

# Cas clinique

**Sondes Hadiji Mseddi<sup>1</sup>, Fatma Cheikhrouhou<sup>2</sup>**

**1-Service Hématologie, Sfax**

**2-Laboratoire parasitologie, Sfax**

**Congrès de la Société Tunisienne de Pathologies Infectieuses  
STPI, Avril 2011**

- **Enfant Fadwa, née en sep 2006**
- **Aucun antécédent pathologique**
- **Août 2010: leucémie aigue lymphoblastique**
  - \* hyperleucocytaire (GB 110 000/mm<sup>3</sup>)
  - \* tumorale = splénomégalie, adénopathies \*
  - \* type B
  - \* caryotype = hyperdiploidie 54 chromosome
  - \* bcr-abl = nég.
- **Traitement selon protocole européen EORTC:**

**Risque faible-Risque moyen1- Risque moyen2 - Risque élevé**

# Traitement d'induction

- **Corticoïdes** = dexaméthasone 4 mg/jour J1 à J28
- **Chimiothérapie** = Daunorubicine, Méthotrexate, Oncovin, Endoxan, Asparaginase pendant 1 mois
- J1: 3/08/2010 → J29: 1/09/2010
  
- Voie d'abord périphérique
- Secteur conventionnel, aucune prophylaxie anti-infectieuse.
  
- Traitement responsable de toxicité hématologique :
  - Transfusion de CGR
  - Transfusion de culots plaquettaires
  - **Neutropénie grade 4 (< 100 PNN/mm<sup>3</sup>) pendant 34 jours ( de J1: 3/08/2010 à J34: 6/09/2010).**

# Complications infectieuses

**J1 hospi : fébrile sans documentation ⇒ Cefotaxime – Gentamycine**



**Apyrexie , arrêt des ATB à J10**



**J13, reprise de la fièvre sans documentation ⇒ Cefta-Amikacine**



**Absence d'apyrexie, enquête négative**

**J17, hypothermie 35°5 puis fébrile ⇒ Imipénème + Amikacine**



**Absence d'apyrexie, enquête négative**

**J19 veinite ⇒ Introduction Teicoplanine**



**J22, toujours fébrile, une toux sèche , CRP = 70,9mg, Fg = 3,81g/l**

# **L'origine de la fièvre serait:**

**1/ infection à BGN résistant**

**2/ Infection à Staph résistant**

**3/ Infection à germe atypique**

**4/ Infection virale**

**5/ Infection fongique**

- **Corticothérapie forte dose pendant 3 semaines**
- **Neutropénie sévère > 21 jours**
- **Fièvre persistante sous antibiothérapie à large spectre**



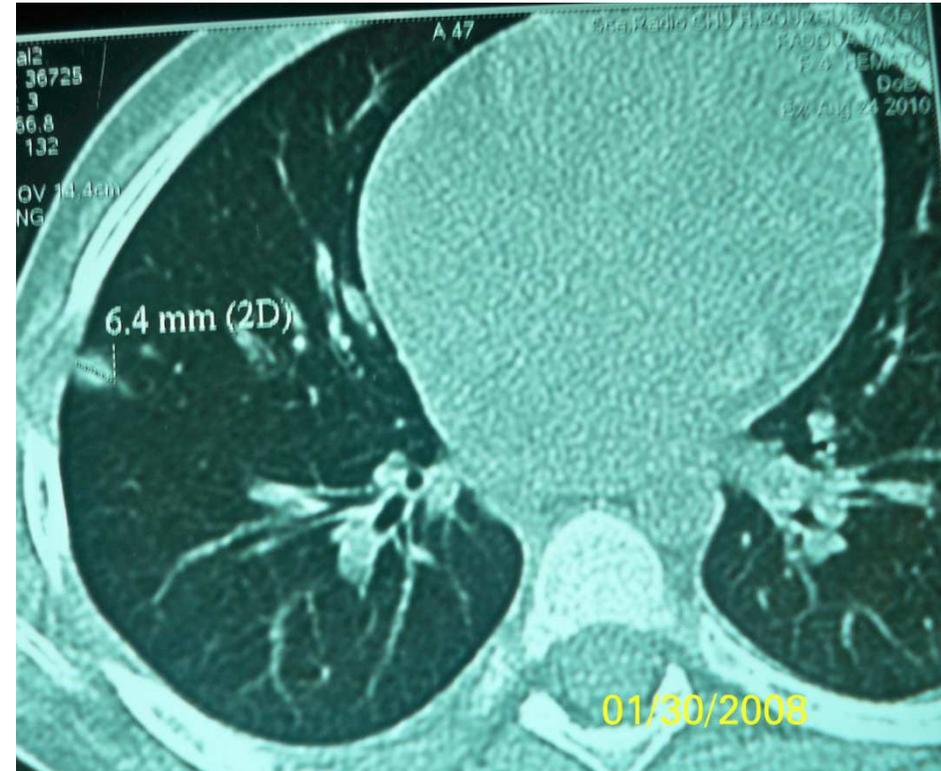
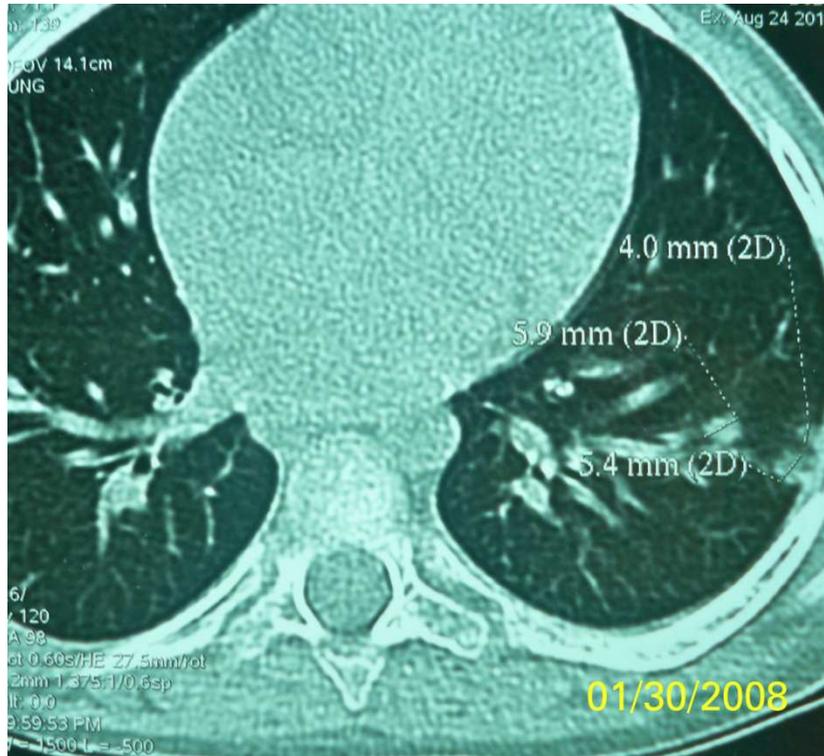
### **Infection fongique**

