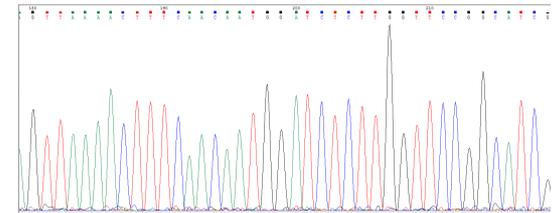
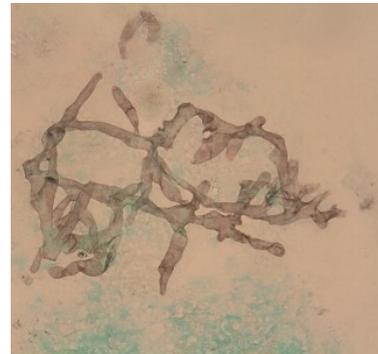


Mise au point d'une stratégie de diagnostic étiologique des mucormycoses par séquençage

E. Pfister, B. Tauzin, M. Hernandez-Grande,
M-E. Lafon, S. Imbert, L. Delhaes



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : PFISTER Elliot

Titre : Mise au point d'une stratégie de diagnostic étiologique des mucormycoses par séquençage

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

Les mucormycoses

Infections fongiques :

- Rares
- Graves
- Opportunistes



Hofer, SMF, 2019



Desoubeaux, Annales des dermatologie 2013



Charfi, JMM, 2008

Immunodéprimés

**Traumatismes,
Grands brûlés**

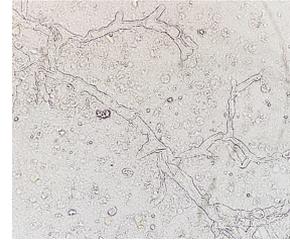
Diabétiques

Les mucormycoses

Ordre des Mucorales :

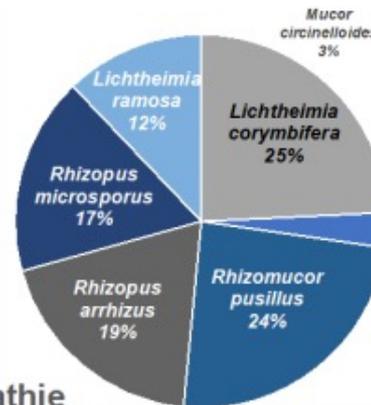
- Nombreux genres et espèces
- Sensibilités aux antifongiques variables
- Microscopie caractéristique

Filaments de type Mucorale

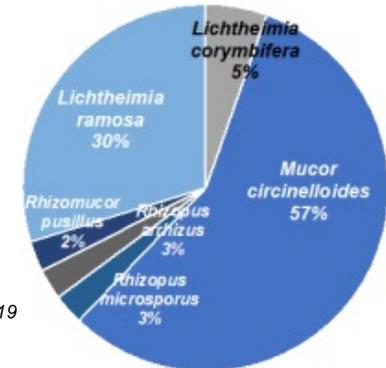


eANOFEL

Epidémiologie variée



Traumatisme-brûlures

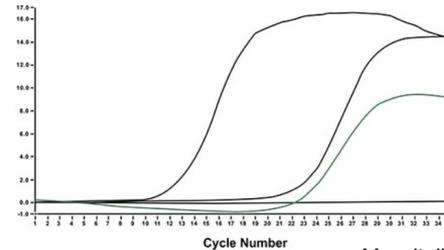


Rapport CNRMA, 2019

Les mucormycoses

Diagnostic difficile :

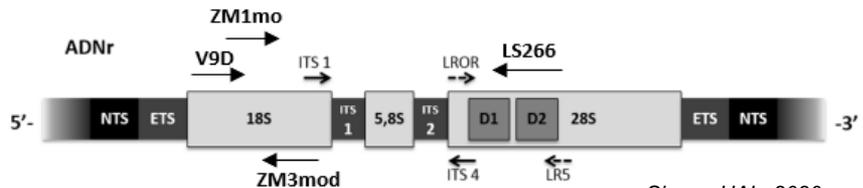
- Culture peu sensible
- Co-infections fongiques possibles
- Pas de biomarqueurs



