

INFECTION A SCEDOSPORIUM

Défis diagnostiques et thérapeutiques

Dr HAAS FERRUA Olivier

41ème Journée du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

27.03.2026



SCEDOSPORIUM

- **Champignons filamenteux environnementaux** (Sols, eaux polluées)
- Ascomycètes du groupes des Microascales
- **Pathogene Opportuniste** > Fort potentiel invasifs (immunodéprimés++)
- Responsable d'**infection localises ou disséminées**

Especies d'interet clinique:

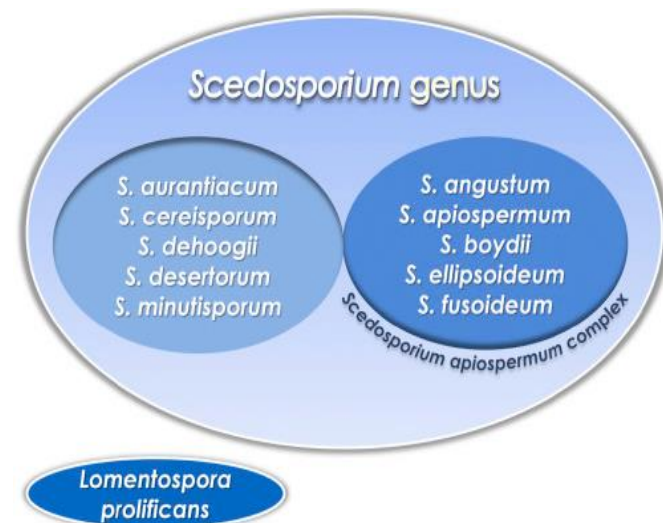
Scedosporium apiospermum (complexe):

La + fréquente

Lomentospora prolificans

(ex Scedosporium prolificans)

Autres: *S. Aurantiacum*, *S. dehoogii*



MICROBIOLOGIE

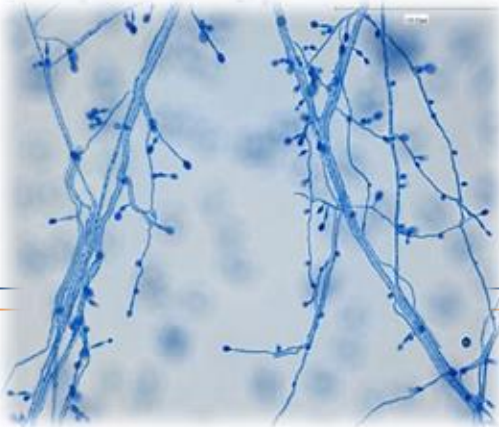
MICROSCOPIE

Hyphes hyalines

Aspect proche

Aspergillus

(piège diagnostique)



CULTURE

Croissance rapide (2-5 jours)

Milieu standards (sabouraud)

Croissance parfois difficiles
(**Compétition microbiennes**)

Bactéries/Aspergillus

Colonies:

- Initialement blanches
- Devenant grisâtre à brunâtres
- Texture duveteuse à cotonneuse



Particularité microbiologique:

Forte **capacité d'adaptation** environnemental

Résistance intrinsèque fréquentes aux anti fongique

Formation possible de **biofilm** (notamment respiratoire)

PHYSIOPATHOLOGIE

Réservoirs environnementaux



CONTAMINATION

- **Inhalation de Spores** > Atteinte bronchopulmonaire (Mucoviscidose)
- **Inoculation cutanée** > Traumatisme pénétrant, mycétome
- **Ingestion d'eau contaminée** > noyade (forme cérébrales++)



Pas de transmission interhumaine

Facteurs de risques:

IMMUNOSUPPRESSION

- Greffe d'organe solide/cellules souches hématopoïétique
 - Neutropénie prolongée
 - Corticothérapie prolongée

MUCOVISCIDOSE

Colonisation chronique



INCIDENCE ET PREVALENCE



Données globales

- **!** Incidence et prévalence **mal connues**
- Infection **rare et probablement sous-diagnostiquée**
- Absence de surveillance épidémiologique systématique



Données indirectes

- \approx **10–15 %** des moisissures non-*Aspergillus*
- Jusqu'à **25 %** chez les patients transplantés



Variabilité géographique

- Plus fréquent en zones tropicales/subtropicales
- Jusqu'à \approx **40 cas / million / an** (données australiennes)

