

# Traitement des infections fongiques du SNC

*Bertrand DUPONT*

Hôpital Necker

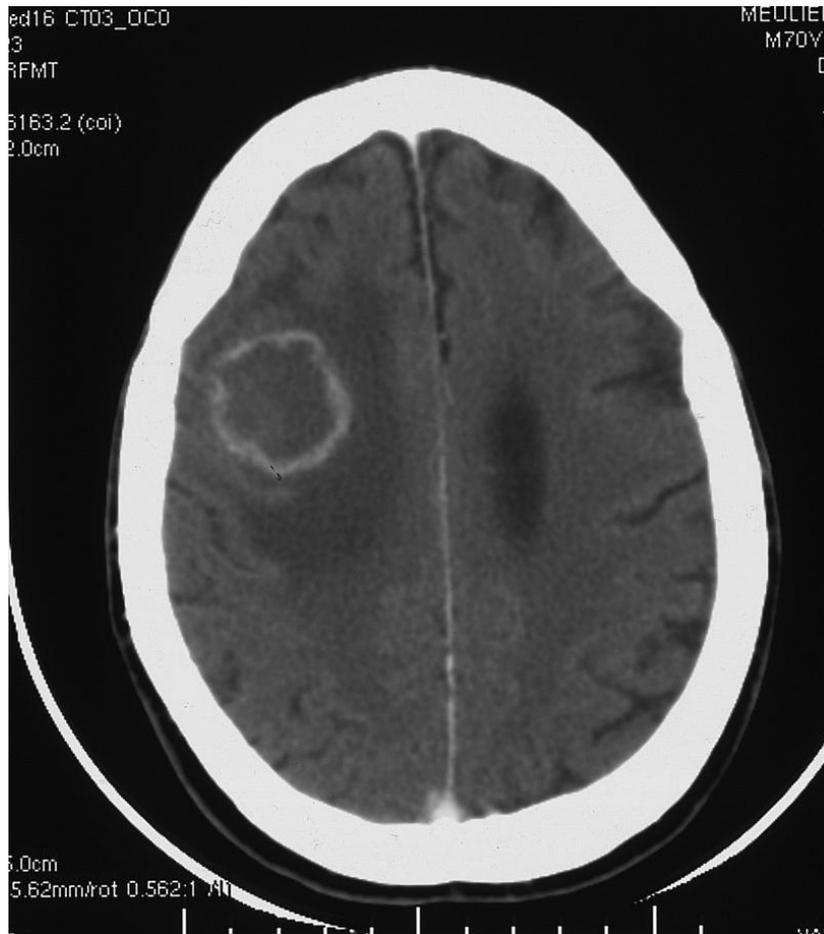
*Tunis 23 04 2011*

# Cas clinique

---

- Homme de 70 ans, crise comitiale +  
accident de voiture → hospitalisation
- Scanner cérébral

# Cas clinique: scanner cérébral



lésion unique  
sous corticale  
temporo-coronale droite  
réhaussement périphérique  
oedème péri lésionnel

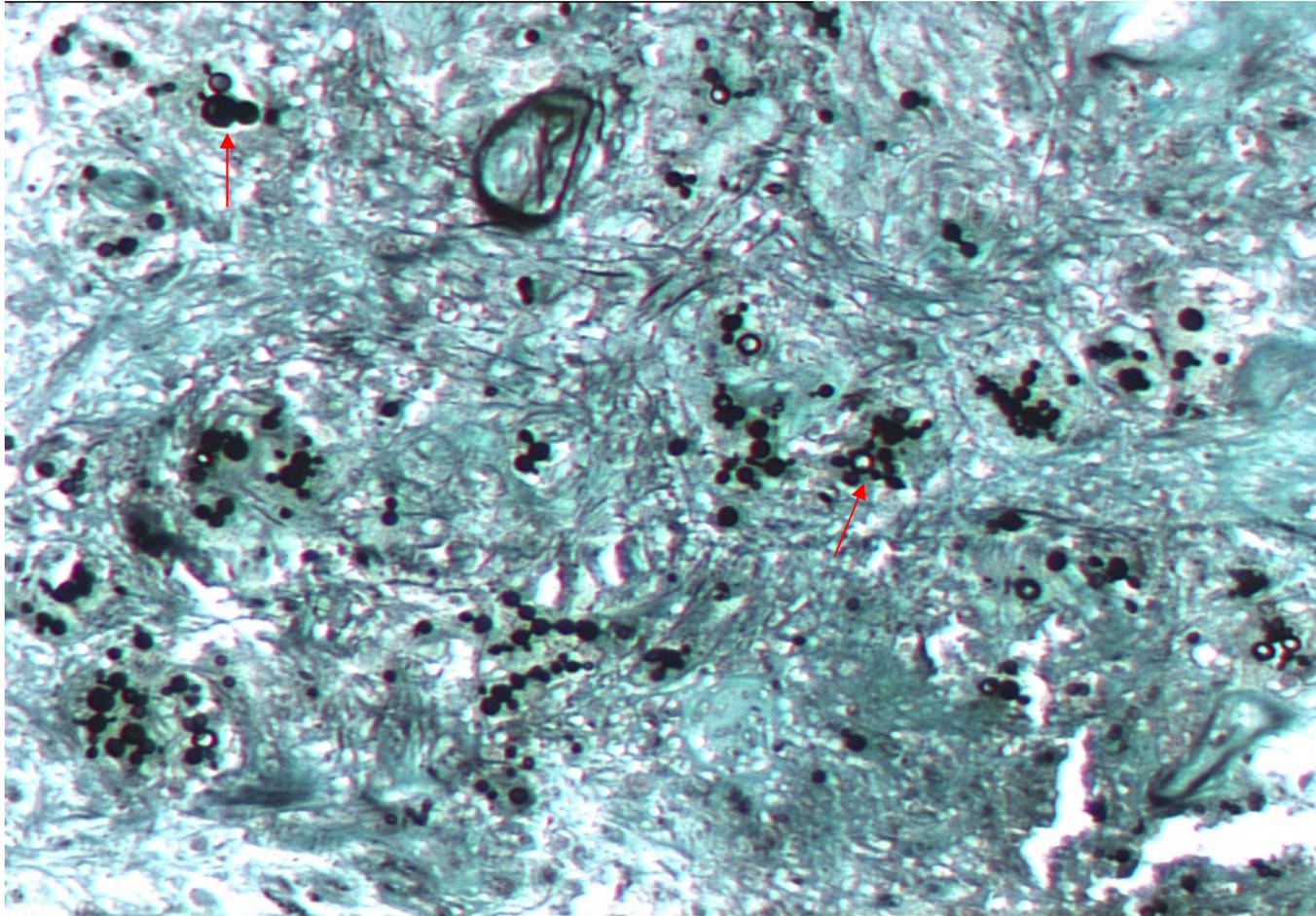
*« évocatrice de glioblastome  
dans ce contexte »*