Mazzitelli, OMJ, 2004

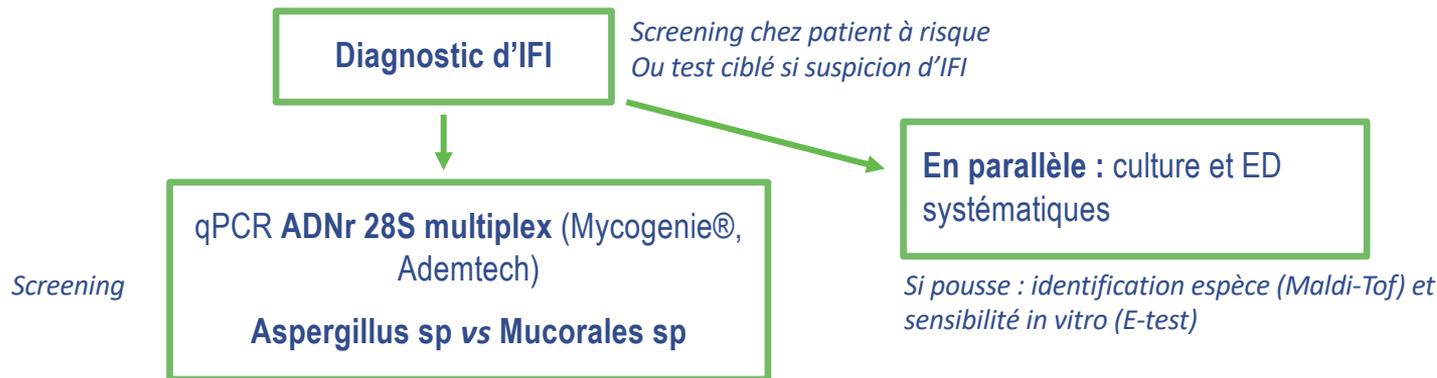
Apport de la biologie moléculaire

Nombreuses techniques développées