- **Candida**
- **Champignon filamenteux = aspergillose pulmonaire invasive**

**Mais Fg = 3,8 g/l (Malade sous Asparaginase)**

- **Toux sèche ⇒ Rx thorax normale**  
⇒ **TDM thoracique**

# TDM thoracique



**Multiplés nodules bilatéraux de 5 à 9 mm à limites floues en verre dépoli évoquant une **Aspergillose pulmonaire****

- **LBA non faisable (enfant)**
- **Ag Asp sérum **positive** (0,52)**

**S'agit-il d'une aspergillose pulmonaire invasive:**

**1/ Probable**

**2/ Possible**

**3/ Prouvée**

# Définition de l'aspergillose selon EORTC/MSG

- **Facteurs de l'hôte:**
  - Neutropénie  $< 500/\text{mm}^3$  et  $> 10$  jours
  - Greffe allogénique
  - Ttt immunosuppresseur, antiTNF, anticorps monoclonal spécifique, cyclosporine 90 jours avant
  - Immunodéficience acquise
  - Corticothérapie prolongée

# Définition de l'aspergillose selon EORTC/MSG

- **Facteurs de l'hôte:**
  - **Neutropénie < 500/mm<sup>3</sup> et > 10 jours**
  - **Grefe allogénique**
  - **Ttt immunosuppresseur, antiTNF, anticorps monoclonal spécifique, cyclosporine 90 jours avant**
  - **Immunodéficience acquise**
  - **Corticothérapie prolongée**

# Définition de l'aspergillose selon EORTC/MSG 2002

- **Critères cliniques:**

- **Poumon: 1 des 3 signes suivants**
  - \* **Nodule ± halo**
  - \* **Croissant gazeux**
  - \* **Excavation**
- **Tracheobronchite: escarre, ulcération, nodule, pseudomembrane**
- **Sinus: 1 des 3 signes (douleur localisée, escarre noire, thrombophlébite des sinus)**

# Définition de l'aspergillose selon EORTC/MSG 2002

- **Critères cliniques:**
  - **Poumon: 1 des 3 signes suivants**
    - \* **Nodule ± halo**
    - \* **Croissant gazeux**
    - \* **Excavation**
  - **Tracheobronchite: escarre, ulcération, nodule, pseudomembrane**
  - **Sinus: 1 des 3 signes (douleur localisée, escarre noire, thrombophlébite des sinus)**

# Définition de l'aspergillose selon EORTC/MSG 2002

- **Critères mycologiques:**

- **Direct:** filaments mycéliens

- **Confirmation par culture, dans LBA, aspiration sinusienne**

- **Indirect:**

- \* **Aspergillus: Ag galactomannan pos**

- Sérum, plasma, LBA, LCR**

- Seuil: 0,5 ou 1,5**

# Définition de l'aspergillose selon EORTC/MSG 2002

- **Critères mycologiques:**

- **Direct:** filaments mycéliens
- **Confirmation par culture, dans LBA, aspiration sinusienne**
- **Indirect:**

\* **Aspergillus: Ag galactomannan pos**  
**Sérum, plasma, LBA, LCR**  
**Seuil: 0,5 ou 1,5**

# Définition de l'aspergillose (De Pauw B, CID 2008)

- EORTC et NIAID
- **Infection prouvée:** microbio ou anapath ou cytologique direct
  - Examen histo/cyto montrant des **hyphes** à partir d'une ponction aspiration ou d'une biopsie associée à des altérations tissulaires  
(en microscopie ou en imagerie)
  - Ou **culture positive** à partir d'un prélèvement obtenu stérilement d'un site compatible avec l'infection normalement stérile et cliniquement et radiologiquement anormal