Données CNR Mycoses Invasives et Antifongique (Pr Lanternier):

- 2005-2017: **147 Isolats de *Scedosporium* spp ou *L* proliférants**

Age Médian: 59 ans

CAS PEDIATRIQUE:

- 6 enfants
- Age moyen: 9 ans (0 à 14 ans)

Affections sous jacentes:

- 2 Leucémies Lymphoblastiques
- Une noyade
- Une morsure de chien (conta tellurique)
- 2 Granulomatoses chroniques

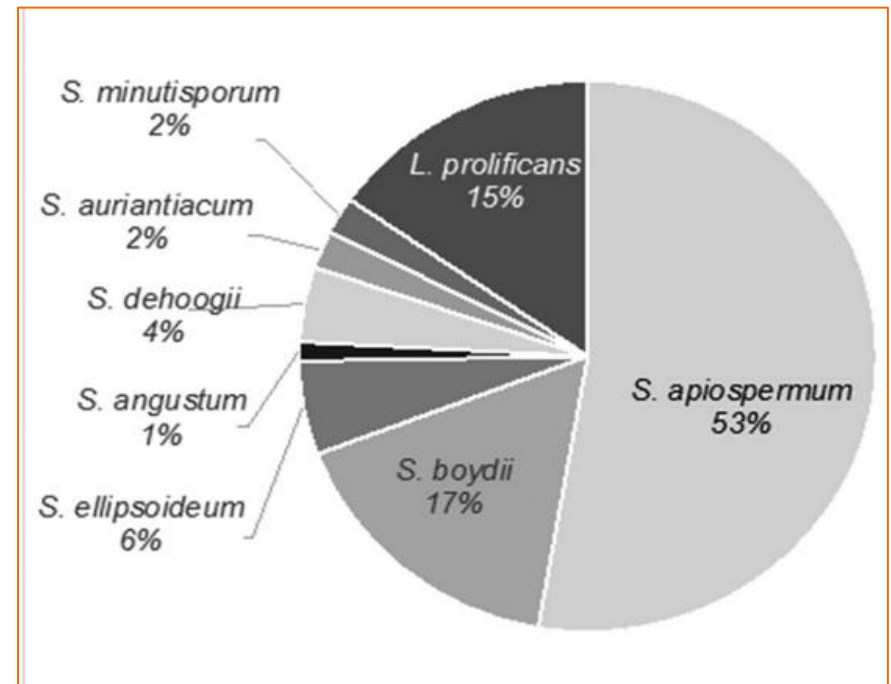


Table 3. Characteristics of 90 invasive scedosporiosis/lomentosporiosis episodes according to the main risk factor.

	Malignancies (n = 33)	SOT (n = 15)	SID (n = 8)	Trauma/ inoculation (n = 19)	Others (n = 11)	No risk factor (n = 4)	P-value
Median age (range) in years	59 (7–85)	52 (16–70)	75 (72–79)	55 (0–86)	66 (13–79)	78 (68–85)	<.001
Male, n (%)	27 (82%)	10 (67%)	6 (75%)	12 (63%)	8 (73%)	3 (75%)	.728
Associated risk factor, n (%)	28 (85%)	15 (100%)	8 (100%)	3 (16%)	3 (28%)	–	<.001
Neutropenia	14 (45%)	1 (7%)	–	–	–	–	<.001
Corticosteroids	10 (30%)	5 (87%)	5 (63%)	–	1 (9%)	–	<.001
Diabetes	6 (18%)	5 (33%)	3 (38%)	1 (5%)	3 (28%)	–	.206
Chronic respiratory diseases	5 (16%)	7 (47%)	1 (23%)	1 (5%)	5 (45%)	–	.012
Breakthrough infection	10 (30%)	6 (40%)	–	1 (5%)	3 (15%)	–	.057
Median delay (range) in days between first symptoms and diagnosis	18 (1–80)	29 (2–110)	60 (15–155)	43 (6–720)	120 (6–260)	180 (53–1080)	<.001

