



Collège des maladies infectieuses, microbiologie et parasitologie-mycologie

Une cellulite pas comme les autres

M Kilani, Y Boudaouara, M Mejbri,
L Ammari, A Kallel, J Marrakchi

5èmes rencontres en infectiologie, Hammamet, 17/2/2018

- ▶ Mr H.J âgé de 58 ans consulte aux urgences pour œdème de l'hémiface droite
- ▶ Antécédents : diabète de type 2
- ▶ Histoire de la maladie:
 - ▶ Céphalées, obstruction nasale bilatérale depuis 1 mois
 - ▶ Flou visuel récent du côté droit
 - ▶ Traitement pour une rhinosinusite : corticothérapie locale 3 j



▶ Examen :

- ▶ Température : 38°C
- ▶ Etat de conscience conservé
- ▶ Exophtalmie droite, ptosis droit
- ▶ Limitation de l'adduction,
- ▶ Parésie faciale droite périphérique
- ▶ Œdème de l'hémiface droite
- ▶ **Examen ophtalmologique:**
 - Perte du réflexe photo-moteur,
 - Baisse de l'acuité visuelle à droite



▶ **Biologie :**

- ▶ Glycémie : 5,15 g/l
- ▶ Urée : 0,23 g/l
- ▶ Créatininémie : 11 mg/l
- ▶ CRP: 339mg/l
- ▶ NFS: GB : 19000/mm³, PNN= 16000 /mm³, Hb: 12g/dl, Plaquettes: 234000/mm³
- ▶ ALAT: 33 UI/L, ASAT : 36 UI/L
- ▶ Labstix : Acétonurie : +++, Glucosurie: +++



Quel(s) diagnostic(s) évoquez vous?

1. Tumeur nasosinusienne maligne
 2. Thrombophlébite du sinus caverneux
 3. Cellulite orbitaire
 4. Staphylococcie maligne de la face
 5. Vascularite de Wegener
-

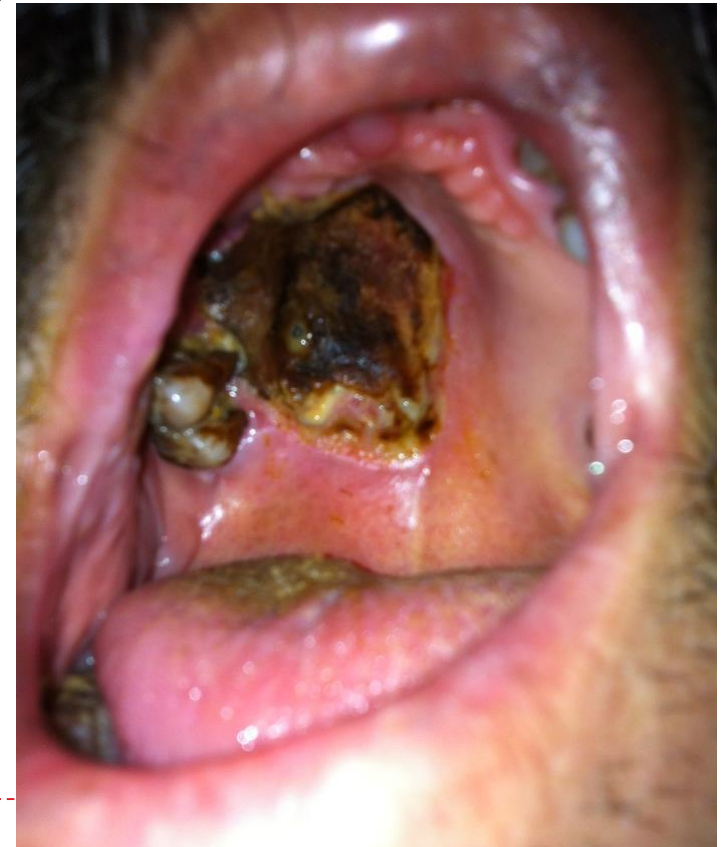


Réponse

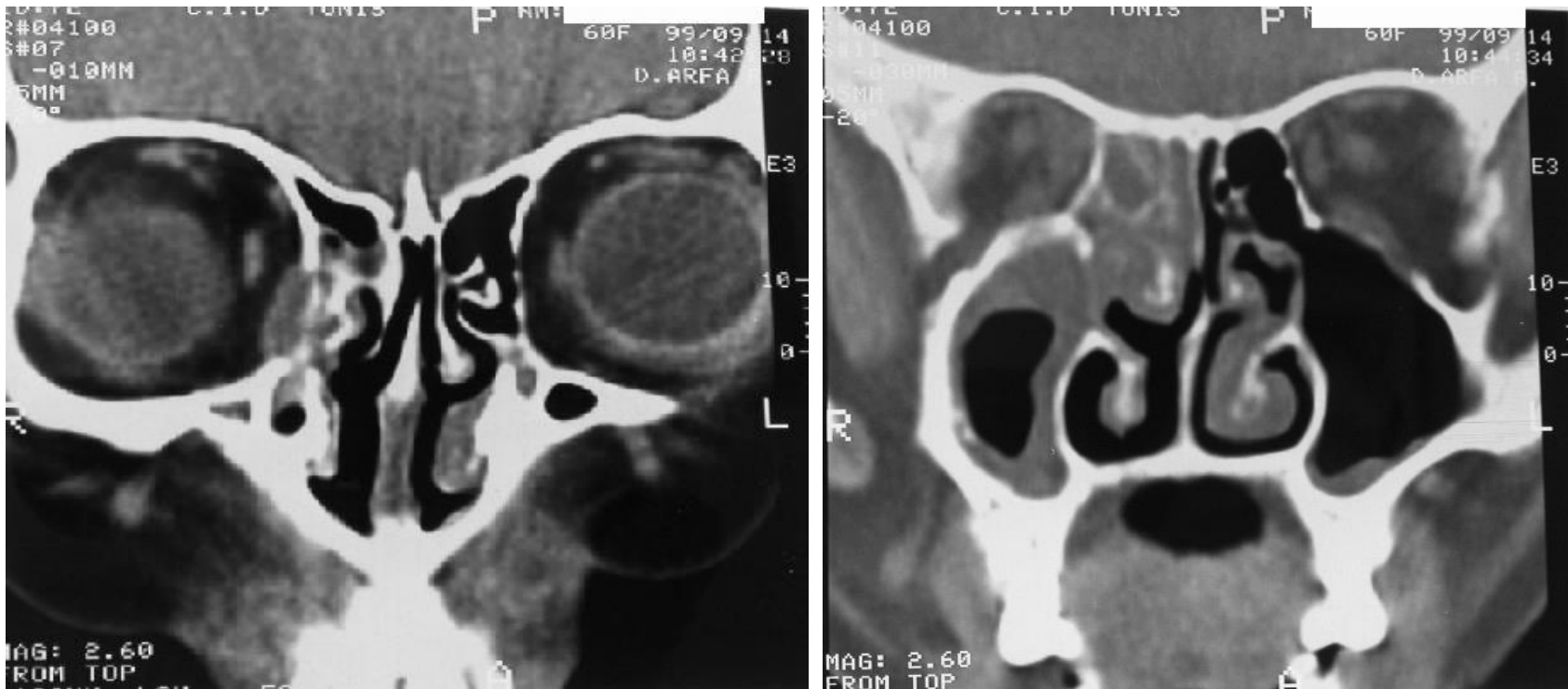
1. Tumeur nasosinusienne maligne
 2. Thrombophlébite du sinus caverneux
 3. Cellulite orbitaire
 4. Staphylococcie maligne de la face
 5. Vascularite de Wegener
-



