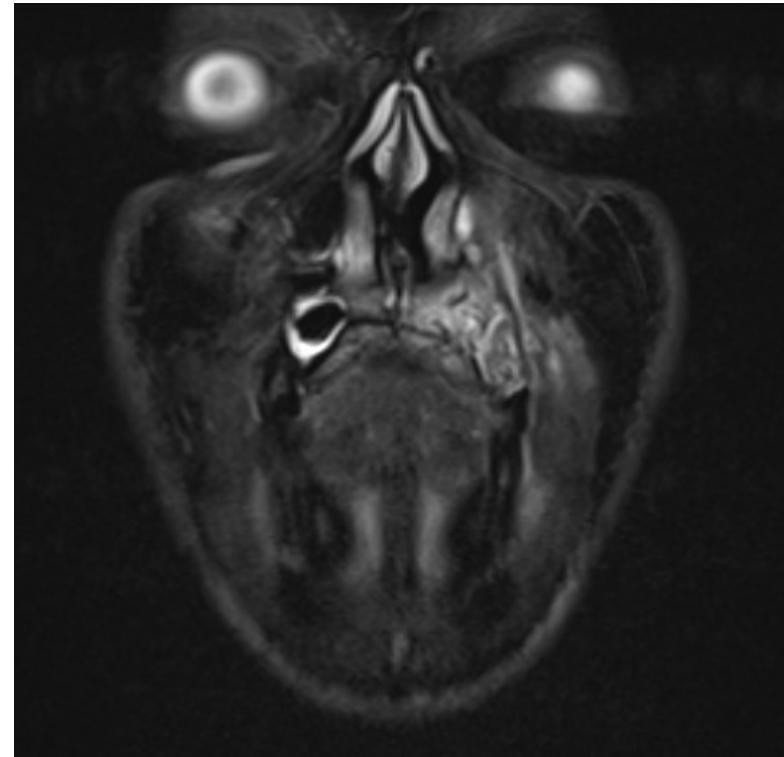
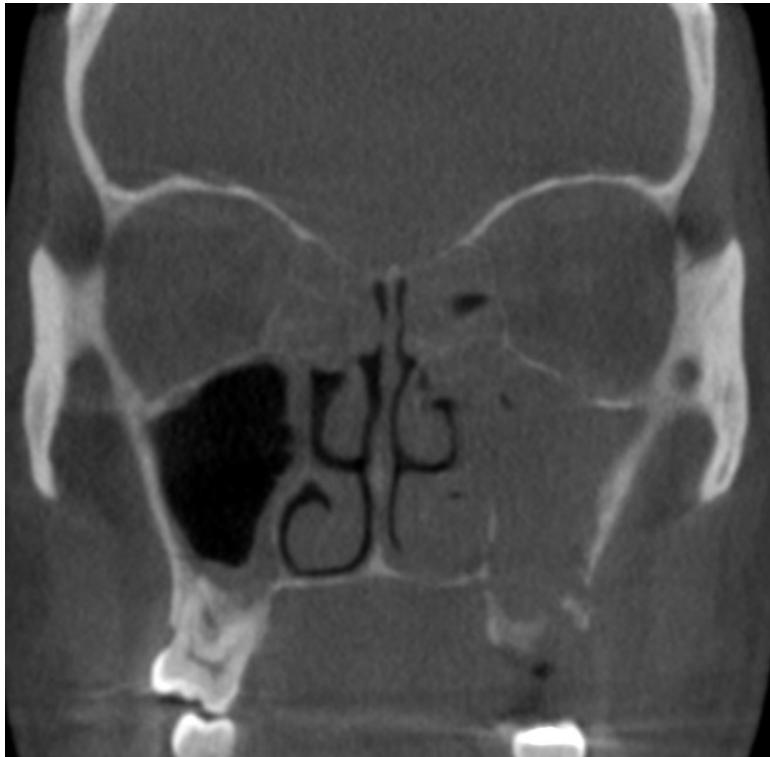
MucormycoSES rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