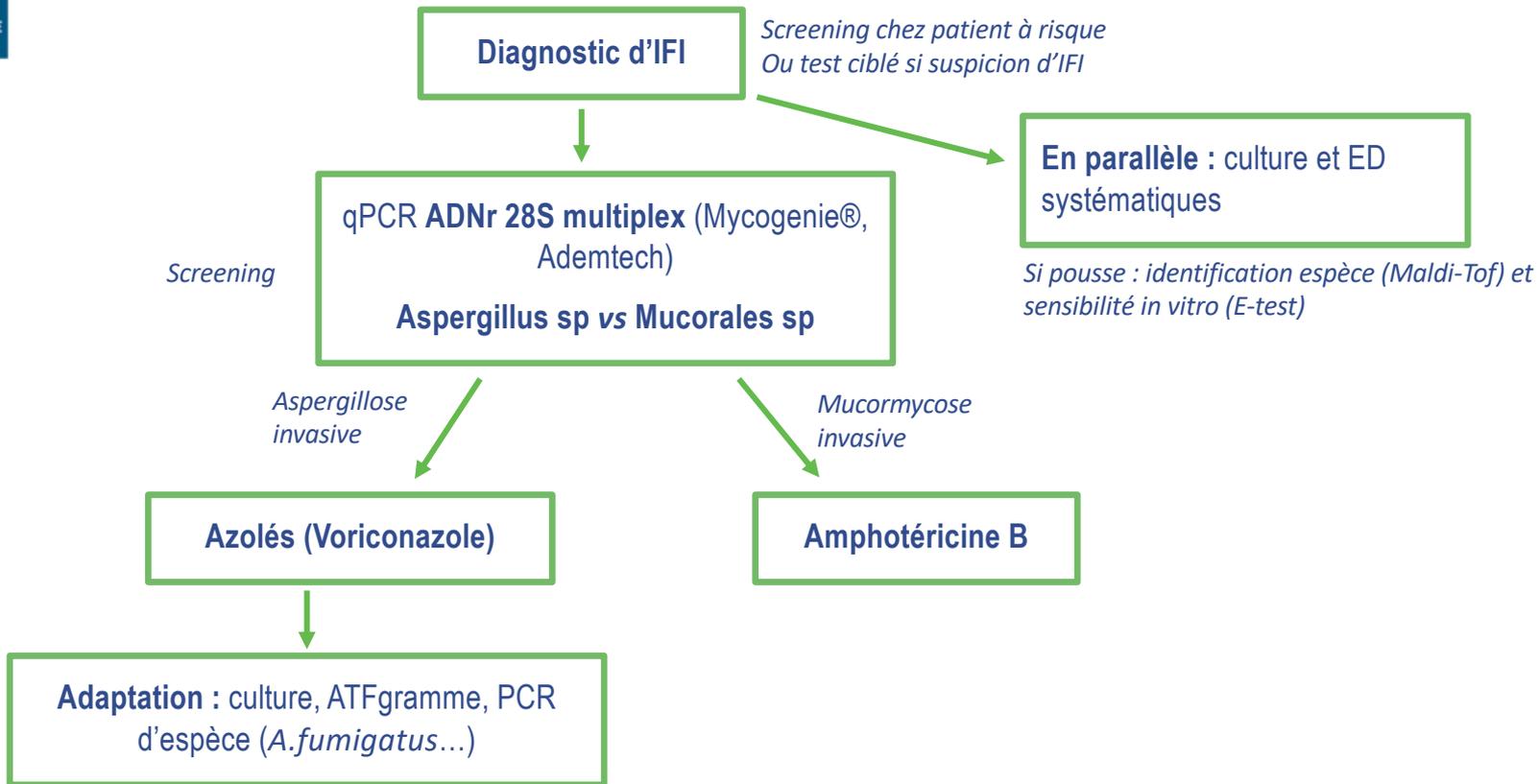


Simon, HAL, 2020

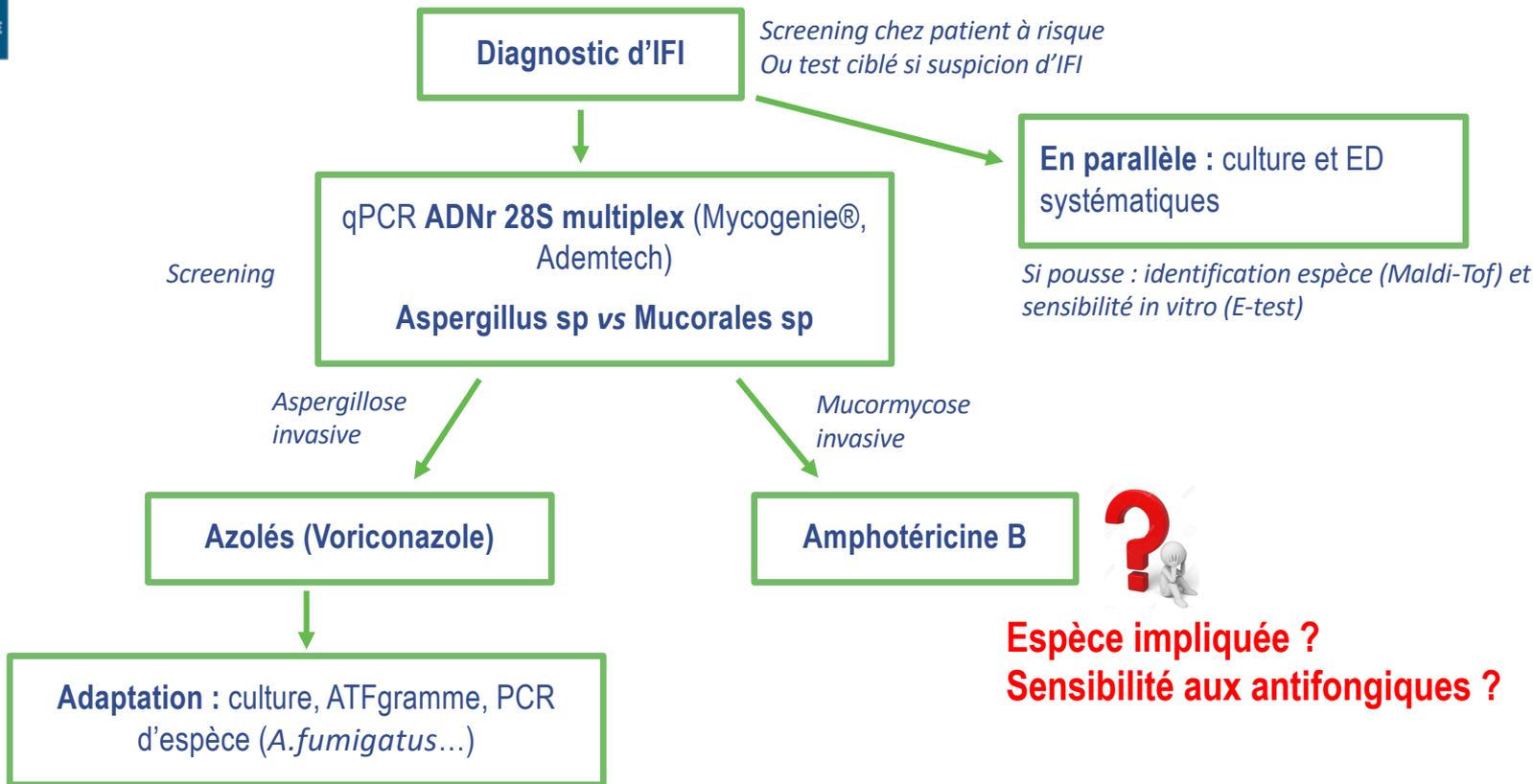
Stratégie diagnostique au CHU de Bordeaux