- ▶ **Rhinoscopie antérieure**
- ▶ pas de masse tumorale,
nécrose du cornet inférieur droit,
secrétions noirâtres
nécrose du palais



► TDM du massif facial:



TDM du massif facial en coupes coronales: comblement en cadre du sinus max droit , des cellules ethmoidales avec lyse de la lame papyracée et infiltration de la graisse orbitaire.

Quel(s) agent(s) infectieux à suspecter devant ce tableau de cellulite « nécrosante »?

1. Mucorales
2. Staphylocoque
3. *Aspergillus*
4. Pneumocoque



Quel(s) agent(s) infectieux à suspecter devant ce tableau de cellulite « nécrosante »?

1. **Mucorales**
2. Staphylocoque
3. *Aspergillus*
4. Pneumocoque



Quels sont les prélèvements qu'on peut réaliser afin d'orienter le diagnostic vers l'origine fongique?

1. Biopsies des berges de l'ulcération du palais
 2. Ecouvillonnage à partir des sécrétions
 3. Hémocultures sur Sabouraud
 4. Antigénémie fongique (Beta 1-3 D glucane, GM)
 5. Ponction-aspiration à l'aiguille des collections sinusiennes
-



Quels sont les prélèvements qu'on peut réaliser afin d'orienter le diagnostic vers l'origine fongique?

1. Biopsies des berges de l'ulcération du palais
 2. Ecouvillonnage à partir des sécrétions
 3. Hémocultures sur Sabouraud
 4. Antigénémie fongique (Beta 1-3 D glucane, GM)
 5. Ponction-aspiration à l'aiguille des collections sinusiennes
-



Examen mycologique : examen direct

- ▶ **Ecouvillonnage** : Examen mycologique négatif
- ▶ **Biopsie des berges** :

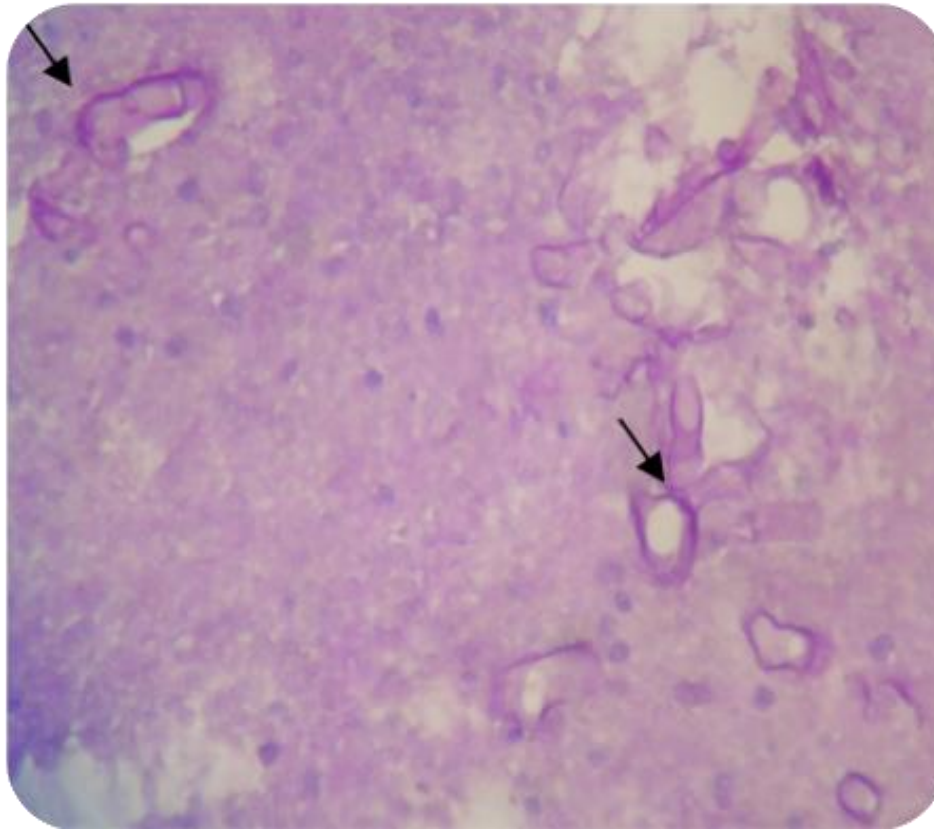


Filaments mycéliens
irréguliers
très larges (5-15 μ m)
non cloisonnés
siphonnés
ramifications à angle droit



Examen anatomopathologique

▶ **Biopsie des berges :**



Devant ce résultat, quel agent fongique doit-on évoquer ?