# Cas clinique

---

- Homme de 70 ans, crise comitiale + accident de voiture
- Scanner cérébral
- Abord chirurgical pour biopsie, examen extemporané et exérèse si besoin

# Examen direct mycologique



# Cas clinique

---

- Homme de 70 ans, crise comitiale + accident de voiture
- Scanner cérébral puis pulmonaire
- Abord chirurgical pour biopsie, examen extemporané. Résection pratiquée.
- Examen mycologique direct positif:
  - levures
  - poly-bourgeonnantes = *Paracoccidioides brasiliensis*, la culture sera positive

# Cas clinique: fin

---

- La paracoccidioïdomycose est une mycose de l'Amérique Centrale et du Sud
- Le patient a travaillé de nombreuses années au Paraguay (forestier)
- L'évolution sera favorable sous azolés

---

*Remerciements au Dr Didier Poisson, CHU d'Orléans,  
pour ce cas*

# Commentaires

---

Cette observation illustre

- Les difficultés du diagnostic étiologique
  - L'absence de spécificité de l'imagerie cérébrale
  - L'intérêt diagnostique de l'abord chirurgical (ponction, biopsie, exérèse...)
  - L'importance du contexte épidémiologique
-

# Mycoses du SNC

---

## Localisations:

- Intracrâniennes: cerveau, cervelet, tronc cérébral; lésion = granulome ou abcès, ex: aspergillose
- Méningées (LCR) = méningite, ex: cryptococcose
- Moelle épinière: très rare, abcès

## Terrain:

- Immunodéprimé ou non

## Pronostic:

mauvais: mortalité élevée: cerveau > LCR

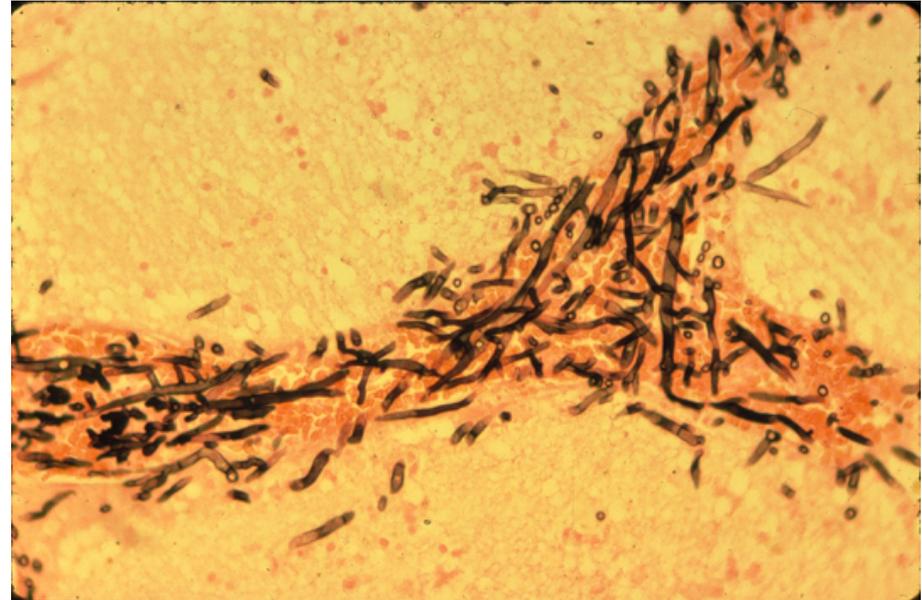
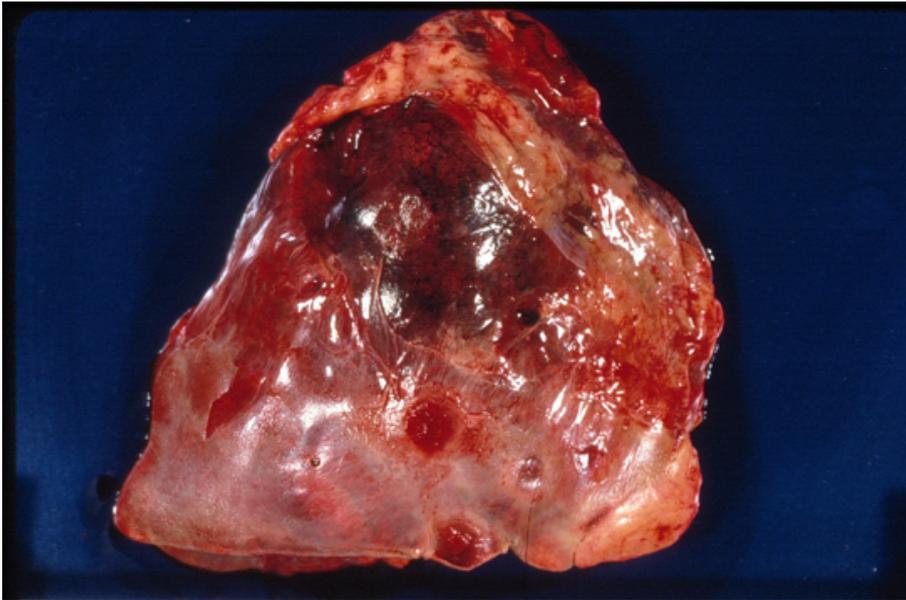
---