Diagnostic

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



Mucormycoses rhino-cérébrales

Epidémiologie

Mycose émergente

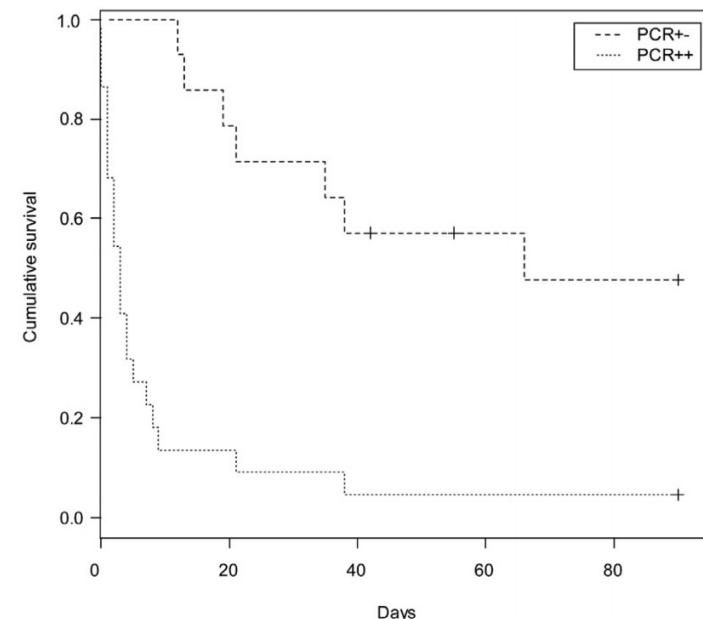
Diagnostic

- **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 pterygopalatine, 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