# Définition de l'aspergillose (De Pauw B, CID 2008)

- EORTC et NIAID

## **Infection probable:**

**1 facteur hôte + 1 critère clinique + 1 critère  
mycologique indirect**

# Définition de l'aspergillose (De Pauw B, CID 2008)

- EORTC et NIAID

**Infection possible:**

**1 facteur hôte + 1 critère clinique **sans** critère  
mycologique indirect**

# Notre patiente

## Critères de l'hôte

**Clinique: aspect TDM**

**Critère myco: Ag Asp sérum pos**

**LBA non fait**



**Aspergillose pulmonaire invasive API  
probable**

**Quel traitement de l'API proposiez vous?**

**1/ Amphotéricine B**

**2/ Voriconazole**

**3/ Amphotéricine B liposomale**

**4/ Caspofungine**

**5/ Itraconazole**

# ECIL3: European Conference on Infections in Leukemia 2009

## Systeme d'évaluation CDC

Qualité des preuves	Niveau de recommandation
<b>I:</b> Au moins une étude randomisée bien conduite	<b>A:</b> fortement recommandé
<b>II:</b> Au moins une étude clinique sans randomisation bien conduite; cohortes ou cas-témoins; séries chronologiques	<b>B:</b> généralement recommandé( preuve modérée à forte d'une efficacité mais bénéfice clinique limité)
<b>III:</b> Opinion d'experts basées sur expérience clinique, études descriptives, comités d'experts	<b>C:</b> optionnel (preuve insuffisante d'efficacité)
	<b>D:</b> non recommandé
	<b>E:</b> jamais recommandé

## ECIL3: Traitement d'une aspergillose pulmonaire

Antifongique	Grade CDC	Commentaires
<b>Voriconazole</b>	<b>AI (IDSA 2008)</b>	<b>2 x 6 mg/kg/jr puis 2 x 4</b>
<b>Ambisome</b>	<b>BI</b>	<b>3 à 5 mg/kg/jr</b>
<b>ABLC</b>	<b>BII</b>	<b>5 mg/ kg/jr</b>
<b>Caspofungine</b>	<b>CII</b>	
<b>Itraconazole</b>	<b>CIII</b>	
<b>Amphotericine B</b>	<b>DI</b>	
<b>Association</b>	<b>DIII</b>	

**Quelle est la posologie de Voriconazole injectable chez cette fillette :**

**1/ 6mg/kg x 2/jr J1 puis 4mg/kgx2/jr**

**2/ 4mg/kg x 2/jr**

**3/ 6mg/kg x 2/jr**

**4/ 7mg/kg x 2/j**

**5/ 8mg/kg x 2/jr**

# Posologie Voriconazole

<b>POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU VFEND® POUR ADULTES</b>					
<b>POSOLOGIE DU VFEND®</b>	<b>IV</b>	<b>COMPRIMÉS</b>		<b>SUSPENSION BUVABLE</b>	
		<b>PATIENTS ≥40 KG</b>	<b>PATIENTS &lt;40 KG</b>	<b>PATIENTS ≥40 KG</b>	<b>PATIENTS &lt;40 KG</b>
<b>Dose de charge 1er jour*</b>	6 mg/kg toutes les 12h	400 mg toutes les 12h	200 mg toutes les 12h	10 mL toutes les 12h	5 mL toutes les 12h
<b>Dose d'entretien†</b>	4 mg/kg† toutes les 12h	200 mg toutes les 12h	100 mg toutes les 12h	5 mL toutes les 12h	2.5 mL toutes les 12h
<b>POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU VFEND® POUR ENFANTS</b>					
<b>Dose de charge 1er jour*</b>	-	-	-	-	-
<b>Dose d'entretien</b>	7 mg/kg toutes les 12h				

# Posologie Voriconazole

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU VFEND® POUR ADULTES					
POSOLOGIE DU VFEND®	IV	COMPRIMÉS		SUSPENSION BUVABLE	
		PATIENTS ≥40 KG	PATIENTS <40 KG	PATIENTS ≥40 KG	PATIENTS <40 KG
Dose de charge 1er jour*	6 mg/kg toutes les 12h	400 mg toutes les 12h	200 mg toutes les 12h	10 mL toutes les 12h	5 mL toutes les 12h
Dose d'entretien†	4 mg/kg† toutes les 12h	200 mg toutes les 12h	100 mg toutes les 12h	5 mL toutes les 12h	2.5 mL toutes les 12h
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU VFEND® POUR ENFANTS					
Dose de charge 1er jour*	-	-	-	-	-
Dose d'entretien	7 mg/kg toutes les 12h				