# Voies d'accès au SNC

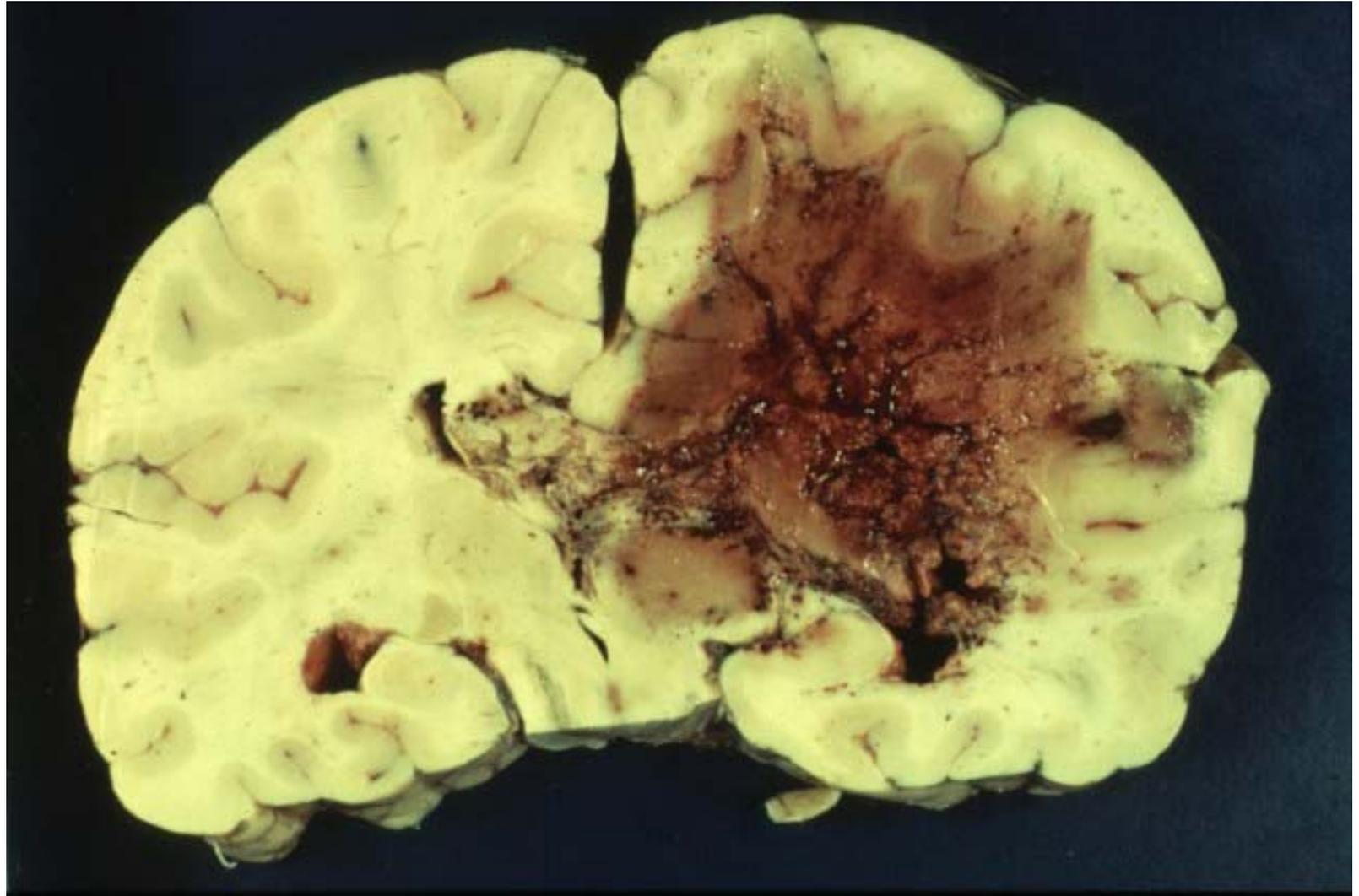
---

- **Voie hématogène:**  
*Cryptococcus* sp., *Aspergillus* sp., *Candida* sp.,  
Zygo (toxico IV) foyer primitif souvent pulm.
- **Extension locale:**  
(nez/sinus → cerveau) Zygomycoses (vertèbres → LCR)
- **Accès direct post traumatique**  
Accident avec fracture du crâne  
Contamination per opératoire
- **Cas particuliers:** toxico (zygo), embolies (histopl)  
ischémie (asperg)

## Aspergillose: angio-invasion



# Aspergillose cérébrale



# Causes favorisantes

---

- Neutropénies sévères prolongées (héματο)
- Immunosuppresseurs (TOS)
- Corticoïdes
- Anti TNF
- SIDA immunité cellulaire (crypto)
- Diabète sucré, métab. du fer (mucor)
- GSC (PNN) (*Aspergillus* et champignons rares)
- Toxico IV (mucor)
- **Aucunes** (facteurs génétiques?)