Manifestations cliniques: 2 entités

FORME LOCALISE

Patients immuno-compétents

**Inoculation direct trans épithéliale
noyades**

- Mycétome
- Atteinte Ostéo-articulaire
 - Kératite
 - Pneumonies

Classiquement post traumatique

FORME DISSEMINES

Patients immuno-déprimés

2 sites non contigus atteints et/ou
Hémoculture +

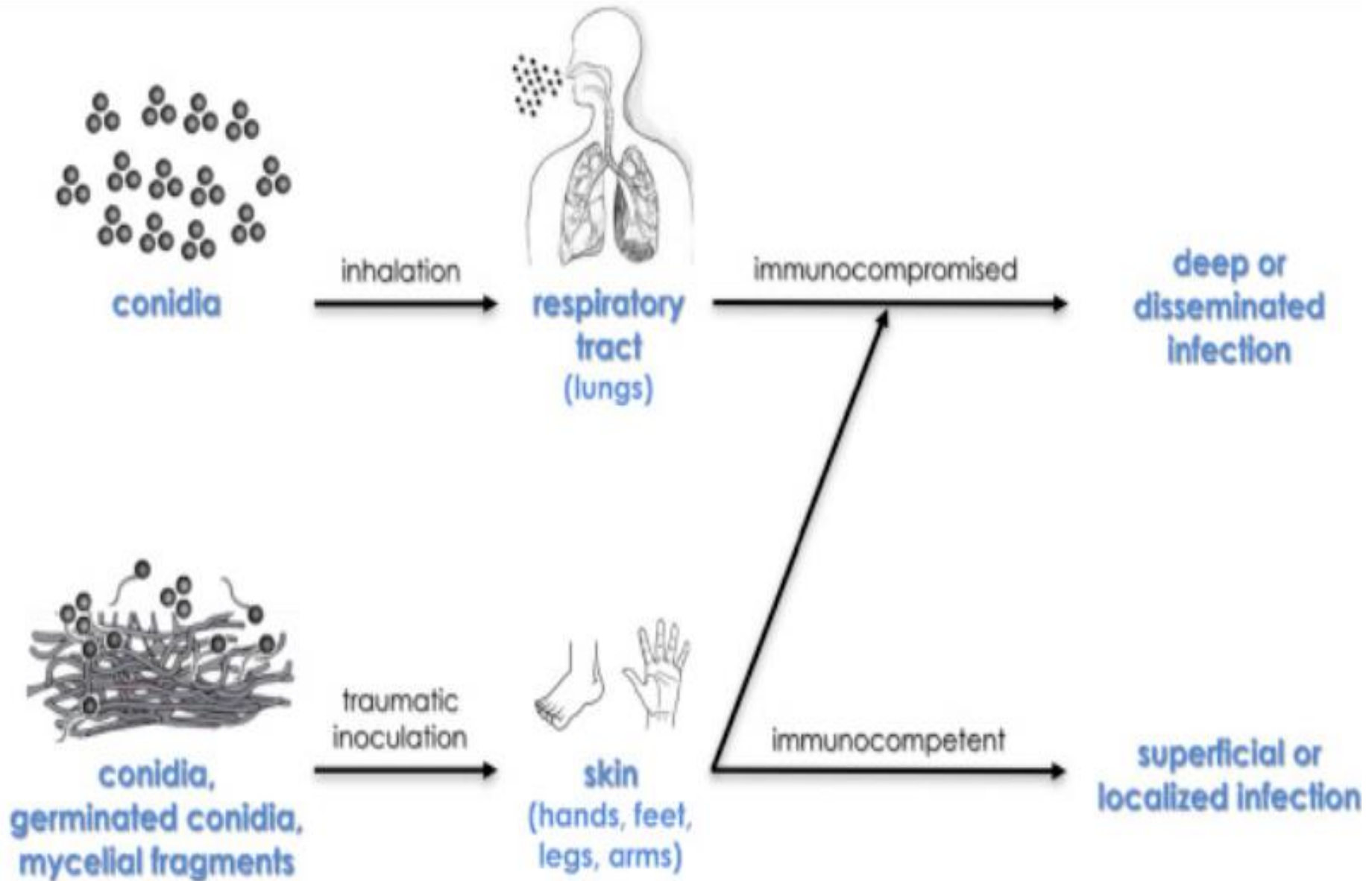
Inoculation direct

inhalation de spores:

- Atteintes pulmonaires
- Atteinte cérébrales
- Fongémies /disséminées

Fréquemment sans traumatisme

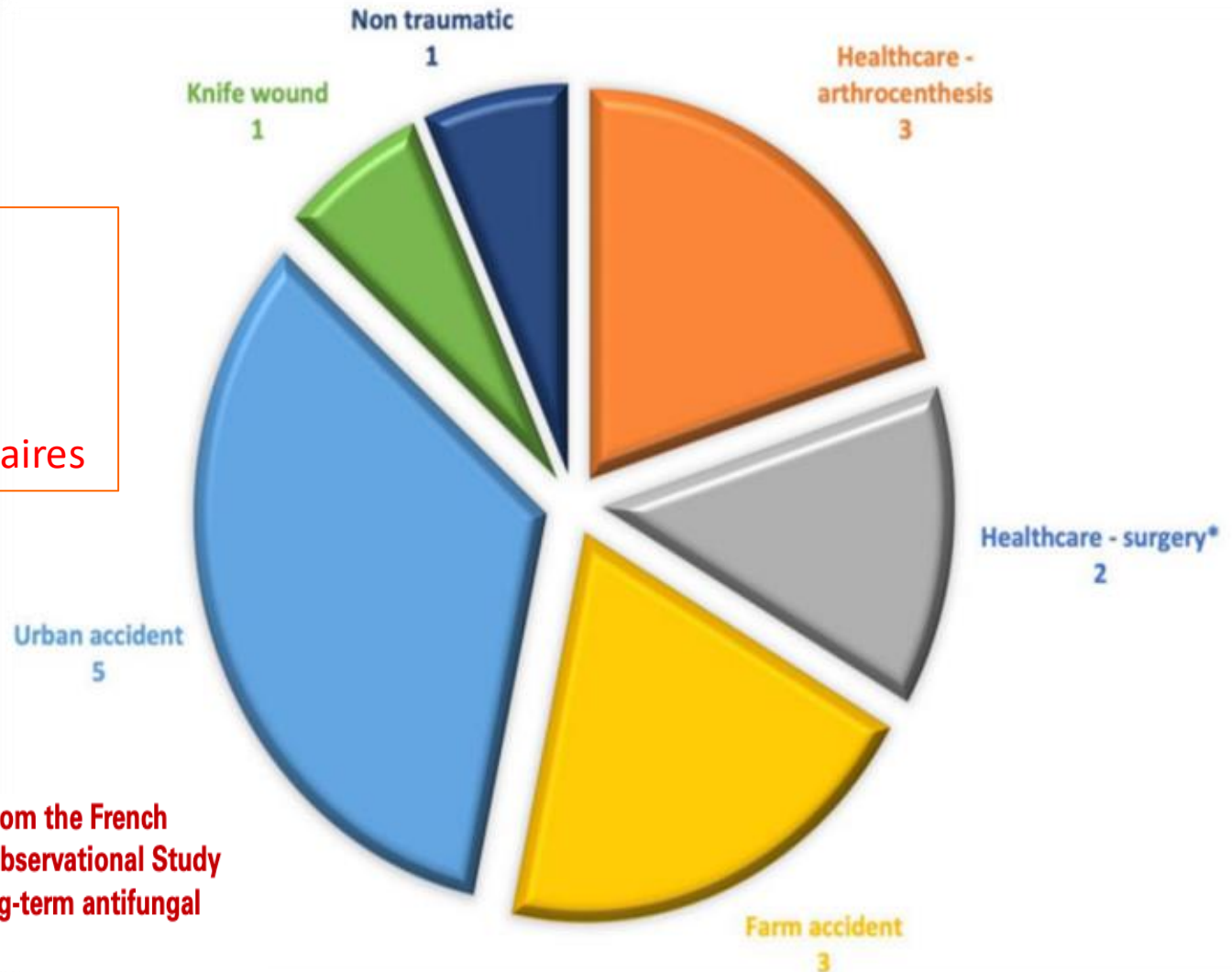
Infection cycle of *Scedosporium/Lomentospora* species



EXEMPLE PORTE D'ENTREE

Données CNR:
2005-2017

15
infection ostéo-articulaires



Invasive bone and joint infections from the French Scedosporiosis/lomentosporiosis Observational Study (SOS) cohort: no mortality with long-term antifungal treatment and surgery

Figure 1. Presumed route of inoculation in 15 patients with localized osteoarticular scedosporiosis. RA: rheumatoid arthritis.
*Both with lung transplantation.