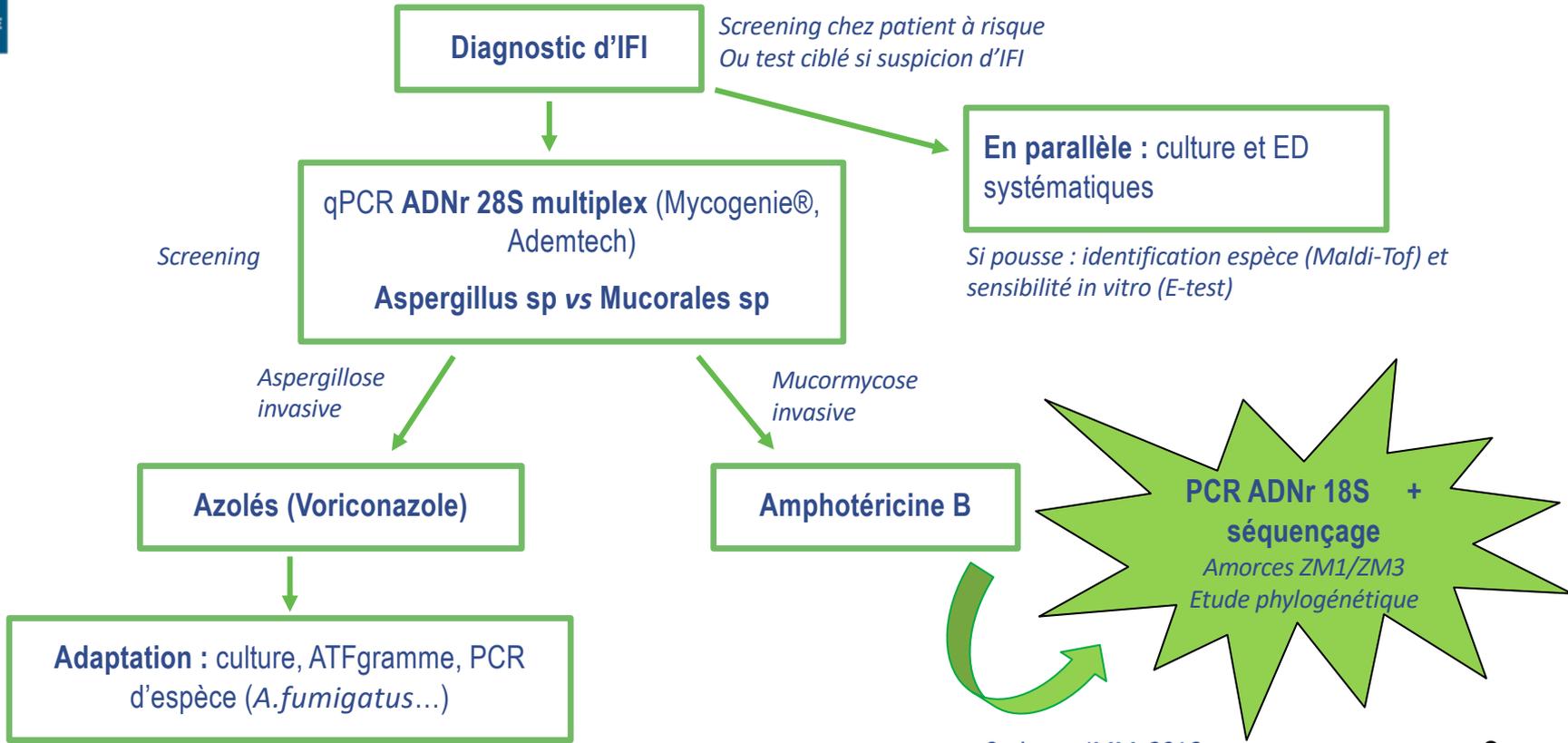
Stratégie diagnostique au CHU de Bordeaux