# Signes et symptômes

---

## Abcès cerveau:

- Crise comitiale, paralysie nerfs crâniens, hémiparésie, HTIC (selon la localisation)

## Méningites

- Céphalées, obnubilation, vomissements paralysie nerfs crâniens, évolution subaiguë

Sinusite, fièvre inconstante,

---

# Diffusion des antifongiques dans le SNC

	LCR	CERVEAU
5-FC	+++	++
Kéto	-	+/-
Fluco	+++	++
Itra	-	++
Vori	++	++
Posa	-	++
Ampho.B d.	-	+ / +++
L. Ampho.B	-	++
Candines	-	+ (?)

# Sensibilité de *Candida* aux antifongiques

<i>Candida</i>	FCZ	ITZ	5-FC	AmB	Cand	Vori	Posa
<i>albicans</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>parapsil</i>	S	S	S	S	S <sub>R?</sub>	S	S
<i>glabrata</i>	S-DD R	S-DD R	S	S-I	S	S-DD R	S-DD R
<i>krusei</i>	R	S-DD R	I-R?	S-I	S	S	S
<i>lusitaniae</i>	S	S	S	S-R	S	S	S

Pappas PG et al. CID 2009;48:503-535

# Candidoses: traitement

- **AmBd**: 0.7 à 1mg/kg ou **L Amb**: 3-5mg/kg ± **5-FC**: 25mg/kg x4, plusieurs semaines  
puis **switch** pour azolé: **fluco** 400mg
- Fluco initial ± 5-FC si L Amb contrindiquée
- Vori à la place de fluco si Candida R
- **Retrait d'un corps étranger**+++ (shunt ventriculaire)
  - *Posa trop peu d'expérience, candines déconseillées*
  - *NB: pas d'essai randomisé ni de grandes séries*

*Pappas PG et al. CID 2009;48:503-535*

# Cryptococcose: traitement

---

- **AmBd** 0.7mg/kg (**LAmB** 3-6 mg/kg) + **5-FC** 25mg/kg x4 (max)  $\geq$  2 semaines
- puis **fluco** (mieux que itra) **400mg** x 8-10 sem
- puis **fluco 200mg** si ID persiste (VIH)
- **+++ PL décompressive**  $\geq$ 25 cm H<sub>2</sub>O,  $\pm$  dérivation,

## Alternative:

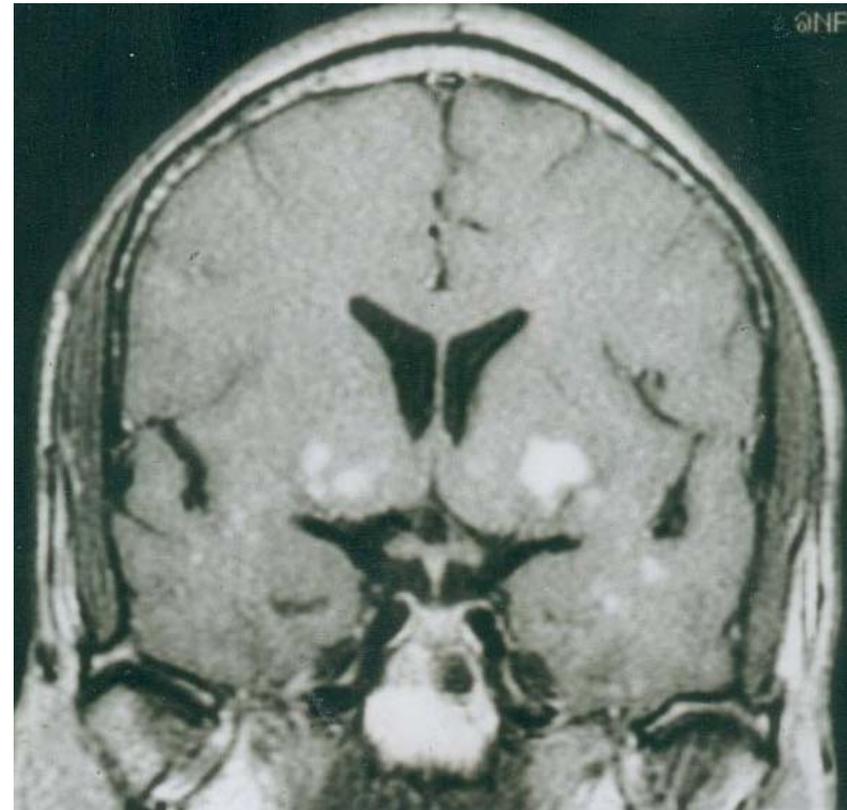
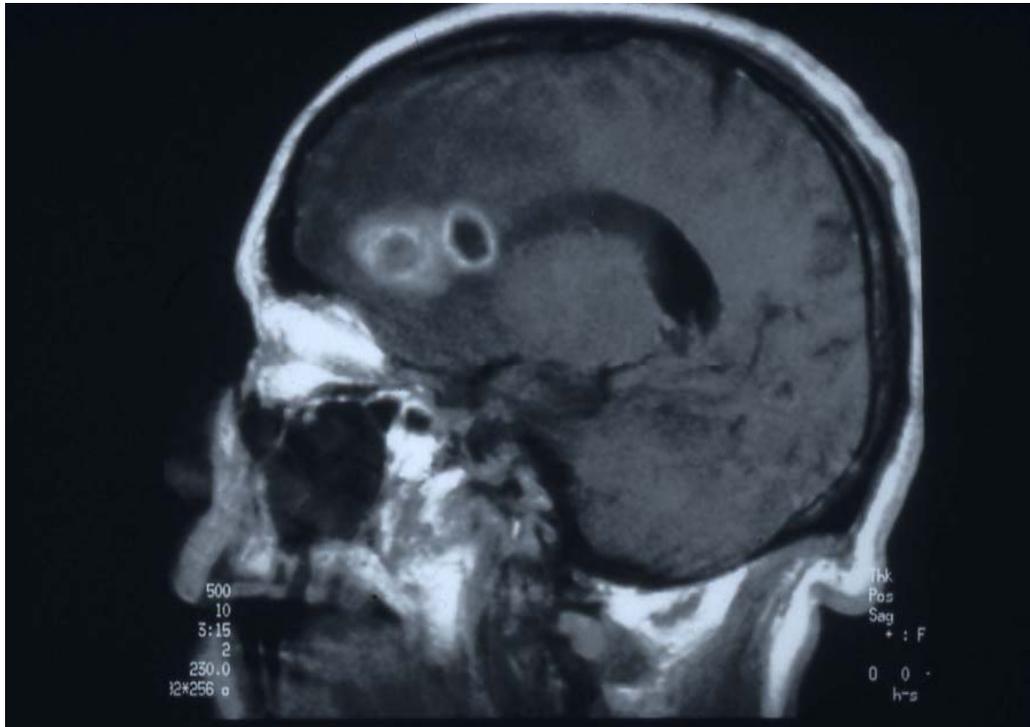
- échinocandines: non
- itra, vori, fluco (+ 5FC)
- non méningée: idem ou fluco 800mg