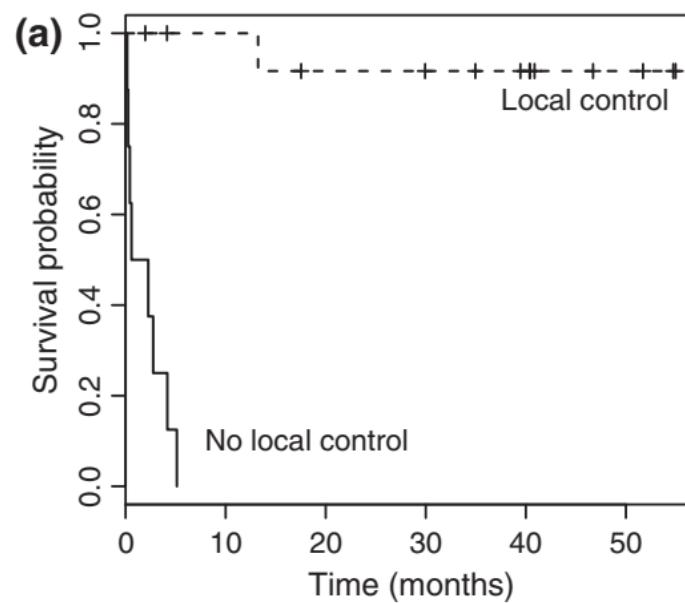
Traitements

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

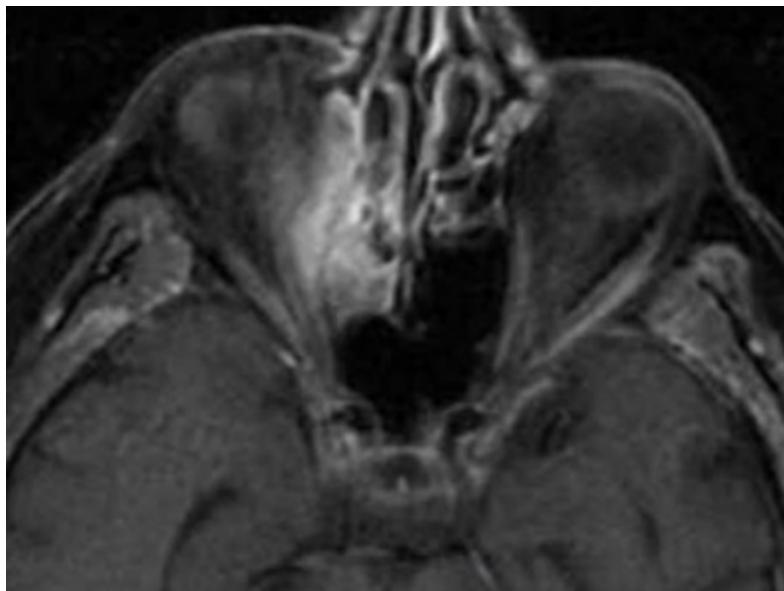
Evolution rapide, nécrosante

Traitements

Urgence médico-chirurgicale +++

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

Large débridement - Exentération si atteinte orbitaire



Vironneau Clin Microbiol Infect 2014 - Blitzer Laryngoscope 1997 - Jiang J Rhinol 1999

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 pterygopalatine, 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

Traitements

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

Traitements

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

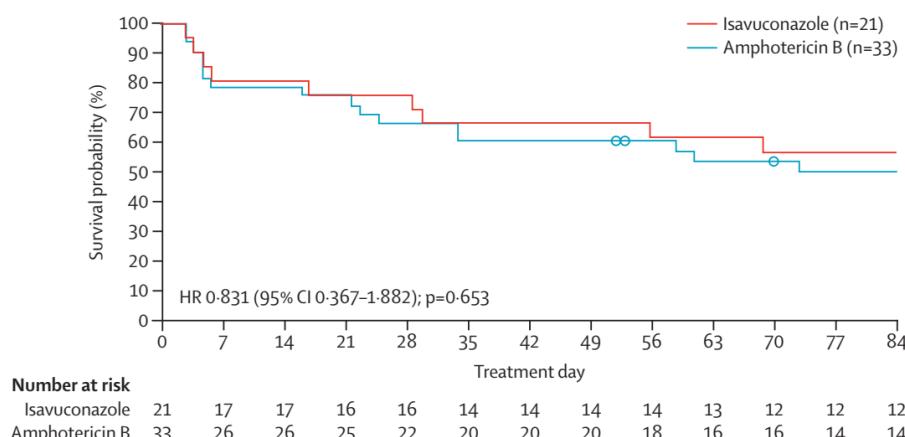
Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis

n=37

comparaison cohorte de « contrôles » appariés (FungiScope)

réponse à S6 11%, stabilité à S6 43%

mortalité globale à S6 33%, à S12 43%



Marty LID 2016

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

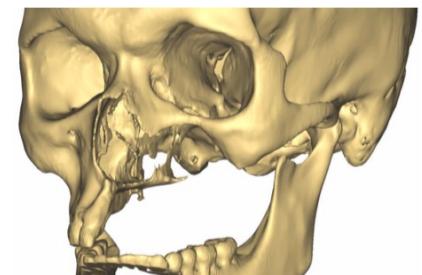
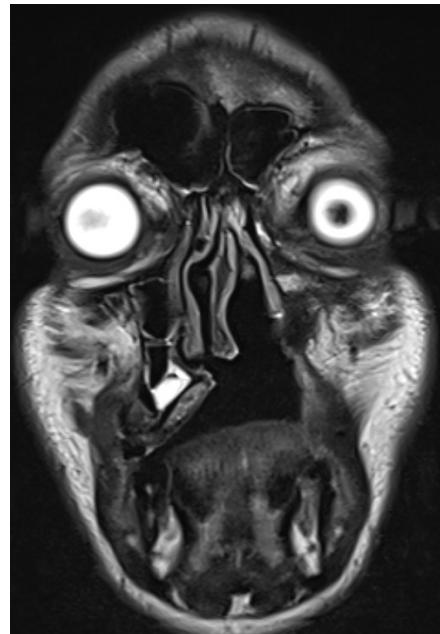
Relais (contrôle radio-clinique, PCR -)