Stratégie diagnostique au CHU de Bordeaux



Stratégie diagnostique au CHU de Bordeaux



Méthodes : Population et échantillons

23 patients atteints de mucormycose :

- 19 disséminées
- 4 post-traumatiques



47 échantillons positifs en PCR de screening :

- 28 sérums
- 11 prélèvements respiratoires
- 8 biopsies

Etude rétrospectives (18 mois)

Méthodes : Population et échantillons

23 patients atteints de
mucormycose :

- 19 disséminées
- 4 post-traumatiques



47 échantillons positifs en PCR de
screening :

- 28 sérums
- 11 prélèvements respiratoires
- 8 biopsies

Etude rétrospectives (18 mois)

**Culture positive pour
seulement 8 patients !
(35%)**

- 2 *R. microsporus*
- 1 *R. arrhizus*
- 4 *M. circinelloides*
- 1 *Cunninghamella sp.*

Résultats

23 patients atteints de mucormycose :

- 19 disséminées
- 4 post-traumatiques



47 échantillons positifs en PCR de screening :

- 28 sérums
- 11 prélèvements respiratoires
- 8 biopsies

Etude rétrospectives (18 mois)

**Culture positive pour seulement 8 patients !
(35%)**

- 2 *R. microsporus*
- 1 *R. arrhizus*
- 4 *M. circinelloides*
- 1 *Cunninghamella sp.*



Identification basée sur le séquençage pour 37/47

échantillons :

Soit 21/23 patients

→ Concordance avec culture ! (6 patients)

PCR ADNr 18S
+ séquençage
(amorces ZM1/ZM3)

21 patients
37 prélèvements

Arbre phylogénétique avec amorces ciblant ADNr 18S

Cunninghamella sp.
(n=2 patients)