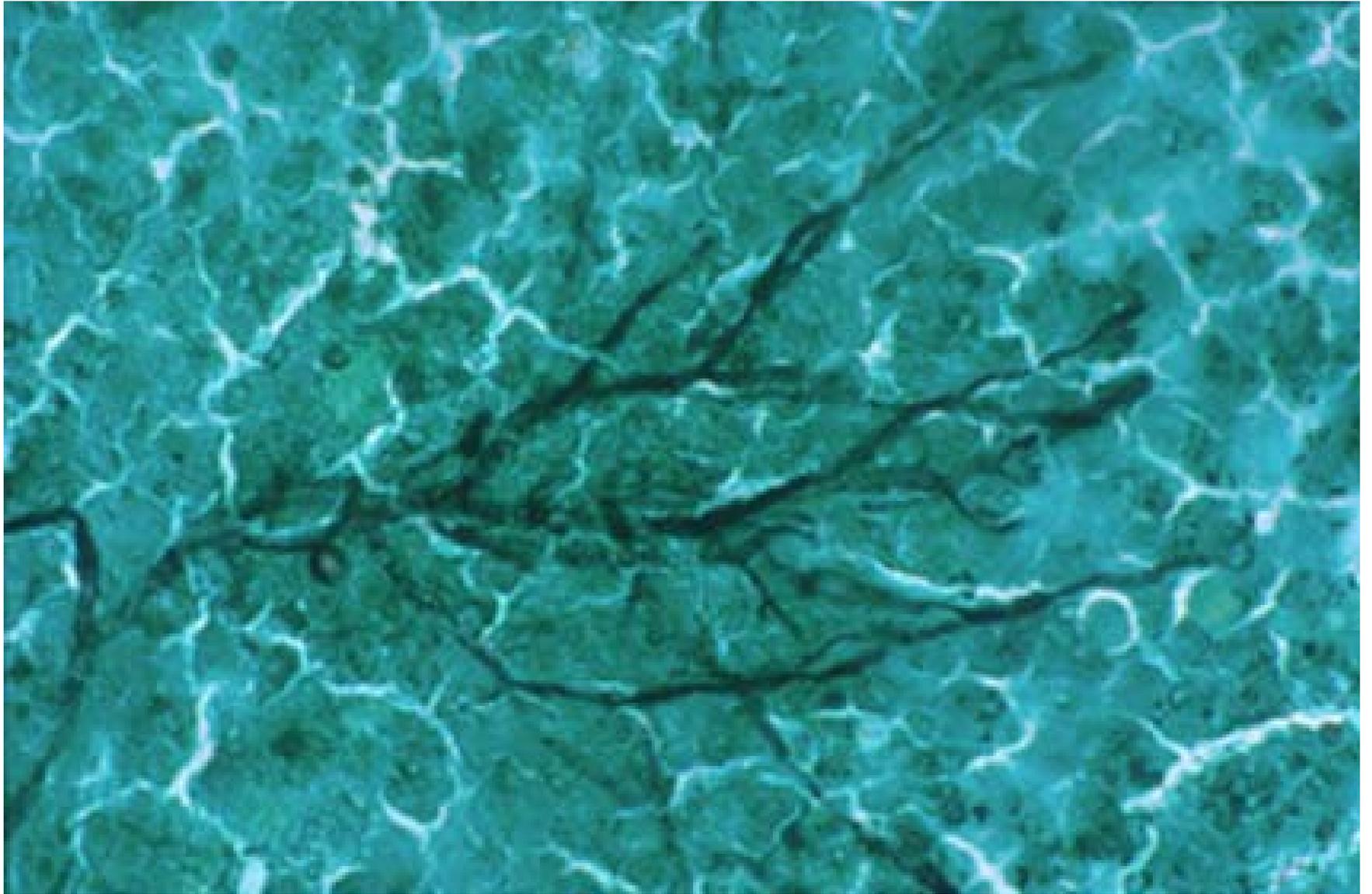
# Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire

---

- IRIS: réaction **inflammatoire** aseptique lors de la reconstitution immunitaire,
  - **simule une rechute** (granulome cérébraux, méningite): biologie inflammatoire, culture ⊖ antigène ↓ ou ⊖ , histologie: granulome
- Traitement**: rien, **anti-inflammatoires** non stéroïdiens, corticoïdes
-