ATTEINTE CUTANEE

Mycetome

- Tuméfaction chronique indolore
- Nodules sous-cutanés
- Fistules drainantes
- Emission de **grains** (blancs dans le cas fréquent de *Scedosporium*)
- Traumatisme pénétrant ++



ATTEINTE CUTANEE

Femme, 66 ans

Purpura
thrombopnétique
réfractaire

Actd de Lymphome B

Corticothérapie au long
cour

Deep skin infection of *Scedosporium apiospermum*
in a patient with refractory idiopathic
thrombocytopenic purpura

Makoto Takeuchi¹, Chikamasa Yoshida, Yusuke Ota, Yutaka Fujiwara



C

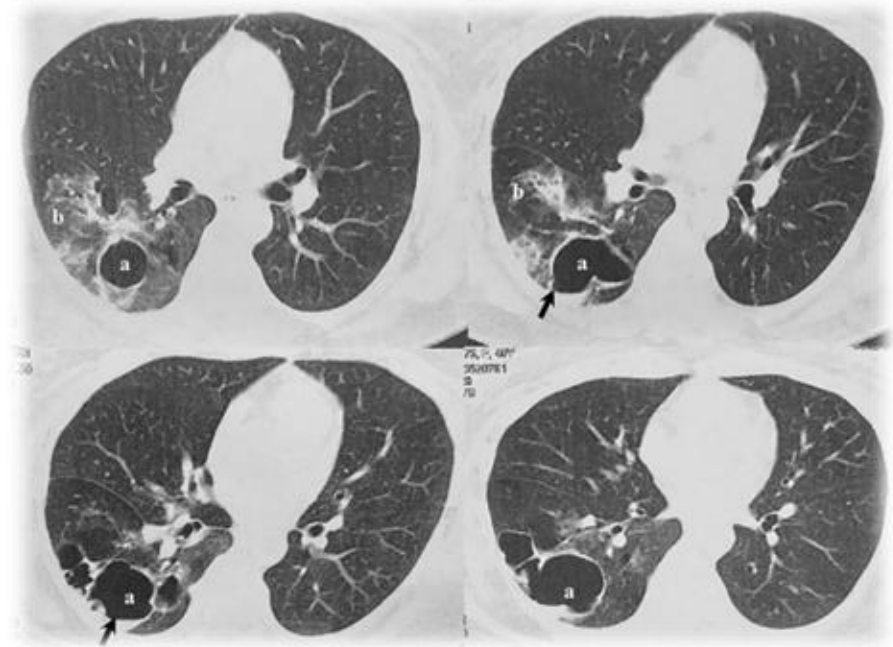
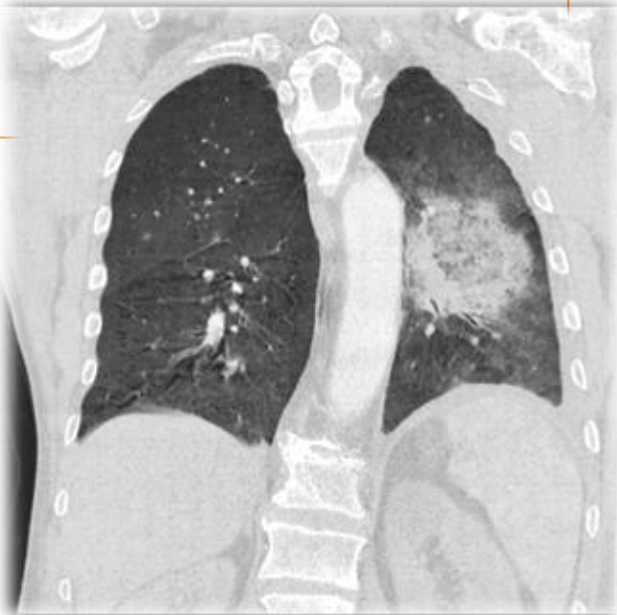