**Quelle est la posologie de Voriconazole injectable chez cette fillette :**

**1/ 6mg/kg x 2/jr J1 puis 4mg/kgx2/jr**

**2/ 4mg/kg x 2/jr**

**3/ 6mg/kg x 2/jr**

**4/ 7mg/kg x 2/j**

**5/ 8mg/kg x 2/jr**

# Evolution

- **J24 d'hospitalisation et de neutropénie et**

**J10 Imipénème**

**J14 Amikacine**

**J7 Teico**

**J5 Vorico injectable**

**⇒ Toujours fébrile + Frissons, CRP 123mg,  
Fg = 5 g/l**

**Infection à germe nosocomial?**

**Introduction Colimycine**



**Toujours fébrile, CRP = 128mg, Fg = 5,4 g/l  
pneumopathie bilatérale , Infection à germe  
atypique?**

**Arrêt Amikacine, introduction Ofloxacine à J30**



**Sous Imipénème, Ofloxacine, Teicoplanine,  
Colimycine et Voriconazole,  
malade toujours fébrile!!**

**Sortie d'aplasie** à J34 le 6/09/2010, PNN >500/mm<sup>3</sup>



**Apyrexie**

**J19 Imipénème , J6 Ofloxacine, J10 Colimycine,  
J16 Teico, J14 Vorico**



**Arrêt des antibiotiques**

**Tissu cutané nécrosé (veinite): Anapath**

# Evaluation hématologique

- **NFS normale**
- **Myélogramme : normal**
- **Caryotype: normal**



**Rémission hématologique et cytogénétique**

**Examen anapath du tissu cutané nécrosé :**

**Champignons filamenteux**



**Aspergillose cutanée prouvée  
et pulmonaire probable**

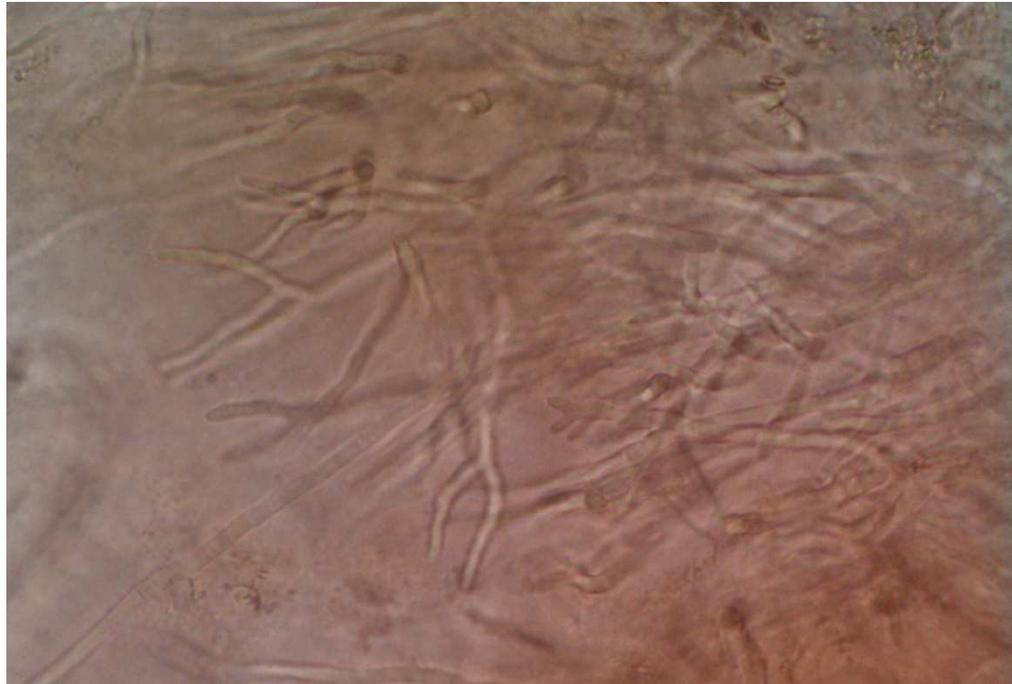
- **Sous Vorico IV 100 mg × 2/jr , Teicoplanine**
- **Apyrexie stable**
- **Sortie de l'hôpital le 18/9/2010 sous Voriconazole orale 100mg x 2/jr**

- Réadmission le 27/9/2010
- **Fébrile** depuis 6 jours, malade déjà sous Vorico cp 100 mgx2/j avec bonne observance
- **Abcès de la jambe droite**
- Lésion cutanée aspergillaire propre encours de cicatrisation
- NFS: GB: 25000/mm<sup>3</sup> avec PNN: 22500/mm<sup>3</sup>  
Pas de blastes  
Hb: 12,5g/dl et Pq 230 000/mm<sup>3</sup>



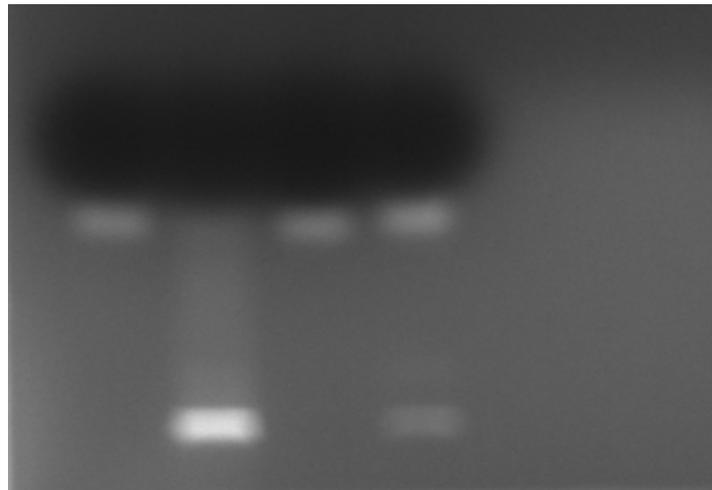
- Écho, TDM, IRM jambe : **aspect de pyomyosite**

- Drainage chirurgical avec excision de tissu infecté et mise sous Cefotaxime-Fosfo
- Examen bactériologique: nég
- Examen parasito direct : **filaments mycéliens**



Filaments mycéliens aspergillaires à partir de pus d'un abcès de jambe

- Culture négative



↑      ↑      ↑      ↑  
T-    **pus**    Sérum    T+

### PCR :

T- : témoin négatif

**Pus: prélèvement de pus à partir d'un abcès de la jambe: présence d'ADN aspergillaire**

Sérum: absence d'ADN aspergillaire dans le sérum

T+: témoin positif

## Ag et PCR aspergillaires sérum

<b>Date</b>	<b>23/8</b>	<b>25/8</b>	<b>13/9</b>	<b>16/9</b>	<b>17/9</b>	<b>2/10</b>
<b>Ag Asp</b>	<b>0,168</b>	<b>0,52</b>	<b>1,028</b>	<b>1,42</b>	<b>1,624</b>	<b>1,19</b>
<b>PCR</b>	<b>NF</b>	<b>NF</b>	<b>NF</b>	<b>NF</b>	<b>Nég</b>	<b>Nég</b>

- **Pyomyosite muscles de la jambe**
- **Examen direct: filaments mycéliens**
- **Ag Asp sérum: positive**
- **PCR Asp pus: positive**

**⇒ Aspergillose prouvée musculaire  
apparue sous Voriconazole orale sans  
neutropénie**

**Vorico ttt d'une aspergillose cutanée  
prouvée (cicatrisée) et aspergillose  
pulmonaire probable (contrôle TDM)**

- **Autre TDM thoracique de contrôle 28/9/2010 : plusieurs nodules (2,5 cm) dont certains sont excavés**