1. *Aspergillus*
2. Mucorale



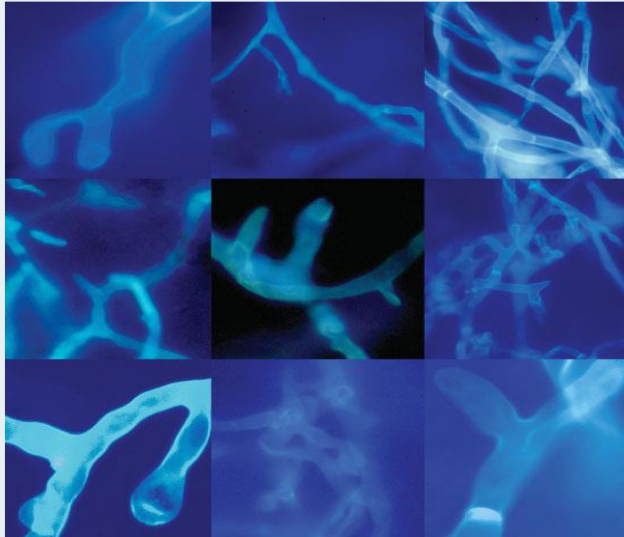
Devant ce résultat, quel agent fongique doit-on évoquer ?

1. *Aspergillus*
2. **Mucorale**



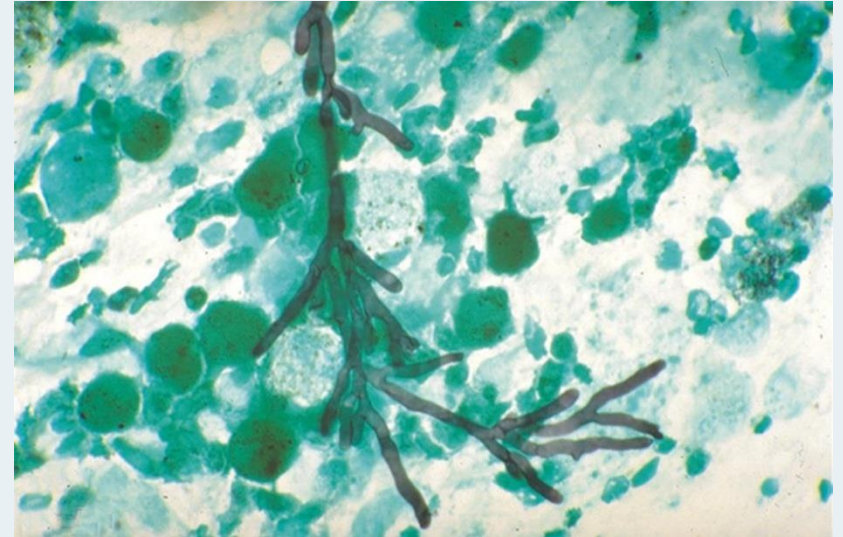
ED : Mucorale versus *Aspergillus*

Filaments de type Mucorale



Irréguliers, Épais, 5-15 μ m, Non septés,
Avec des ramifications à angle droit

Filaments de type Aspergillaire

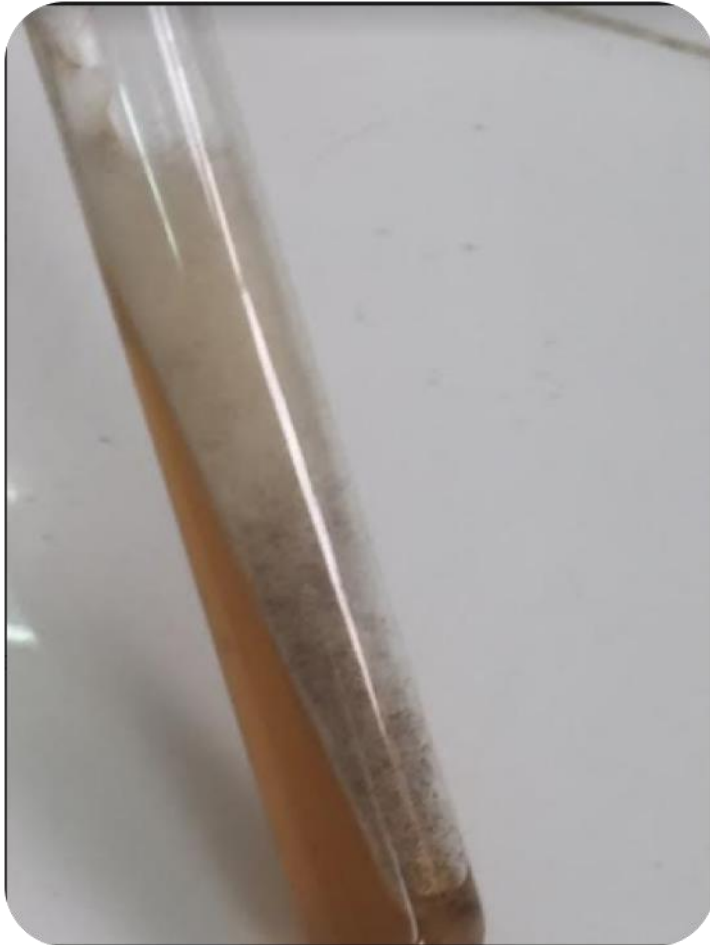


Réguliers, Septés, 2 à 5 μ m, Avec des
branchements à angle aigu

Mucormycosis: New Developments into a
Persistently Devastating Infection

François Danion, MD¹ Claire Aguilar, MD, PhD¹ Emilie Catherinot, MD, PhD^{1,2} Alexandre Alanio^{3,4,5}
Susan DeWolf, MD¹ Olivier Lortholary, MD, PhD^{1,3,4} Fanny Lanternier, MD, PhD¹

Examen mycologique : Culture



- ▶ Colonies cotonneuses blanchâtres
- ▶ A développement aérien
- ▶ Envahissant tout le tube
- ▶ Pigmentation grisâtre



Comment allez-vous identifier l'espèce causale?

1. Examen anatomopathologique
2. Examen microscopique de la culture
3. Biologie moléculaire
4. Maldi-Tof
5. Tests d'assimilation de sucres



Comment allez-vous identifier l'espèce causale?