D

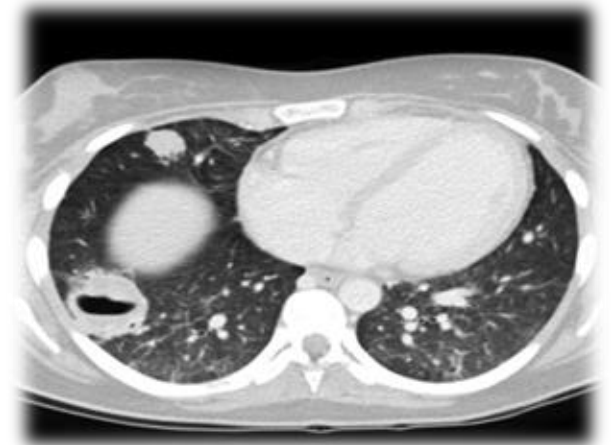


ATTEINTE PULMONAIRE

- Nodules pulmonaires
- Lésions cavitaires
- Pneumonie invasive
- **Aspect proche de l'aspergillose**



**FUNGUS
BALL**

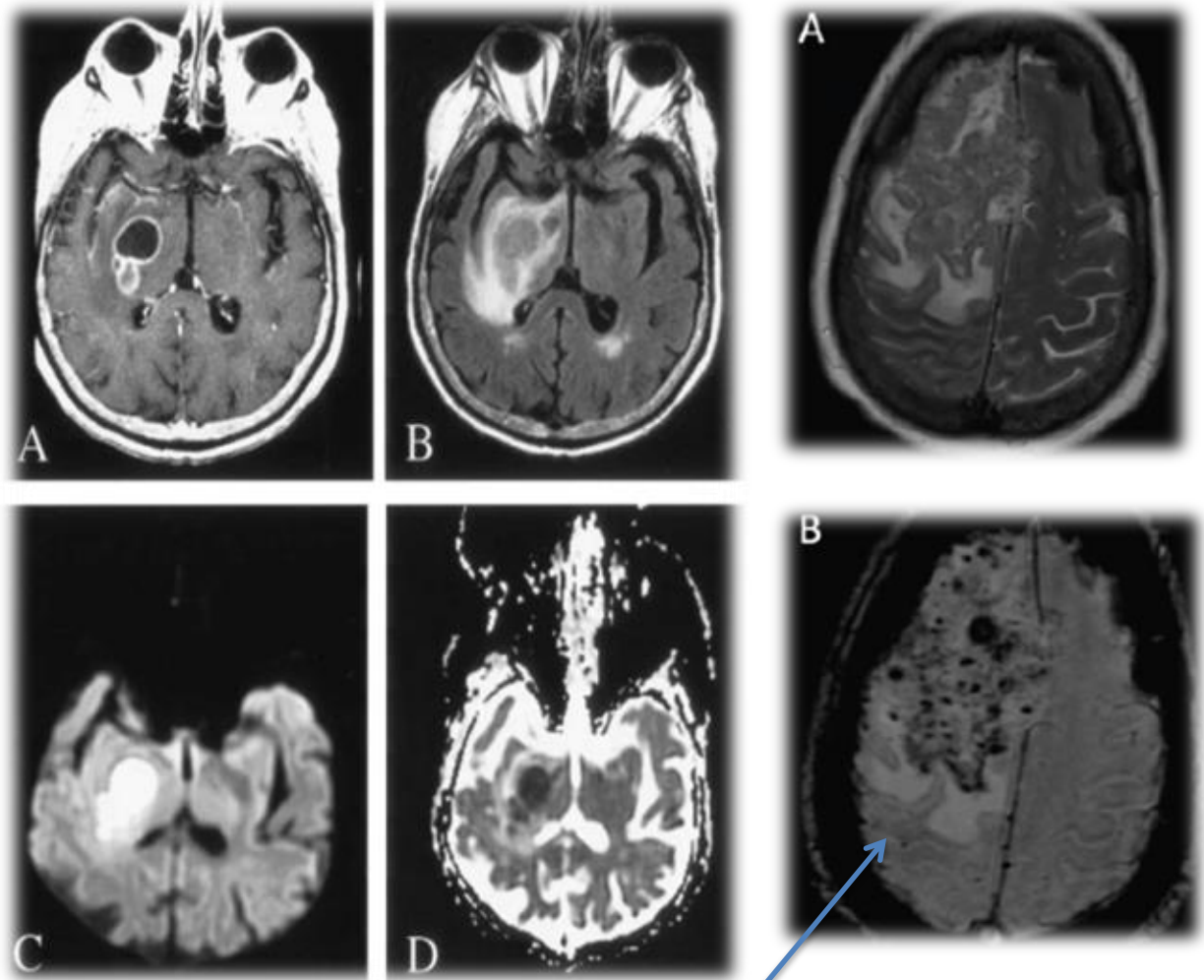


ATTEINTE NEUROLOGIQUE

- **Abcès cérébraux**
- Fréquent après noyade
- **Pronostic sévère**
- Nécessite traitement agressif