- **Sous Vorico orale et Cefotaxime- Fosfo**
- **6/10/2010 toujours fébrile et apparition d'un abcès de la grande lèvre**  
⇒ **drainage chirurgicale+ Métronidazole**
  - **Examen bactério nég**
  - **Examen parasito direct pus : filaments mycéliens aspergillaires** mais culture nég
- **8/10/2010 : trois abcès des 2 avant-bras ponctionnés**
  - **Examen bactério nég**
  - **Examen parasito direct pus : filaments mycéliens aspergillaires** mais culture nég

# En résumé

- Aspergillose cutanée prouvée (cicatrisée) et pulmonaire probable, développées en neutropénie, traitées par Vorico injectable puis orale
- Apparition, sans contexte de neutropénie, de **multiples abcès aspergillaires:**
  - Muscle (sous Vorico orale 100mg x 2/jr)
  - Grande lèvre (sous Vorico orale + Fosfo-Cefotaxime)
  - 3 abcès de avant bras (Malade sous Vorico orale+ Fosfo- Cefotaxime et Métronidazole)
- Examens bactériologiques et HC: nég

## **Quelle est votre conduite thérapeutique ?**

**1/ Passer au Voriconazole injectable**

**2/ Passer à l'Ampho B**

**3/ Association avec Ambisome**

**4/ Association avec Caspofongine**

**5/ Association avec Ampho B**

## ECIL3: Ttt Sauvetage d'aspergillose

- Caspofungine, posaconazole (B II)
- Ambisome ou Ampho B complexe lipidique (BIII)
- Association:
  - Caspo + AmphoB liposomale: CII
  - Caspo + Vorico: (CII)
  - Ampho B + azolé: ?

## ECIL3: Ttt Sauvetage d'aspergillose

- Caspofungine, posaconazole (B II)
- Ambisome ou Ampho B complexe lipidique (BIII)
- Association:
  - Caspo + AmphoB liposomale: CII
  - Caspo + Vorico: (CII)
  - Ampho B + azolé: ?

- Introduction **Ampho B: 1mg/kg/jr**  
**Associé au Vorico cp 100 mg x2/j + Cefotaxime-Fosfomycine et Métronidazole**
- **12/10/2010 :**
  - Toujours fébrile
  - Apparition d'un **abcès pariétal au niveau de l'HCG**
  - Apparition d'un **abcès inguinal**



# Quelle est votre hypothèse diagnostique ?

- 1/ Aspergillose à souche résistante au Vorico**
- 2/ Aspergillose à souche résistante à Ampho B**
- 3/ Coinfection à Staph méti-R résistant à Fosfomycine**
- 4/ Sous dosage en Vorico**
- 5/ Sous dosage en Ampho B**

## 1- 2/ Aspergillose à souche résistante au Vorico ou AmphoB?

- Souche d'aspergillus non identifiée et antifongogramme non faisable (Cultures ne poussent pas, séquençage en cours)
- Cependant, dans une étude faite au labo de parasitologie de Sfax:
  - Les souches d'aspergillus au service d'hématologie de Sfax est essentiellement Aspergillus Flavus (79,2%)

Mycoses. 2010 Sep;53(5):443-7. Epub 2009 Jun 4.

**Invasive aspergillosis: epidemiology and environmental study in haematology patients (Sfax, Tunisia).**

[Hadrich I](#), [Makni F](#), [Sellami H](#), [Cheikhrouhou F](#), [Sellami A](#), [Bouaziz H](#), [Hdiji S](#), [Elloumi M](#), [Ayadi A](#). Fungal and Parasitic Molecular Biology Laboratory, School of Medicine Sfax, Sfax, Tunisia.

- Résistant à Ampho B dans 17% des cas **mais constamment sensible au Vorico** ( résultat non encore publié)