1. Examen anatomopathologique
2. Examen microscopique de la culture
3. Biologie moléculaire
4. Maldi-Tof
5. Tests d'assimilation de sucres

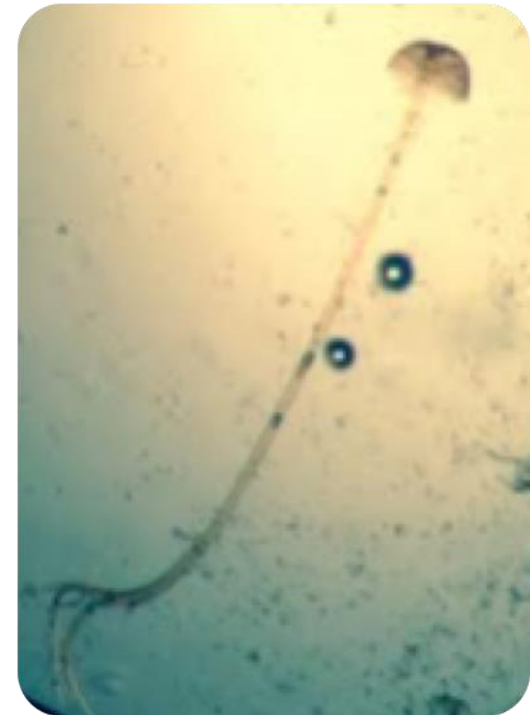


L'identification de l'espèce

▶ **Critères microscopiques**

- ▶ Présence de rhizoïdes
- ▶ Apophyse réduite

→ ***Rhizopus oryzae***



Les mucorales :

- ▶ Champignons ubiquitaires, **saprophytes, opportunistes**
- ▶ Présents sur le sol, sur les végétaux et sur la matière organique en décomposition
- ▶ Classe des **Zygomycètes**
- ▶ Ordre des **Mucorales**

- ❑ ***Rhizopus***
- ❑ ***Rhizomucor***
- ❑ ***Lichteimia (Absidia)***
- ❑ ***Mucor***

Les genres fongiques les plus fréquemment incriminés en pathologie humaine



Examen mycologique : Examen direct

- ▶ Sensibilité : **Biopsie** >> écouvillonnage/aspiration de pus
- ▶ Biopsie dans l'eau physiologique stérile (sans fixation)

- ▶ État frais (entre lame et lamelle)
- ▶ Colorations (frottis ou appositions)
 - ▶ Gomori Grocott
 - ▶ MGG
- ▶ L'examen au microscope à fluorescence (Calcofluor)
(Se++)

- ▶ **Diagnostic de certitude** (site stérile++)



Examen mycologique : Culture

- ▶ Milieux de culture usuels : Sabouraud-Chloramphénicol avec et sans Actidione
- ▶ Incubation : 27° et 37°
- ▶ Pousse rapide (2-5 jours)
- ▶ **Ne pas broyer la biopsie** → afin d'augmenter la sensibilité de la culture : Mycélium fragile, risque de ne pas pousser

Année	Etude	N	Sensibilité de la culture
2012	A Global Analysis of Mucormycosis in France: The RetroZygo Study (2005–2007)	101	65,3% *Forme RC : 48%
2005	Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases	929	50%
2009	La mucormycose rhino-orbito-cérébrale chez le diabétique : une pathologie mieux connue en Tunisie	17	70%



Examen mycologique : Culture

- ▶ Si ED négatif :

La culture peut être faussement positive

(Les mucorales contaminants redoutables du laboratoire)

- ▶ **Culture (+) et ED (-) sur biopsie : Mucormycose très probable si le contexte épidémio-clinique est en faveur**



Rhizopus oryzae l'espèce la plus fréquemment incriminée dans les mucormycoses

Fungal species

<i>Rhizopus oryzae</i>	(32%)
<i>Lichtheimia</i> spp	(29%)
<i>Rhizopus microsporus</i>	(17%)
<i>Rhizomucor pusillus</i>	(7%)
<i>Cunninghamella</i> spp	(7%)
<i>Saksenaea vasiformis</i>	(3%)
<i>Mucor circillenioides</i>	(3%)
<i>Apophysomyces elegans</i>	(2%)

A Global Analysis of Mucormycosis in France: The RetroZygo Study (2005–2007)

F. Lanternier,^{1,2,3} E. Dannaoui,^{1,2,4} G. Morizot,¹ C. Elie,⁵ D. Garcia-Hermoso,^{1,2} M. Huerre,⁶ D. Bitar,⁷ F. Dromer,^{1,2,4} O. Lortholary,^{1,2,3,8} and the French Mycosis Study Group⁹

¹Institut Pasteur, Unité de Mycologie Médicale, Centre National de Référence Mycologie et Actinomyces, Université Paris Descartes, Centre d'Épidémiologie Rocher-Pastor, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants Malades, CDMS UMR5032, ²Université Paris Descartes, Unité de Parasitologie Mycologie, Service de Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, ³Université Paris Descartes, Service de Biostatistiques, Hôpital Necker-Enfants Malades, ⁴Institut Pasteur, Unité d'Histopathologie, Paris, and ⁵Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France.

Associé à la forme rhino-orbito-cérébrale (p<0,05)

Table 3. Microbiological findings for 465 patients with zygomycosis, 219 of whom died.

Organism isolated	No. (%) of all patients	No. of patients who died/total no. with the organism (%)
<i>Rhizopus</i> species	218 (47)	105/218 (48)
Not speciated	125 (27)	61/125 (49)
<i>R. oryzae</i>	55 (12)	26/55 (47)
<i>R. rhizopodiformis</i>	20 (4)	9/20 (45)
<i>R. microsporus</i>	11 (2)	7/11 (64)
<i>R. nigricans</i>	7 (2)	1/7 (17)
<i>R. stolonifer</i>	1 (1)	1/1 (100)
<i>Mucor</i> species	85 (18)	44/85 (52)
<i>Cunninghamella bertholletiae</i>	34 (7)	26/34 (76)
<i>Apophysomyces elegans</i>	27 (6)	6/27 (22)
<i>Absidia</i> species	25 (5)	8/25 (32)
<i>Saksenaea</i> species	21 (5)	9/21 (43)
<i>Rhizomucor pusillus</i>	19 (4)	10/19 (53)
<i>Entomophthora</i> species	13 (3)	2/13 (15)
<i>Conidiobolus</i> species	10 (2.2)	5/10 (50)
<i>Basidiobolus</i> species	9 (2)	3/9 (33)
<i>Cokeromyces</i> species	3 (0.6)	1/3 (33)
<i>Syncephalastrum</i> species	1 (0.2)	0/1 (0)

NOTE. Interspecies differences in mortality may be due to other codependent variables, including species-related host factors and patterns of infection.

Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases

Maureen M. Roden,¹ Theoklis E. Zaoutis,^{2,3,4} Wendy L. Buchanan,⁵ Tena A. Knudsen,⁶ Tatyana A. Sarkisova,⁷ Robert L. Schaufele,⁸ Michael Sein,⁹ Tin Sein,⁹ Christine C. Chiou,⁹ Jaclyn H. Chu,⁹ Dimitrios P. Kontoyannis,⁹ and Thomas J. Walsh¹

¹Pediatric Oncology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, ²Division of Infectious Diseases, The Children's Hospital of Philadelphia, and ³Department of Pediatrics and ⁴Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, ⁵M. D. Anderson Cancer Center, University of Texas, Houston, and ⁶National Yang Ming University, Taipei, Taiwan

1992 - 2007

Culture (+) : 12/17

Rhizopus oryzae : 100%

Ann Biol Clin 2009 ; 67 (3) : 325-32

La mucormycose rhino-orbito-cérébrale chez le diabétique : une pathologie mieux connue en Tunisie

Rhino-orbito-cerebral mucormycosis in the diabetic: a better known pathology in Tunisia

Place du diagnostic immunologique

- ▶ **Pas de marqueurs sériques spécifiques aux mucormycoses**
- ▶ **Dosage de Beta 1-3 D glucane**
 - Marqueur d'IFI
 - Non détectable au cours des infections à Mucorales
 - Paroi des mucorales est pauvre en Beta 1-3 D glucane
- **Antigène Galactomannane**
 - Cet antigène est spécifique aux *Aspergillus*
 - Pas de réactions croisées avec les Mucorales
- ▶ Leur **négativité** est en faveur de **l'étiologie mucorale** lorsqu'il y a une suspicion d'IFI



Monsieur H. J présente

Mucormycose rhino-orbitaire
à *Rhizopus oryzae* avec un diabète en
décompensation acido cétosique



Clinique

▶ 1. Phase nasosinusienne :

- ▶ => période d'incubation: symptômes peu spécifiques
- ▶ rhinosinusite unilatérale, rhinorrhée noirâtre ou sanglante
- ▶ obstruction nasale unilatérale
- ▶ œdème de la l'hémiface, hypoesthésie de la face,
- ▶ nécrose de la muqueuse

▶ 2. Phase orbitaire :

- ▶ Cellulite orbitaire, cécité précoce, ophtalmoplégie, proptosis, chémosis

▶ 3. Phase d'extension cérébrale :

- ▶ Céphalées , léthargie, signes de localisation
-



Quels sont les facteurs favorisant la survenue de mucormycose chez Mr H. J ?

1. L'acido-cétose
 2. L'augmentation du Fer libre
 3. L'hyperglycémie
 4. L'altération de l'activité des PNN
 5. La microangiopathie
-



Quels sont les facteurs favorisant la survenue de mucormycose chez Mr H. J ?

1. L'acido-cétose
2. L'augmentation du Fer libre
3. L'hyperglycémie
4. L'altération de l'activité des PNN
5. La microangiopathie



Mucormycose et diabète

▶ Le diabète

▶ Décompensation acido-cétosique

Characteristic	All patients	Proportion (%) of patients who died ^a
Underlying condition at time of infection		
Diabetes	337/929 (36)	147/337 (44)
Malignancy	154/929 (17)	101/154 (66)
Solid organ transplantation	61/929 (7)	29/61 (48)
Deferoxamine therapy	53/929 (6)	44/53 (83)
Injection drug use	45/929 (5)	23/45 (51)
Bone marrow transplantation	44/929 (5)	31/44 (91)
Renal failure	36/929 (4)	32/36 (89)
Low birth weight infant	27/929 (3)	20/27 (74)
Diarrhea and malnutrition	25/929 (3)	22/25 (88)
HIV infection	17/929 (2)	7/17 (41)
Systemic lupus erythematosus	9/929 (1)	8/9 (89)
Other ^b	43/929 (5)	27/43 (63)

Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases

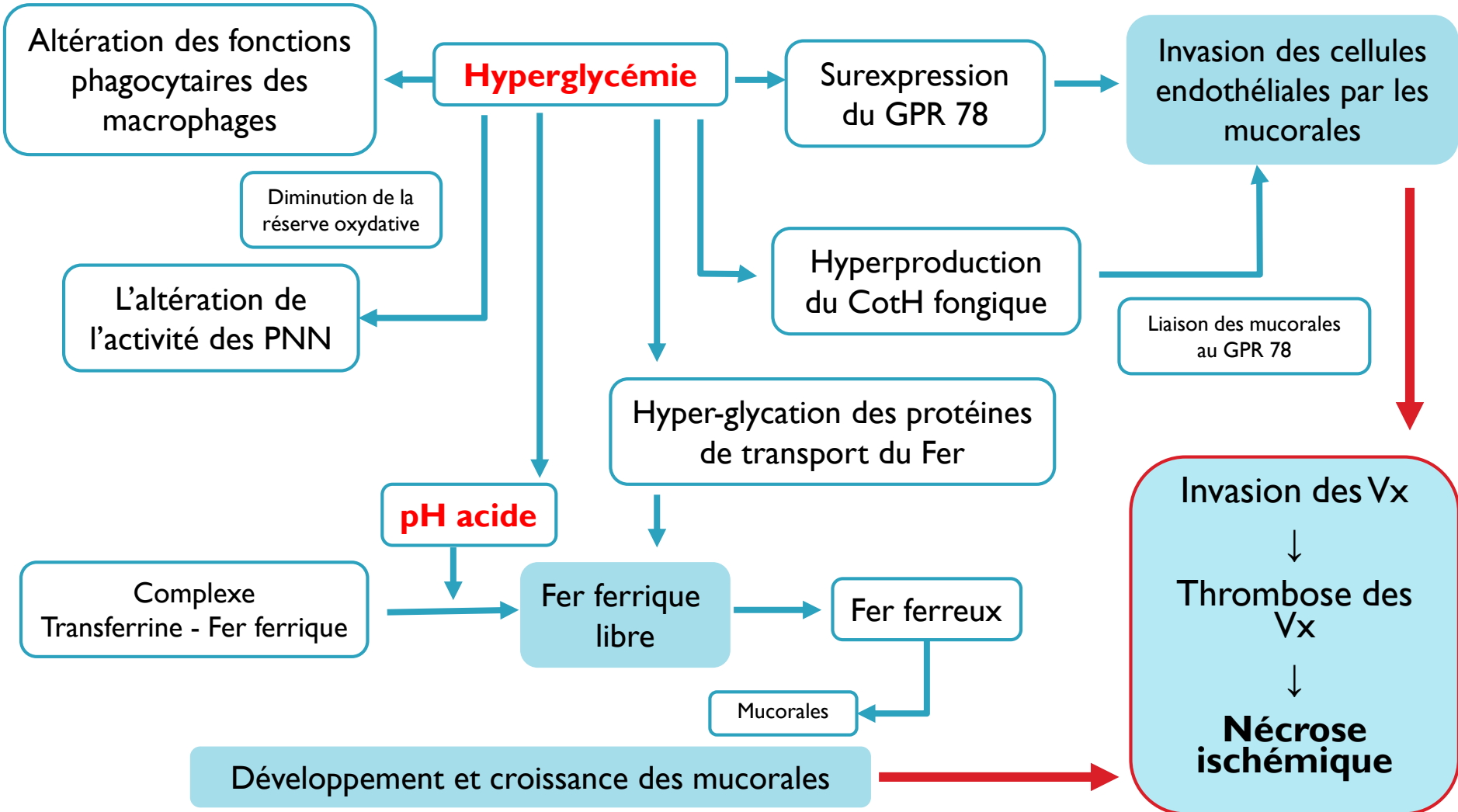
Maureen M. Roden,¹ Theoklis E. Zaoutis,^{2,3,4} Wendy L. Buchanan,¹ Tena A. Knudsen,¹ Tatyana A. Sarkisova,¹ Robert L. Schaufele,¹ Michael Sein,¹ Tin Sein,¹ Christine C. Chiou,⁵ Jaclyn H. Chu,² Dimitrios P. Kontoyiannis,⁶ and Thomas J. Walsh¹