Ring enhancement + T2 hypointense = **argument fongique**

Petits **dots** en **SWI**
(Susceptibility Weighted Imaging)
= grains → très suggestif



Dots

Séquence SWI

SCEDOSPORIUM: Piège diagnostique



● **Mimétisme majeur**

- Présentation clinique et radiologique ≈ **Aspergillose**
- Aucune spécificité en imagerie

🍄 **Diagnostic microbiologique difficile**

- Croissance lente
- Compétition avec germes plus rapides (*Aspergillus*, bactéries)
→ cultures négatives ou faussement dominées

🧪 **Biomarqueurs peu fiables**

- β -D-glucane : sensibilité inconstante
- Galactomannane : non contributif

Hémocultures peu sensibles

- Fongémie rare



Évoquer devant toute aspergillose atypique ou réfractaire

→ **Confirmer par prélèvements ciblés + culture ± PCR (Biologie moléculaire)**

TRAITEMENT

Résistance anti-fongique

Traitement de référence: **VORICONAZOLE** (antifongique famille des azolés)

- Bonne diffusion pulmonaire et cérébrale
- **MIC (Minimum Inhibitory Concentration) les plus faibles**
- Sensibilité différentes selon les especes.
- **Traitement prolongé. Parfois combiné** (Biofilm. S prolificans...)

POSOLOGIE

Dose de charge

- 9 mg/kg IV toutes les 12 h (J1)

Entretien

- 8 mg/kg IV toutes les 12 h

◆ Per os

- 9 mg/kg x 2/jour
- max : 350 mg x 2/jour

MIC: plus faible concentration d'un antifongique qui empêche la croissance visible du champignon

Traitement combinés et alternative

Limiter le biofilm: VORICONAZOLE moins efficace en présence de Biofilm

- MIC multipliée par 10 à 100
- Efficacité fortement diminuée

Scedosporium Prolificans (Lomentospora prolificans)

- **Multirésistance fréquente.**
- Voriconazole seul insuffisant.
- Pronostic sévère

Association testée : Voriconazole + Terbinafine (traitement de choix)

Voriconazole + amphotéricine B liposomale (L-AmB)

ALTERNATIVE: Posaconazole : activité variable
Isavuconazole : données limitées
Utilisés en relais ou en cas d'intolérance

BIOFILM?

IMPACT CLINIQUE

Scedosporiosis/lomentosporiosis observational study (SOS): Clinical significance of *Scedosporium* species identification

Didier Bronnimann^{1,2,†}, Dea Garcia-Hermoso^{3,†}, Françoise Dromer³,
Fanny Lanternier^{1,3,*} and the French Mycoses Study Group[‡]

**CMI VORICONAZOLE
+ Faible forme libre**

Activity of Amphotericin B Formulations and Voriconazole, Alone or in Combination, against Biofilms of *Scedosporium* and *Fusarium* spp

Katerina Vikelouda¹, Maria Simitsopoulou¹, Lemonia Skoura², Charalampos Antachopoulos¹,
Emmanuel Roilides¹

**CMI VORICONAZOLE
Augmente avec le biofilm**

Table 1. *In vitro* susceptibility profiles (mg/l) of *Scedosporium* species and *L. prolificans* to six antifungal drugs.

	MIC50/MIC90 (range) ^a		
	<i>L. prolificans</i> (n = 14)	<i>S. apiospermum</i> (n = 48)	<i>S. boydii</i> (n = 15)
Itraconazole	16/16 (16-16)	1/16 (0.25-16)	0.5/2 (0.125-16)
Voriconazole	8/16 (2-16)	0.5/1 (0.06-2)	0.25/0.5 (0.25-0.5)
Posaconazole	16/16 (16)	1/2 (0.25-2)	0.5/16 (0.125-16)
Amphotericin B	8/16 (8-16)	8/16 (1-16)	8/16 (8-16)
Caspofungin	4/8 (2-8)	1/2 (0.5-8)	1/2 (0.125-2)
Micafungin	4/8 (0.25-8)	0.25/1 (0.125-1)	0.25/1 (0.125-2)

^aMIC50 and MIC90: MIC inhibiting 50% and 90% of the isolates tested, respectively.