**3/ Coinfection à Staph méti-R résistant à Fosfomycine:**

**Mais HC et pvt pus nég**

**Prélèvement des nouveaux abcès**

**4/ Sous dosage Vorico:**

**To << intervalle thérapeutique (IT)**

**T max << intervalle thérapeutique**

**5/ Sous dosage Ampho B :**

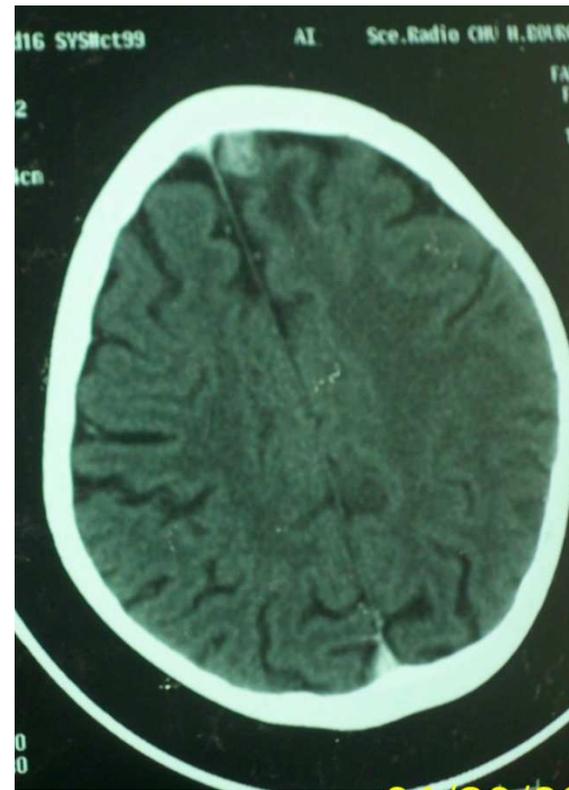
**To > IT, T max < IT**

**⇒ Aspergillose multifocale à cause de sous dosage Vorico et AmphoB avec de nouvelles lésions**

**⇒ TDM cérébrale + sinus + thoraco-abd-pelvienne**

## Résultat TDM 16/10/2010

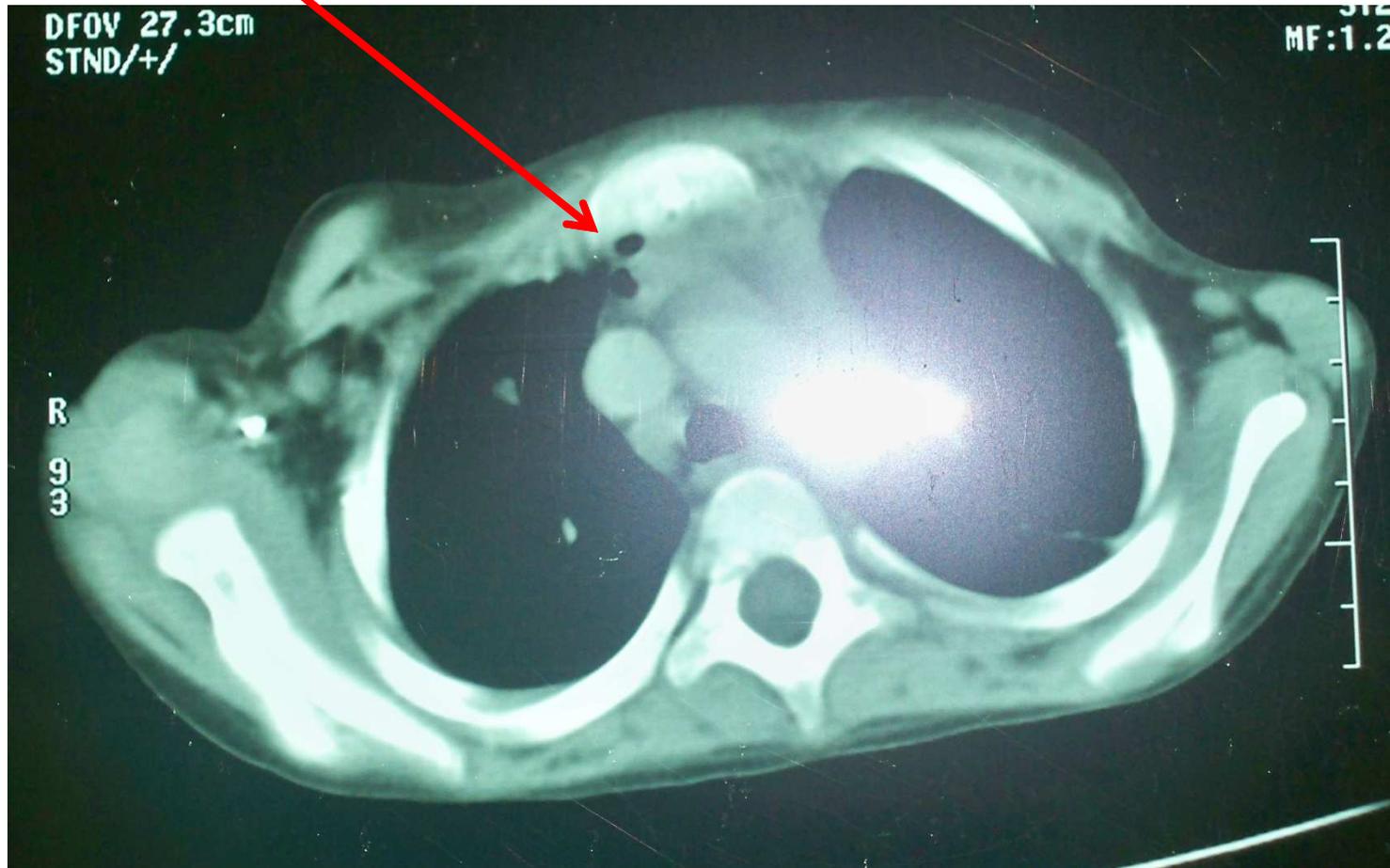
- Cérébrale : **3 lésions**: cérébelleuse de 6 mm, frontale de 11 mm et tante du cervelet de 9 mm