- 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

Traitements

Urgence médico-chirurgicale +++

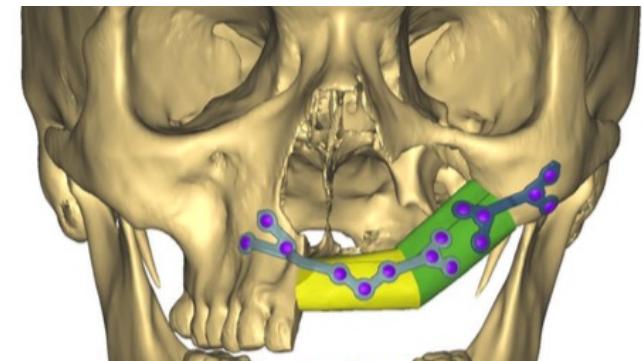
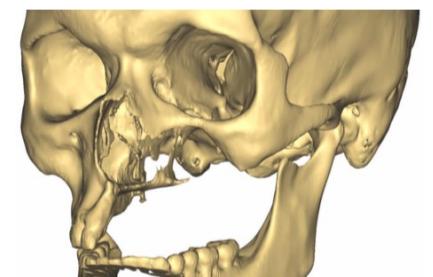
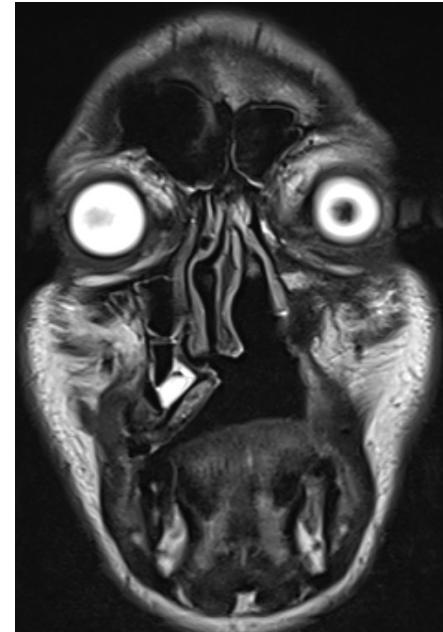
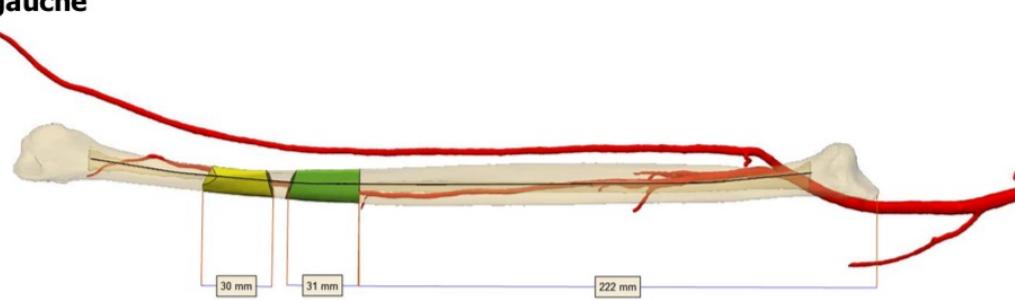
- Parage +++++ extensif +/- itératifs
- Antifongiques

1^e ligne : AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE

Relais (contrôle radio-clinique, PCR –)

- ISAVUCONAZOLE
- POSACONAZOLE

Fibula gauche



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

RCP massif facial au CRIOAc LYON

Mise en place en février 2021 (30 mois)

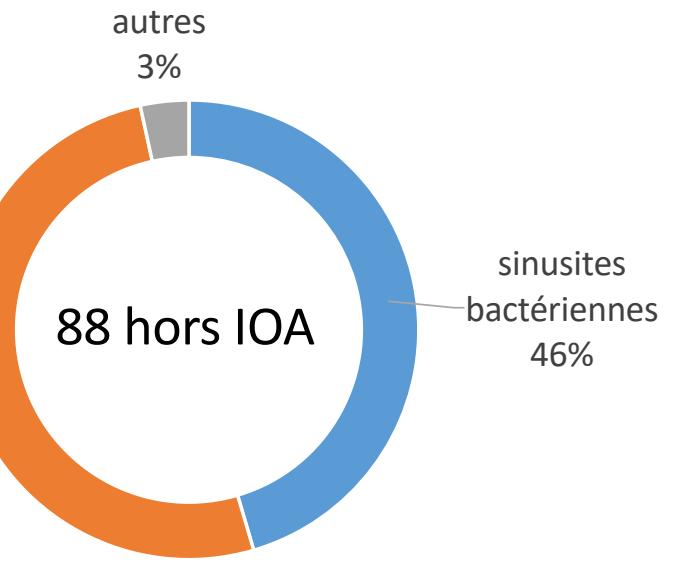


1 RCP par mois : ORL, CMF, radiologues, microbio

31 RCP réalisées

209 dossiers discutés

121 IOA



RCP massif facial au CRIOAc LYON

Mise en place en février 2021 (30 mois)