▶ Contamination :

Inhalation de spores et leur fixation sur l'épithélium rhino-sinusal



Pathogénie des mucormycoses chez le diabétique



Monsieur H. J présente

Mucormycose rhino-orbitaire à
Rhizopus oryzae avec un diabète en
décompensation acido cétosique



Quelle est votre CAT thérapeutique ?

- ▶ 1/ Débridement chirurgical seul
- ▶ 2/ Amphotéricine B déoxycholate 1mg/kg/j et chirurgie
- ▶ 3/ Equilibration du diabète et chirurgie
- ▶ 4/ Amphotéricine B liposomale 3mg/kg/j seule
- ▶ 5/ Amphotéricine B liposomale 5mg/kg/j et chirurgie
- ▶ 6/ Voriconazole 200mg x 2/j et chirurgie



Quelle est votre CAT thérapeutique ?

- ▶ 1/ Débridement chirurgical seul
- ▶ 2/ Amphotéricine B déoxycholate 1mg/kg/j et chirurgie
- ▶ 3/ Equilibration du diabète et chirurgie
- ▶ 4/ Amphotéricine B liposomale 3mg/kg/j seule
- ▶ 5/ Amphotéricine B liposomale 5mg/kg/j et chirurgie
- ▶ 6/ Voriconazole 200mg x 2/j et chirurgie



Mucormycoses :

Prise en charge thérapeutique

- L'approche thérapeutique : pluridisciplinaire
 - ▶ Traitement antifongique : URGENT
 - ▶ Chirurgie : précoce et rapide
 - ▶ Contrôle des facteurs de risque



Les antifongiques

- ▶ L'arsenal thérapeutique des mucormycoses est limité.

	Polyènes	Posaconazole	Voriconazole	Isavuconazole	Candine
Mucorales	+	+	-	+	-/+



□ **Les Polyènes**

▶ **Amphotéricine B**: traitement de référence

▶ Ampho B déoxycholate : 1 mg/kg/j

(dose cumulée de 6-9 g)

▶ Ampho B liposomale : 5 à 10 mg/kg/j

▶ **Avantage des formulations lipidiques**

▶ Toxicité moindre (rénale)

▶ possibilité d'utiliser des posologies élevées



❑ **Les Azolés : Posaconazole**

- ▶ **Le Posaconazole:** NON recommandé seul et en 1^{ère} intention
- ▶ Il doit être utilisé en association avec l'ampho B ou pour le relais per os .
- ▶ Dose recommandée: 400 mg × 2/j à prendre avec un repas riche en lipides ou une boisson à ph acide



❑ **Les Azolés : Isavuconazole**

- ▶ Son spectre d'action est plus large que les autres antifongiques, surtout sur les *Mucorales*
- ▶ Disponible par voie orale et IV
- ▶ Une alternative thérapeutique en cas d'effets indésirables contre indiquant l'utilisation des polyènes, surtout chez les insuffisants rénaux .



❑ **Les échinocandines**

- ▶ Caspofungine, Anidulafungine, Micafungine : inefficaces en monothérapie
- ▶ Ils peuvent être utilisés en association avec l'ampho B liposomale en cas d'échec du traitement de première ligne.



□ **Traitement 1ère intention des mucormycozes :**

□ **Recommandations ECIL3:**

- Traitement antifongique
- Contrôle des facteurs de risque
- Chirurgie
- Oxygénothérapie hyperbare

□ **Recommandations EFISG-ECMM:**

- débridement chirurgical associé au traitement antifongique



Recommandations ECIL 3



Recommandations de 1 ^{ère} intention	Niveau
Association : traitement antifongique, contrôle des facteurs de risque et chirurgie	All
Traitement antifongique: <ul style="list-style-type: none">-Amphotéricine B déoxycholate : 1 mg/kg/j-Amphotéricine B liposomale : 5-10 mg/kg/j-ABLC (Abelcet) : 5-7,5 mg/kg/j-Posaconazole : 400 mg x2/j- Association d'antifongiques	CII BII BIII CIII CIII
Contrôle des facteurs de risque (diabète, immunosuppression)	All
Recours à la chirurgie selon la localisation <ul style="list-style-type: none">- Rhino-orbito-cérébrale-Tissus mous- Poumon	All All BII
Oxygénothérapie hyperbare	CIII

Recommandations ECIL 3



Recommandations de 2 ^{ème} intention	Niveau
En cas d'échec ou d'intolérance du traitement de 1^{ère} intention	
<ul style="list-style-type: none">- Posaconazole : 400 mg x2/j- Association dérivés lipidiques de l'amphotéricine B et caspofungine- Association dérivés lipidiques de l'amphotéricine B et posaconazole	BII BII CIII
Traitement d'entretien <ul style="list-style-type: none">- Posaconazole	BIII

Modalités du traitement:

	Indication	Biodisponibilité orale	posologie
Ampho B liposomale	Traitement d'induction: MINIMUM 1 MOIS	< 5%	7,5 à 10 mg/kg/j
Posaconazole	Relais per os: MINIMUM 2 MOIS	variable: à prendre avec un repas riche en lipide ou une boisson à pH acide	200mg x 4/j pendant les 48 premières heures Puis 400 mg x 2/j



□ **Contrôle des facteurs de risque**

▶ Equilibre du diabète

▶ Restaurer l'immunité:

- arrêt ou diminuer les immunosuppresseurs
ou les corticoïdes



□ **Traitement chirurgical**

- ▶ Débridement des lésions nécrotiques
- ▶ Geste +/- étendu
- ▶ Voie endonasale associée ou non à la voie externe



Traitement :

- ▶ Amphotéricine B : 1 mg/kg/j (70 mg/j) en perfusion de 4H
- ▶ Insulinothérapie : Insulatard 2 doses /j
- ▶ Débridement des lésions par voie endonasale et endobuccale.