- Sinus : normale

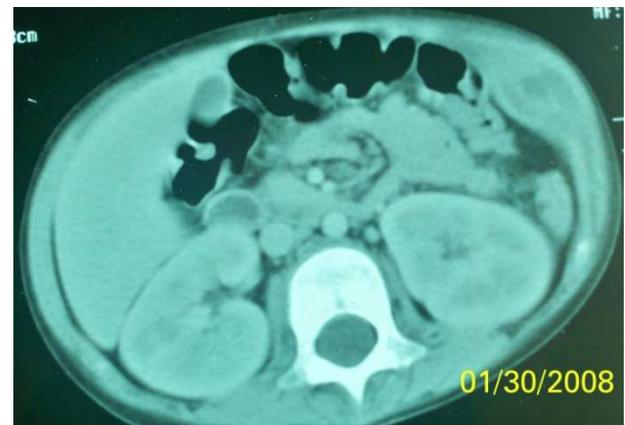
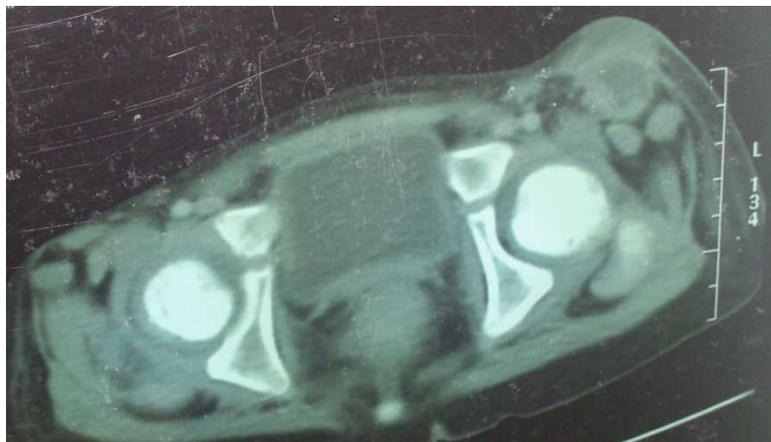
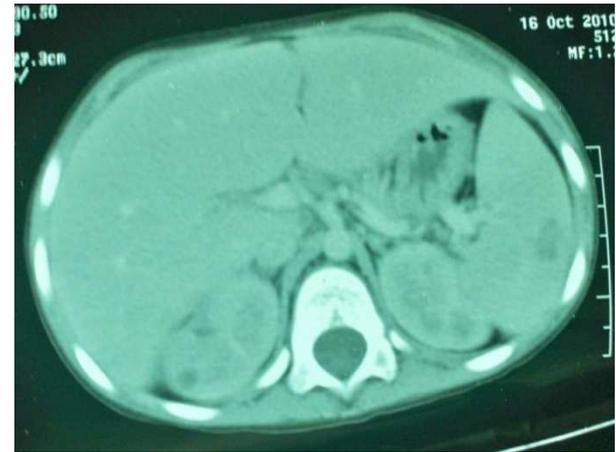
# Résultat TDM 16/10/2010:

Thoracique: Nodules excavés et pneumo médiastin



# Résultat TDM 16/10/2010

- Abdomen :
  - SMG + nodule
  - Néphromégalie nodulaire
  - Abscès de la paroi
  - Abscès inguinaux



- **Abcès de paroi HCG drainé :**  
Examen bactériologique: nég  
Examen parasitologique du pus: **filaments aspergillaires**
- **Abcès inguinal drainé :**  
Examen bactériologique: nég  
Examen parasitologique du pus: **filaments aspergillaires**
- **Abcès profonds: Cérébral?, rénal?, splénique?**
- **Une crise convulsive 21/10/2010 ⇒ antiépileptique**

# Résumé

- **Malade sous Vorico orale 100mg x 2/jr: J30**  
**Ampho B: J6**  
**Cefotaxime-Fosfomycine: J20**  
**Métronidazole: J10**
- **Abcès superficiels multiples à champignons filamenteux: aspergillus**
- **Abcès cérébraux: aspergillaire? ou autre (Staph?)**
- **Nodules spléniques et rénaux: aspergillaires? ou autre (Staph?)**
- **Nodules excavés pulmonaires: aspergillaires? ou autre (Staph?)**
- **Sous dosage en Vorico et Ampho B**

# Quelle serait votre conduite à tenir ?

- 1/ Passer au Vorico injectable + ↗ dose Ampho B
- 2/ Arrêt ampho B et Vorico et passer à l'Ambisome
- 3/ Arrêt Ampho B et passer Ambisome + Vorico injectable
- 4/ Arrêt ampho B et passer association Caspo + Vorico injectable
- 5/ Association Vancomycine (au lieu de Cefotaxime-Fosfomycine) et ↗ dose Ampho B + Vorico injectable

## **Notre conduite à tenir**

- **Echo cœur: pas d'endocardite**
- **Passage Vorico injectable 100 mg x2/j avec dosage :**
  - To < IT**
  - T max dans la fourchette thérapeutique**
- **Augmentation Ampho B: 1,2 mg/kg/jr**
  - T max dans la fourchette**
- **Administration Vanco IV continue 60 mg/kg/j + Fosfomycine (arrêt Cefotaxime)**

# Evolution

- **Hypokaliémie sévère à l'Ampho B avec traduction électrique malgré la supplémentation  
⇒ arrêt Ampho B**
- **Quelle association?**

# ECIL3 TTT Sauvetage

- Caspofungine, posaconazole (B II)
- Ambisome ou Ampho B complexe lipidique (BIII)
- Association:
  - Caspo + Ampho B liposomale: CII
  - Caspo + Vorico: (CII)
  - Ampho B + azolé: ?

# Evolution

- **Hypokaliémie sévère à l'Ampho B avec traduction électrique malgré la supplémentation  
⇒ arrêt Ampho B**
- **Quelle association?**
- **Disponibilité d'une quantité de Caspofungine:  
Association Caspo + Vorico injectable  
Vorico posologie augmentée 150mg×2/jr**

# Evolution

- Apyrexie stable à J7 Caspo et Vorico 150mgx2/jr et J14 Vanco-Fosfo
- Pas de nouveau abcès clinique
- **TDM (28/10/2010):**
  - **Amélioration** de quelques lésions pulmonaires et stabilité d'autres
  - **Stabilité** des lésions rénales et cérébrales
  - **Pas de nouvelles lésions**

Date	23/8	25/8	13/9	16/9	17/9	2/10	6/10	9/10	20/10	23/10	27/10	12/11	22/11	29/11
Ag Asp	0,168	0,52	1,028	1,42	1,624	1,19	0,924	1,3	1,1	1,1	0,951	0,201	0,518	0,674

**Selon ces données et l'évolution, le diagnostic le plus probable est:**

- 1/ Aspergillose à évolution multifocale en raison d'un sous dosage en Vorico et Ampho B**
- 2/ Multiples abcès à aspergillus et d'autres à Staph résistant à la Fosfo**
- 3/ Multiples abcès à Staph résistant à la Fosfo**
- 4/ Multiples abcès à champignon filamenteux mucoral**
- 5/ Aspergillose à évolution multifocale à aspergillus souche résistante à Ampho B**