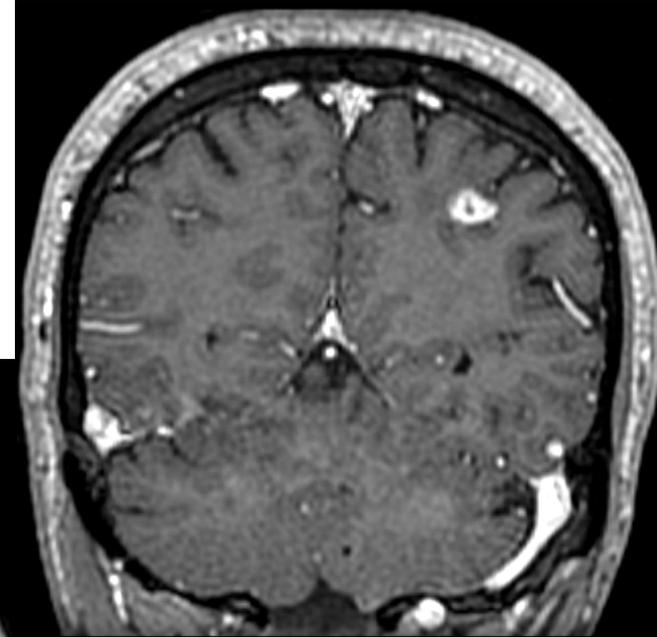
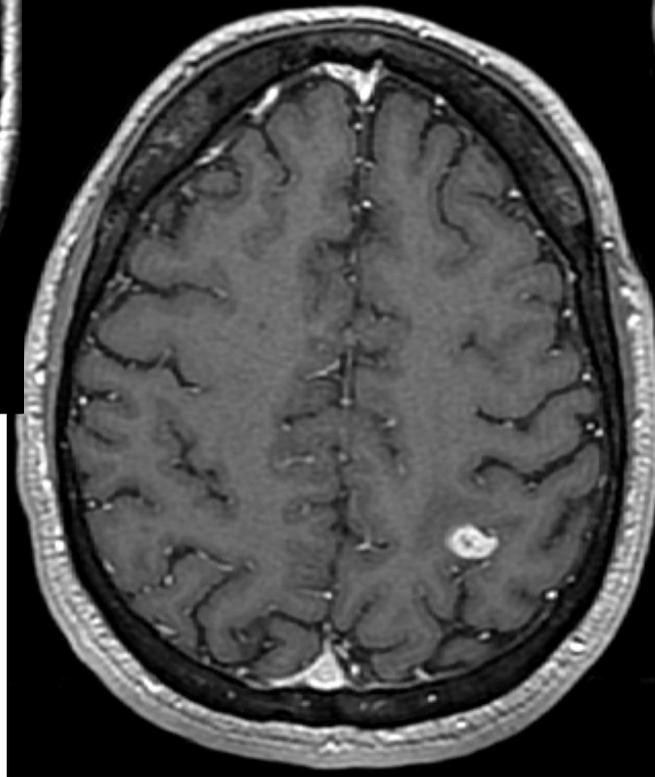
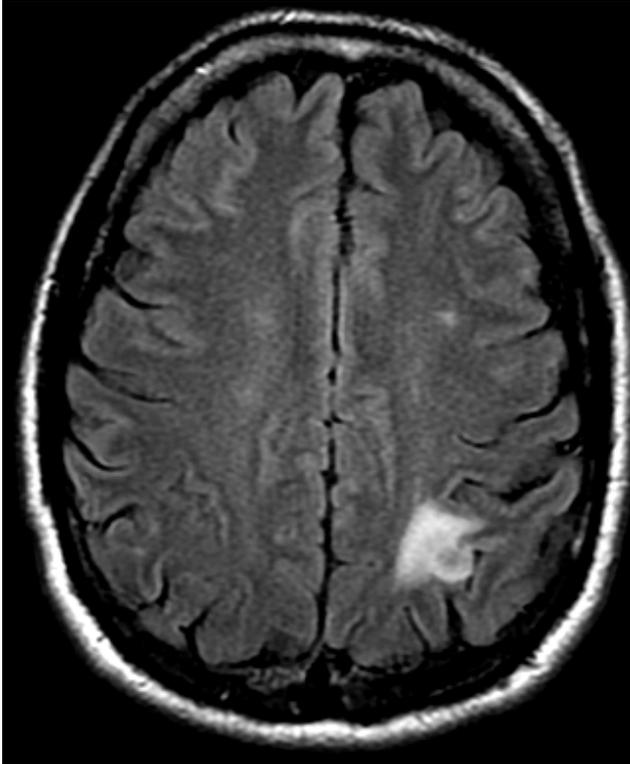
# Prise de contraste cérébrale et IRIS