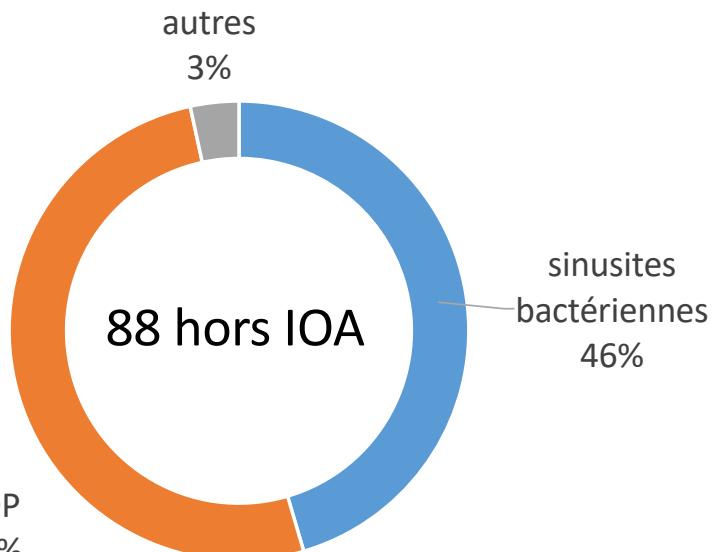
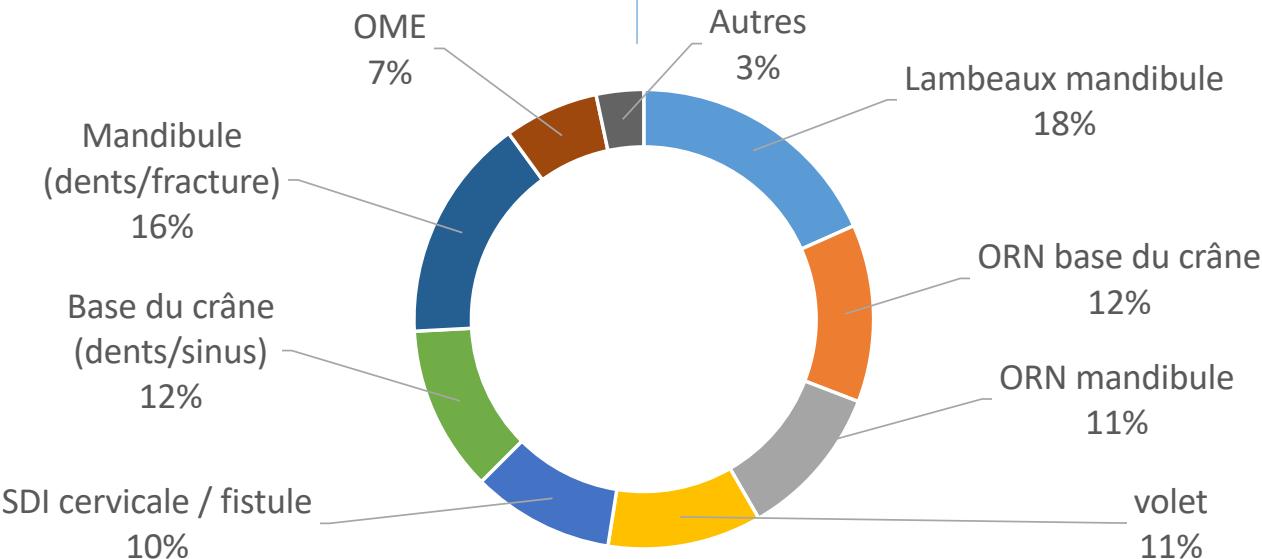