**Réponse:** selon ces données et l'évolution, le diagnostic le plus probable est:

**1/ Aspergillose à évolution multifocale en raison d'un sous dosage en Vorico et Ampho B**

**2/ Multiples abcès à aspergillus et d'autres à Staph résistant à la Fosfo**

**3/ Multiples abcès à Staph résistant à la Fosfo**

**4/ Multiples abcès à champignon filamenteux mucoral**

**5/ Aspergillose à évolution multifocale à aspergillus souche résistante à Ampho B**

**⇒ - Arrêt Vanco-Fosfo à J14**  
**- Continuer Vorico 150mg x 2/j puis**  
**100 mgx3/j (monitorage sérique)**  
**associé à la Caspofungine**

# Evolution

- **Reprise de la fièvre 3 jours** après l'arrêt **Vanco-Fosfo**
- **Pas de nouvelle lésion clinique,**  
**HC nég, CRP: 190mg/l et Fg: 5,5g/l**
- **Reprise Vanco-Fosfo ⇒ apyrexie**

**Selon ces données et l'évolution, le diagnostic le plus probable est:**

- 1/ Aspergillose à évolution multifocale en raison d'un sous dosage en Vorico et Ampho B**
- 2/ Multiples abcès à aspergillus et d'autres à Staph résistant**
- 3/ Multiples abcès à Staph résistant**
- 4/ Multiples abcès à champignon filamenteux mucoral**
- 5/ Aspergillose à évolution multifocale à aspergillus souche résistante à Ampho B**

**Réponse:** selon ces données et l'évolution, le diagnostic le plus probable est:

- 1/ Aspergillose à évolution multifocale en raison d'un sous dosage en Vorico et Ampho B
- 2/ Multiples abcès à aspergillus et d'autres à Staph résistant
- 3/ Multiples abcès à Staph résistant
- 4/ Multiples abcès à champignon filamenteux mucoral
- 5/ Aspergillose à évolution multifocale à aspergillus souche résistante à Ampho B

- **Mise sous Vorico 100 mgx3/j injectable puis voie orale**
- **+Caspofongine jusqu'à épuisement du stock (arrêté à J29)**
- **Vanco-Fosfo pendant 9 semaines (CRP positive 70mg) puis relayé par Bactrim Rifadine orale**

⇒ **Apyrexie stable**, bon état général

- **Bilan médullaire = rémission complète**

⇒ **Reprise de la chimiothérapie à doses allégées puis dose complète**

**Quelle dose de Voriconazole orale,  
(poids=15kg):**

**1/ 25mg × 2/jr**

**2/ 50mg × 2/jr**

**3/ 75mg × 2/jr**

**4/ 100mg × 2/jr**

**5/ 200mg × 2/jr**

**Quelle dose de Voriconazole orale,  
(poids=15kg):**

**1/ 25mg × 2/jr**

**2/ 50mg × 2/jr**

**3/ 75mg × 2/jr**

**4/ 100mg × 2/jr**

**5/ 200mg × 2/jr**

# Posologie Voriconazole

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU VFEND® POUR ADULTES					
POSOLOGIE DU VFEND®	IV	COMPRIMÉS		SUSPENSION BUVABLE	
		PATIENTS ≥40 KG	PATIENTS <40 KG	PATIENTS ≥40 KG	PATIENTS <40 KG
Dose de charge 1er jour*	6 mg/kg toutes les 12h	400 mg toutes les 12h	200 mg toutes les 12h	10 mL toutes les 12h	5 mL toutes les 12h
Dose d'entretien†	4 mg/kg‡ toutes les 12h	200 mg toutes les 12h	100 mg toutes les 12h	5 mL toutes les 12h	2.5 mL toutes les 12h

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU VFEND® POUR ENFANTS			
Dose de charge 1er jour*	–	–	–
Dose d'entretien	7 mg/kg toutes les 12h	200 mg toutes les 12h	5ml toutes les 12h

# Evolution

- TDM 11/1/2011 :
  - Cérébrale : **diminution** en taille des 3 nodules cérébraux
  - Poumons, reins : **régression** en taille et en nombre des nodules
  - Rate : **disparition** des nodules
- Bactrim-Rifa arrêté après 5 semaines soit 23/2/2011
- Sous Voriconazole cp200: 1cpx2/j en continue, en prophylaxie secondaire
- **Patiente poursuit sa chimiothérapie avec corticoïdes, toujours en rémission complète, apyrétique, en bon état général**

## Aspergillose à évolution multifocale (abcès superficiels) sans contexte de neutropénie

- **Veinite aspergillaire (cutanée)**
- **Sous dosage en Voriconazole lors du passage à la forme orale**
- **Déficit immunitaire?**
  - **Malade sans antécédents d'infections à répétition**
  - **Bilan immunitaire**
    - \* **Exploration fonctionnelle des PNN (test NBT):normal**
    - \* **Dosages IgG, IgA et IgM normaux**
    - \* **Sous populations lymphocytaires (T4-T8-B) normales**

# **Nodules (abcès) profonds: cérébraux, rénaux, pulmonaires excavés et spléniques**

- **Sans d'endocardite**
- **Plusieurs voies d'abord veineuses superficielles (et veinite aspergillaire)**
- **Abcès aspergillaires et à Staph résistant:**
  - **Aucune documentation microbiologique**
  - **Mais l'évolution est bonne sous antifongique (Vorico IV-Caspo) et Vanco-Fosfo**

**Je vous remercie pour  
votre attention et  
patience**