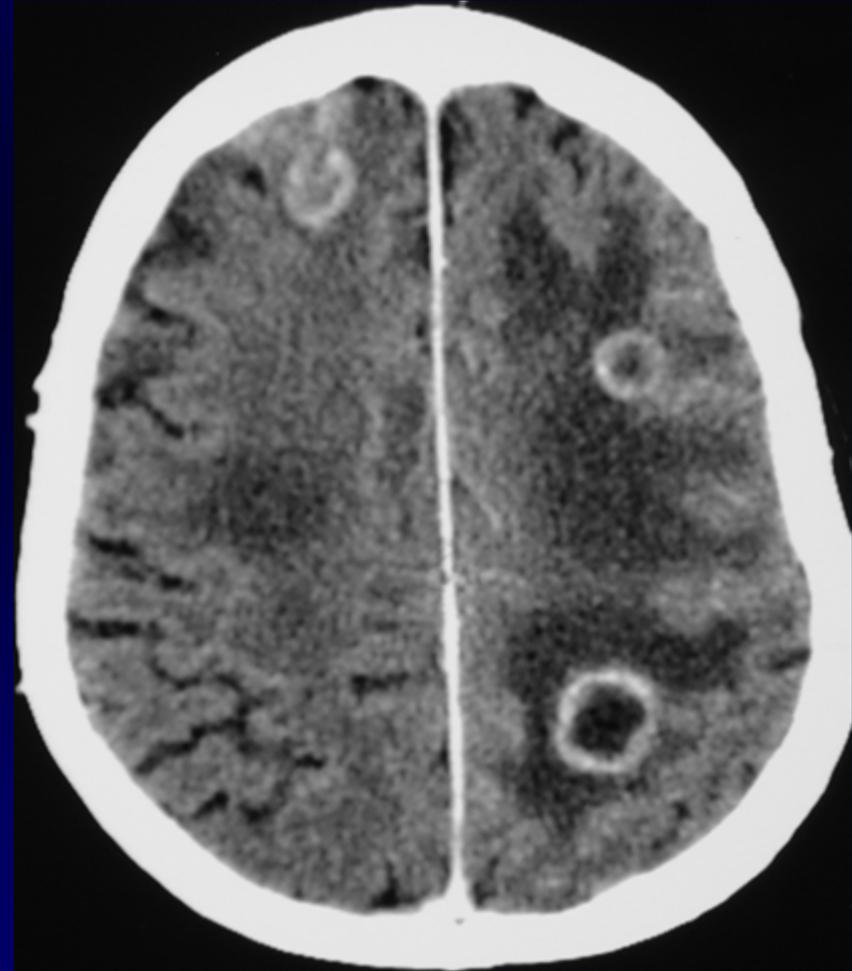


## Aspergillose cérébrale

L'IRM met en évidence un abcès pariétal gauche



# Aspergillose cérébrale (BPCO sous corticoïdes)



# *Aspergillus*: sensibilité aux antifongiques

	AmBd L AmB	itraco	vor posa	caspo mica anidula	5-FC fluco kéto
<i>Asperg.sp</i>	S	S rare R	S rare R	S	R (5-FC associée)
<i>A. terreus</i>	R	S	S	S	R
<i>A. ustus</i>	I-R	I-R	I-R	S	R

# Aspergillus du SNC: traitement

Abcès cerveau : la + hte mortalité dans les AI

- **Vori** = 1er choix
- **Chirurgie** +++ (cerveau)
- Baisser **l'immunosuppression**, les corticoïdes

Alternative: AmBd, LAmB, itra, posa: si intol ou échec. Candine ? en sauvetage

- **association** = sauvetage, pas conseillé en routine: vori + caspo, LAmB + caspo ...

*Walsh TJ et al. CID 2008; 46:327-360*

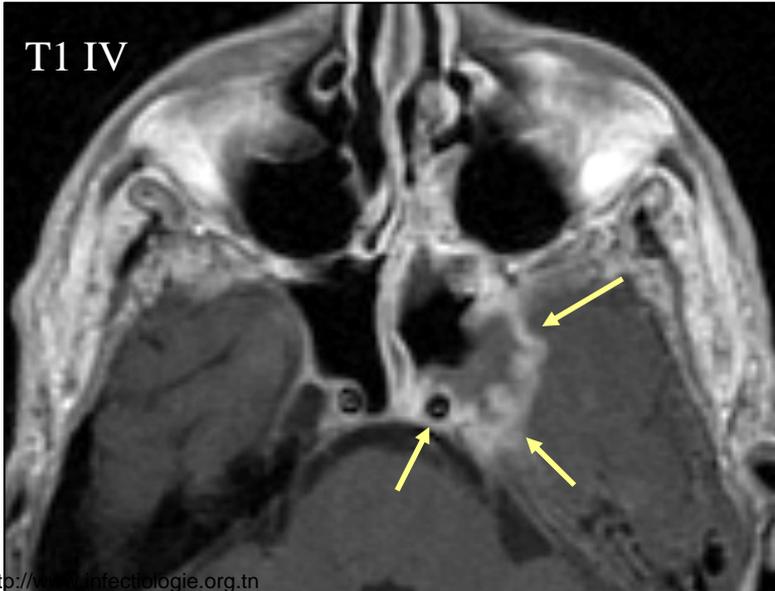
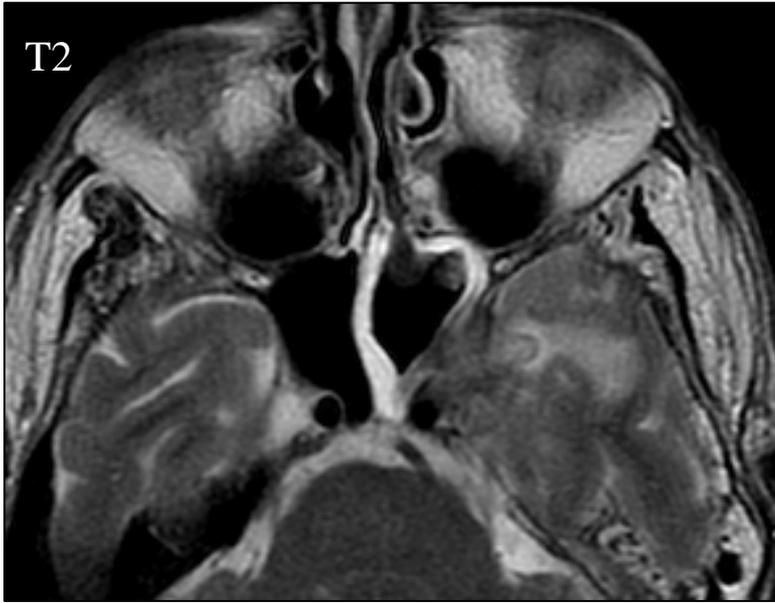


Trois aspects de mucormycoses rhinofaciales :