Mucor indicus

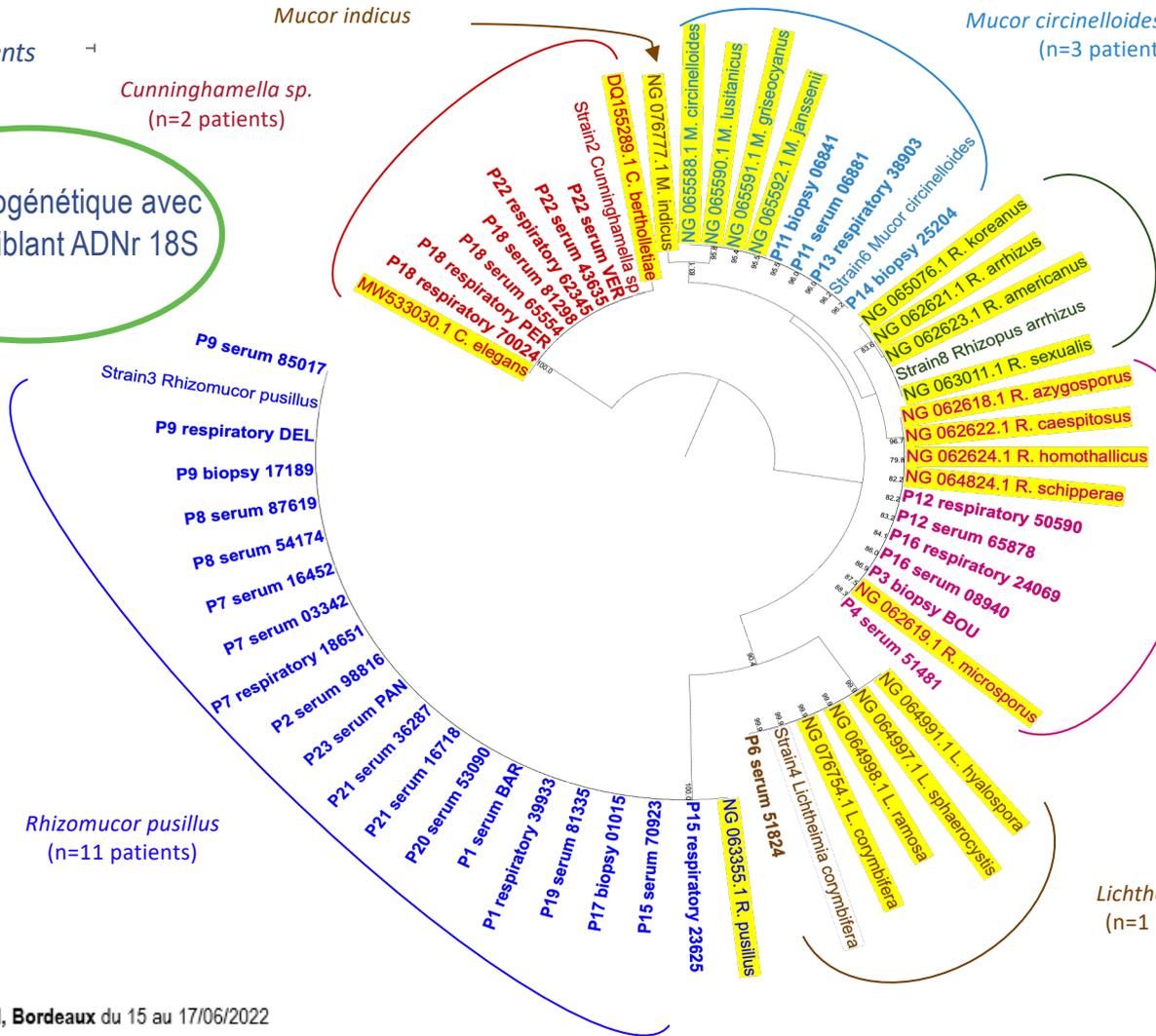
Mucor circinelloides complex
(n=3 patients)

Rhizopus arrhizus complex

Rhizopus microsporus complex
(n=4 patients)

Rhizomucor pusillus
(n=11 patients)

Lichtheimia sp.
(n=1 patient)



Résultats

Pour 11 patients, **prélèvements multiples** :

- 8 avec un sérum et un autre site
- 3 avec deux sérums (dates différentes)



**Concordance des
identifications entre elles !**

Résultats

Pour 11 patients, **prélèvements multiples** :

- 8 avec un sérum et un autre site
- 3 avec deux sérums (dates différentes)



Concordance des identifications entre elles !