1 RCP par mois : ORL, CMF, radiologues, microbio

31 RCP réalisées

209 dossiers discutés

121 IOA



RCP massif facial au CRIOAc LYON

Mise en place en février 2021 (30 mois)

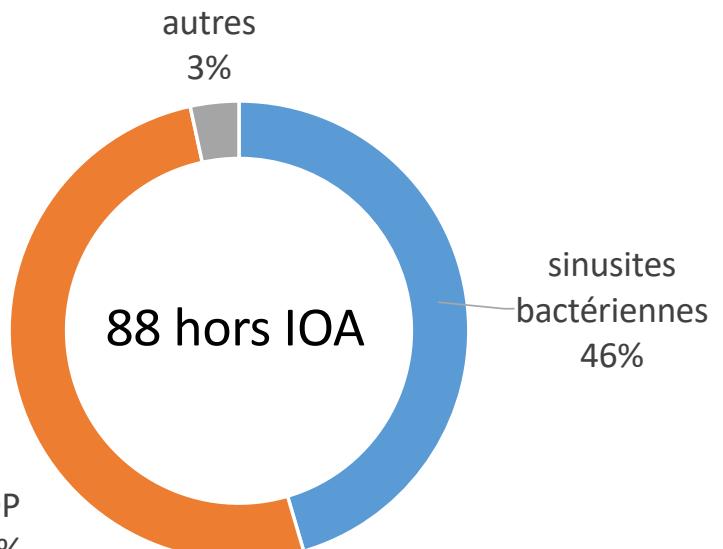
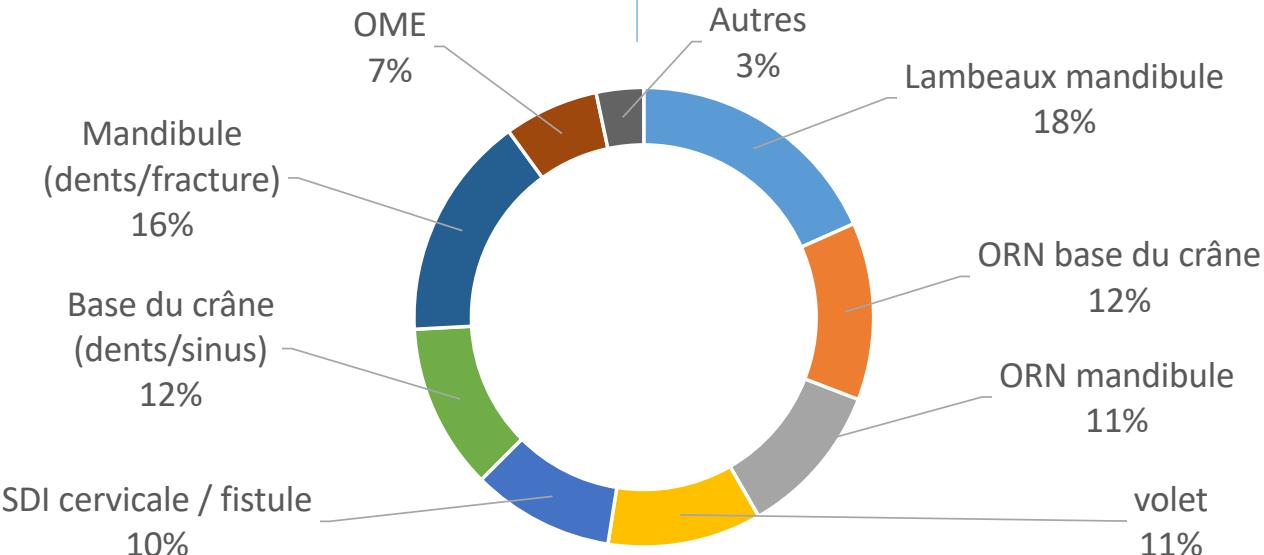


1 RCP par mois : ORL, CMF, radiologues, microbio

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



- Clémentine DAVEAU
- Thaïs MOUTON
- Mathieu DAURADE



- Fabien CRAIGHERO



- Claire TRIFFAULT-FILLIT
- Sandrine ROUX
- Marie SIMON