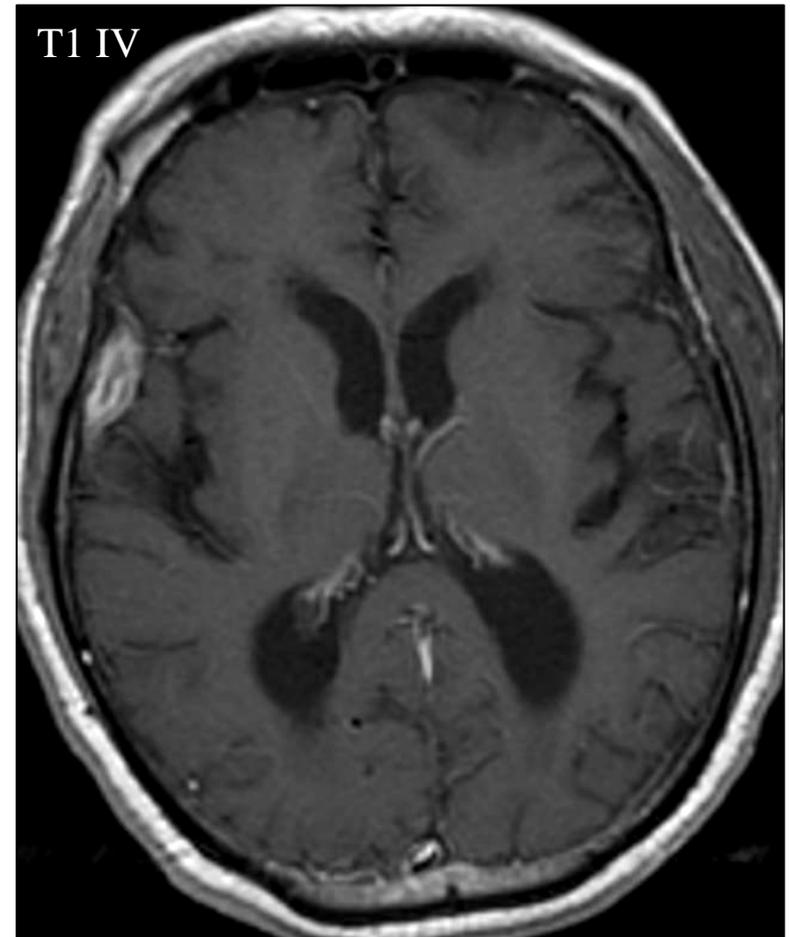
- en haut à gauche : lésion nécrotique labiale (compiquée d'un herpès).
- en haut à droite : nécrose des gencives supérieures consécutives à une infection nasale s'étendant vers le bas
- en bas à droite : sinusite avec atteinte des cellules ethmoïdales. Noter l'aspect très destructeur des parois osseuses visibles au niveau de la paroi orbitaire interne droite avec une extension de la lésion dans l'orbite.



**IRM. Mucormycose avec abcès du sinus  
caveux gauche s'étendant vers  
le lobe temporal.**



**Abcès extra-axial (mucormycose) au contact  
du lobe de l'insula droit**



# Mucormycoses cérébrales

---

- **Chirurgie**: résection des tissus atteints
- **AmB** (lipide > Fungizone\*) 5-10mg/kg
- Relai: **posaconazole** 800mg/j
- Corriger les anomalies métaboliques ++  
↓ IS

## Alternative:

- posaconazole
- Association antifongique?

# Scedosporiose cérébrale

---

- Hémato-cancéro, noyade, GSF
- Chirurgie +++
- *S. apiospermum*: voriconazole ou posaconazole
- *S. prolificans*: ?? Association?







# *Xylohypha bantiana* et abcès SNC

---

- ex *Cladosporium trichoïdes*, *C. bantianum*
- Sujet jeune, souvent non immunodéprimé
- Lésions d'allure kystiques cérébrales
- **Résection chirurgicale +++**
- Antifongiques: AmBd ou L AmB + 5FC,  
ITRA + 5FC

- 
- *Revankar SJ et al. CID 2004; 38:206-16*
  - *Dixon DM et al. RID 1989; 11:515-25*

# Phaeohyphomycose: *Rhinocladiella mackenziei*

---

- Patient du Moyen Orient +++ (Arabie Saoudite, Koweït)
- Lésion kystique isolée
- 25% pas de facteur favorisant

## Traitement:

- **Chirurgie**
- **Posa** > ampho, ampho + 5FC, itraco (100% décès)
- Vori?

---

*A. Cristini et al JCM 2010; 48:3451-54*

# Champignons dimorphiques

---

- Coccidioïdomycose, blastomycose, histoplasmosse, pénicilliose, paracoccidioïdomycose:
- urgence vitale: **AmBd** 1mg/kg ou **LAmB** 5 mg/kg x 15-30 jours
- relai et forme chronique : **itraco** 400mg ou **fluco** (coccy) 400-800mg

End

Merci pour votre invitation

# Séries de la littérature

- Vori et scedo
- Pb particulier du Candida
- Cryptococcome et IRIS

- Otite mal externe
- Zygo
- GSC
- Clado banti
- Mackenz

# Données d'autopsie

- Fréquence
- Nature
- Absence de dg pre-mortem

# divers

- Rôle de la chirurgie
- Durée du Tt
- Moyen Dg
- Critères de guérison (pet scan?)
- Anévrisme?
- Diminuer IS

# Autres champignons

---

- *Scedosporium* cf Mandel et DU
- Zygo (extension, méta, toxico)
- *Ballantidium*
- XXXX mackensi
- Autres plus rares
- Champ dimorphiques: histo, coccy, paracocci, penicillium...

## Aspergillose avec emboles dans les artères

L'exploration vasculaire met également en évidence  
plusieurs emboles dans les artères des membres inférieurs



# Les principaux champignons

---

- *Aspergillus*
- *Candida* (micro abcès)
- *Cryptococcus*
- Zygomycetes
- *Scedosporium* (+ near drowning)
- Champignons rares (non ID)
- Champignons endémiques (non ID)