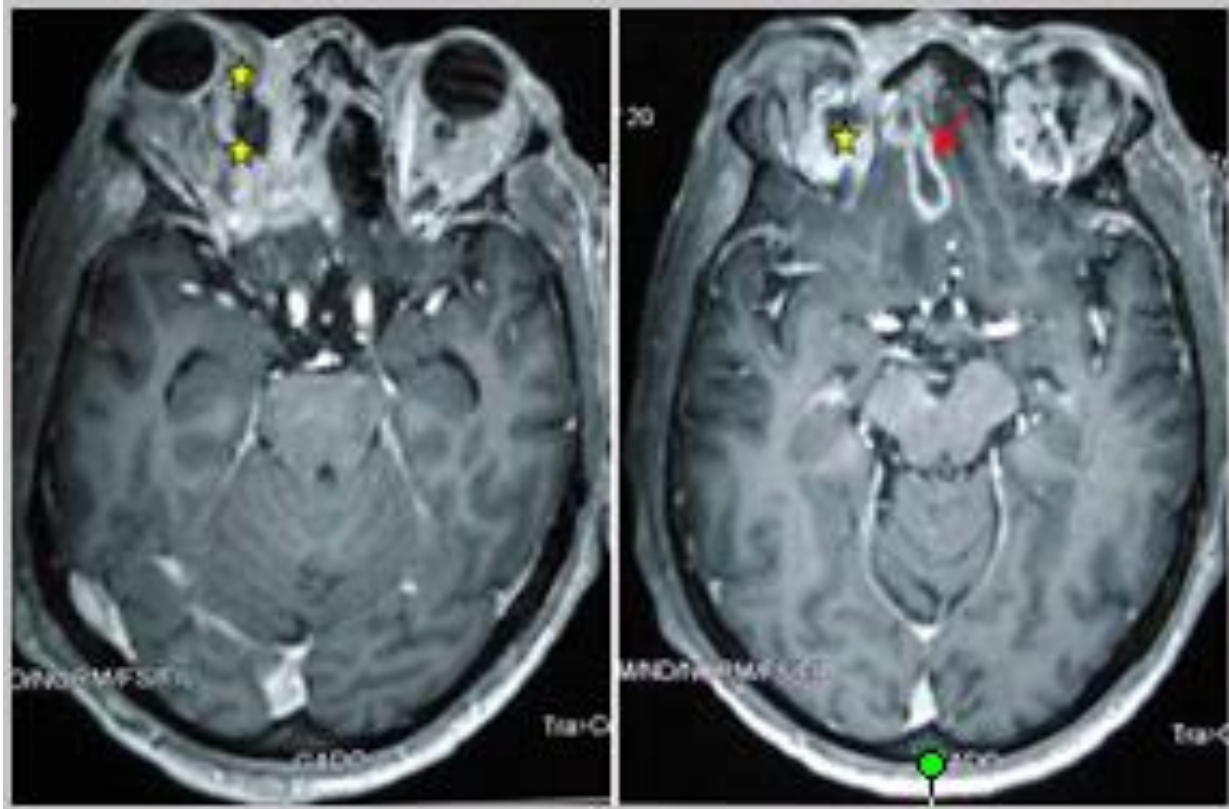
Evolution :

- ▶ A la 3^{ème} semaine de traitement :
 - Céphalée intense
 - Apyrexie
 - Pas de syndrome méningé
 - Fonction rénale conservée



Imagerie :

- ▶ IRM cérébrale et massif facial:



IRM en coupes axiales: T1 avec Gado: prise de contraste de la graisse orbitaire et du muscle droit interne, aspect d'abcès frontal ,



Devant cette localisation cérébrale de mucormycose, quel traitement prescrire ?

- ▶ 1/ Pas de changement du traitement
 - ▶ 2/ Amphotéricine B déoxycholate 1mg/kg/j et posaconazole
 - ▶ 3/ Amphotéricine B liposomale 10mg/kg/j et posaconazole
 - ▶ 4/ Amphotéricine B liposomale 3mg/kg/j seule
 - ▶ 5/ Amphotéricine B liposomale 10mg/kg/j et caspofungine
 - ▶ 6/ Voriconazole + posaconazole
-



Devant cette localisation cérébrale de mucormycose, quel traitement prescrire ?

- ▶ 1/ Pas de changement du traitement
 - ▶ 2/ Amphotéricine B déoxycholate 1mg/kg/j et posaconazole
 - ▶ 3/ Amphotéricine B liposomale 10mg/kg/j et posaconazole
 - ▶ 4/ Amphotéricine B liposomale 3mg/kg/j seule
 - ▶ 5/ Amphotéricine B liposomale 10mg/kg/j et caspofungine
 - ▶ 6/ Voriconazole + posaconazole
-