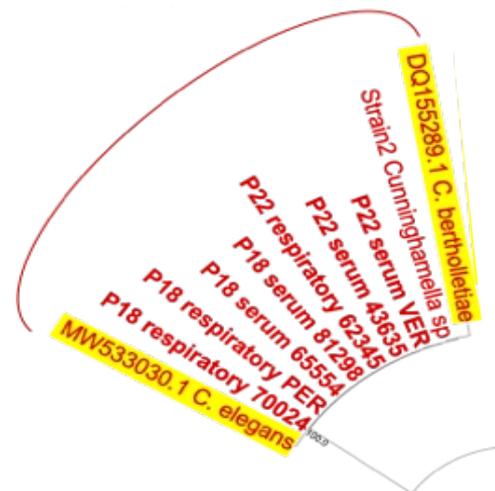


Zoom sur un cas intéressant

2 épisodes de mucormycose



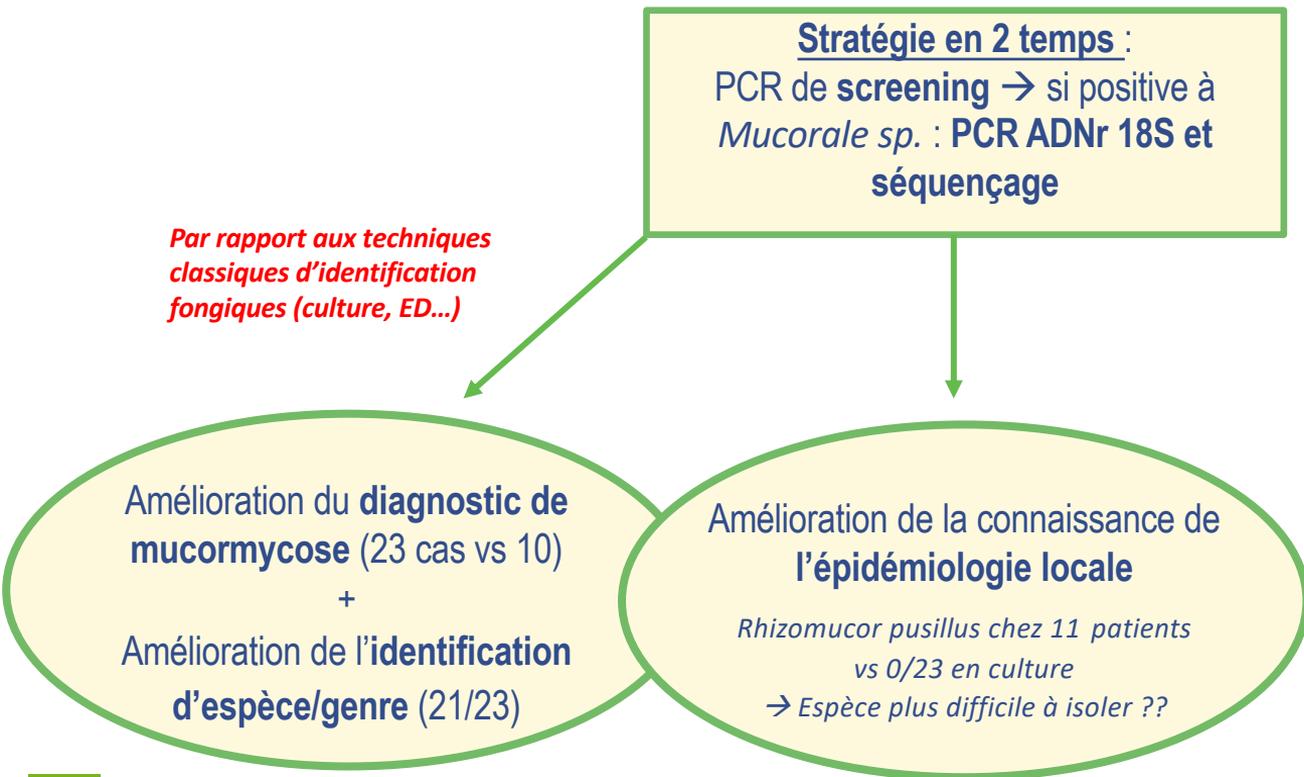
- 1er : amphotéricine B puis relais par isavuconazole
- 2ème : « rechute » 4 mois après



Stratégie en 2 temps :
PCR de **screening** → si positive à
Mucorale sp. : PCR ADNr 18S et
séquençage

*Par rapport aux techniques
classiques d'identification
fongiques (culture, ED...)*

Amélioration du **diagnostic de
mucormyose** (23 cas vs 10)
+
Amélioration de l'**identification
d'espèce/genre** (21/23)



Merci de votre attention



Travail collaboratif
Pôle de Biologie Pathologie

Équipe de Parasitologie-Mycologie
Équipe du Plateau de Biologie Moléculaire