❑ **Recommandations ECIL 3**

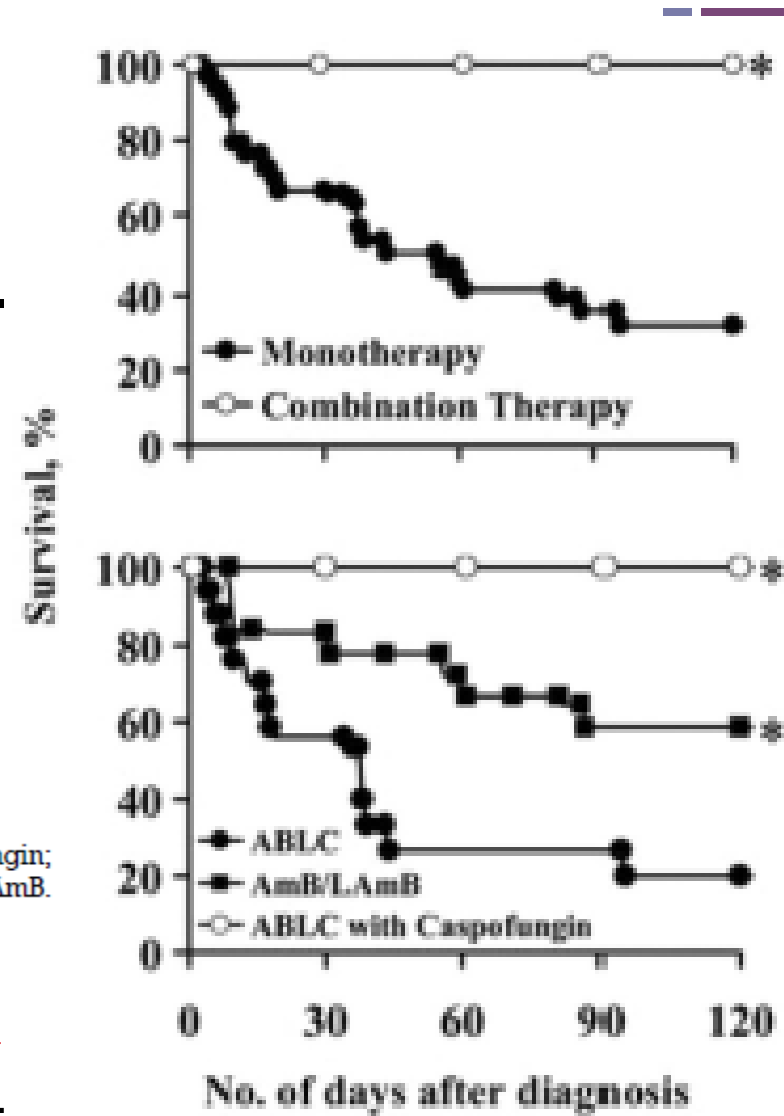
- ▶ **Ampho B liposomale : 7,5 à 10 mg/kg/j pour les atteintes du système nerveux central**
- ▶ **Place des associations :**
 - * **Ampho B liposomale et posaconazole**
 - * **Ampho B liposomale et isavuconazole**



□ Caspofungine + AmphoB lipo + chirurgie

- ▶ Deux études rétrospectives
- ▶ Deux centres (1994-2006)
- ▶ Mucormycose sinuso-orbito-cérébrale
- ▶ Succès : 54 %
- ▶ Monothérapie : 45 %
- ▶ Association : 100%

ABLC: amphotericin B lipid complex; AmB: amphotericin B; CAS: caspofungin;
CNS: central nervous system; L-AmB: liposomal AmB.

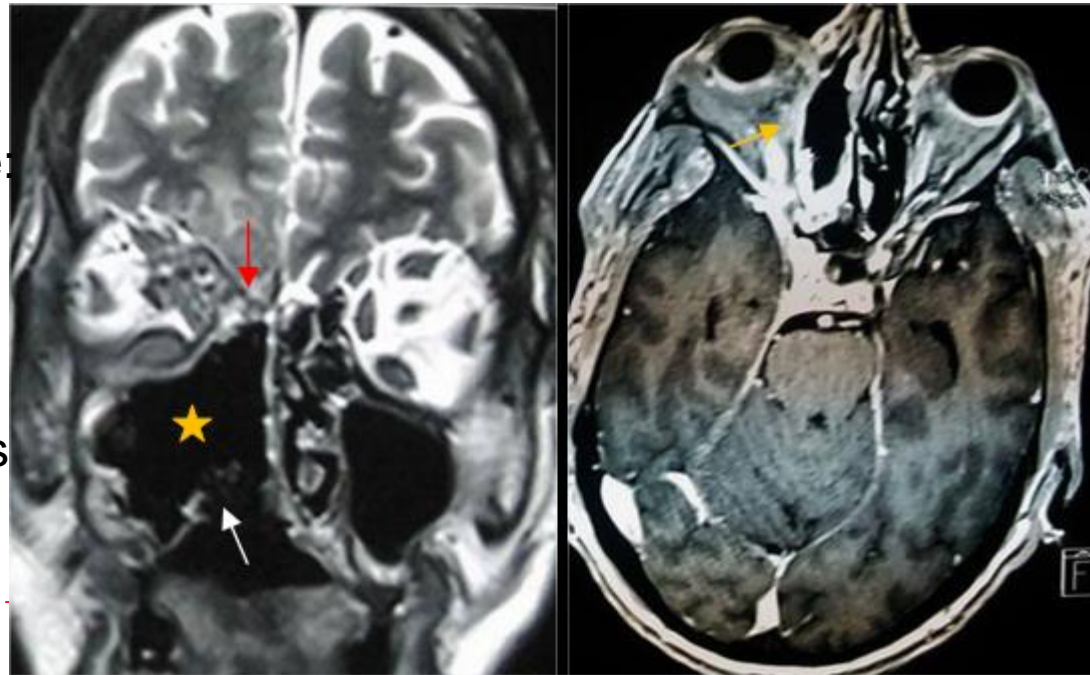


Evolution

- ▶ Amphotéricine B : 41 jours (dose cumulative: 3650mg)
 - ▶ Effets indésirables : vomissements et anémie
 - ▶ Relais par Posaconazole (800mg/j) pendant 20 jours
 - ▶ Reprise de l'Ampho B 1 j/2 (dose cumulée totale 6g)
- ⇒ Durée totale du traitement : 5 mois

IRM de contrôle

T2 coupe coronale, T1 coupe axiale:
Aspect post-opératoire libre des cavités sinusiennes maxillaire et éthmoïdale avec une large méatotomie moyenne, une lyse du palais osseux et absence de lésions
Regression de l'abcès frontal et de l'extension orbitaire



Evolution



Pronostic

- ▶ Prise en charge médico-chirurgicale précoce +++
 - ▶ Un retard diagnostic et thérapeutique > 5 jours double le taux de mortalité .
Clin Infect Dis 2008 ; 47 : 503–509
 - ▶ Le délai de la chirurgie est primordial :
 - Chirurgie dans les 2 sem : Taux de survie de 79 %
 - Chirurgie différée : taux de survie de 54 %
Mycose 2007 ; 50 : 290–6
 - ▶ L'urgence de débuter le ttt antifongique même en l'absence de preuve mycologique.
-



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