MICs of D-AMB, L-AMB, and VRC for planktonic cells and biofilms of *S. apiospermum* and FSSC determined by the XTT assay

PLANKTONIQUE : forme libre

Organism (n)	MIC (mg/liter)					
	D-AMB		L-AMB		VRC	
	Planktonic cells	Biofilms	Planktonic cells	Biofilms	Planktonic cells	Biofilms
<i>S. apiospermum</i> (3)	0.125 to 0.5	1 to 4	0.25 to 1	1 to 2	0.125	32 to 128 ^{a,b}
FSSC ^c (3)	0.25 to 0.5	0.25 to 1	0.06 to 0.25	0.5 to 8	0.03 to 0.25	128 to >256 ^{a,b}

Surveillance du voriconazole

TDM (Therapeutic Drug monitoring) indispensable : Cible 2-5 mg/L

- Dosage: état d'équilibre 4-5eme jour.

- Variabilité pharmacocinétique ++
- Interactions CYP450 (Métabolisme hépatique, variabilité génétique)
- Effets secondaires (hépatique, neurologique)

DUREE DU TRAITEMENT: Souvent **prolongée** (plusieurs mois) > 6-12 semaines
Adaptée à la réponse clinique
Dépend de l'immunité

ROLE DE LA CHIRURGIE

**Indispensable dans formes
localisées**

Abcès, mycétome

Matériel infecté

Améliore le pronostic

GESTION DE L'IMMUNITE

**Réduction
immunosuppression**

Correction neutropénie

Utilisation possible de G-
CSF

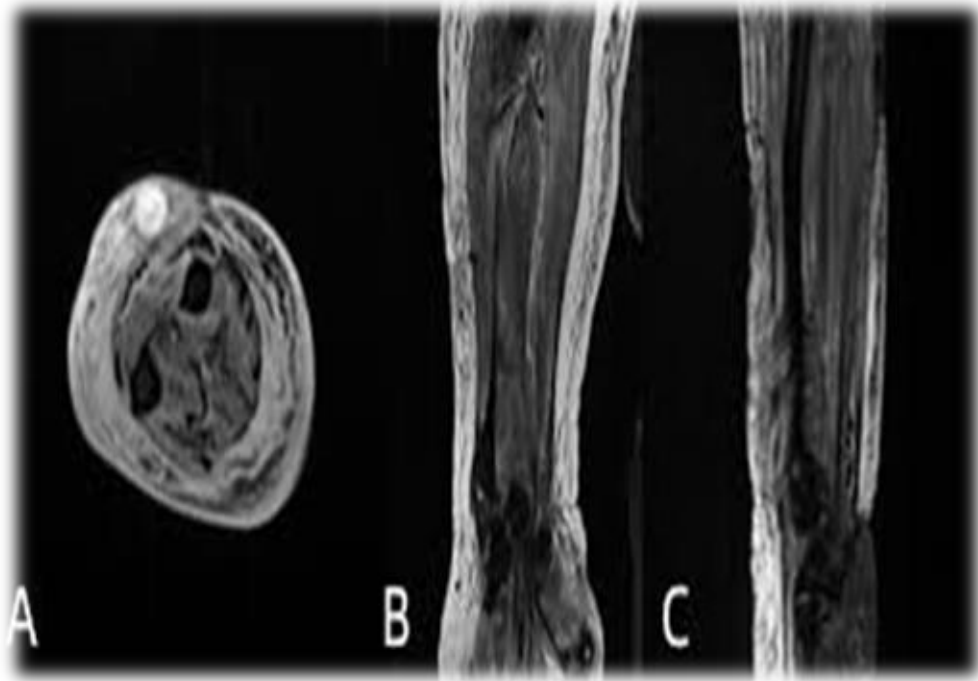
Facteur clé du pronostic

Diagnosis and Treatment of Chronic Skin Infection Caused by *Scedosporium apiospermum*

Qingqing Zhang ^{# 1}, Xiaodi Zou ^{# 2}, Haiying Zhou ³, Yanzhao Dong ³, Ahmad Alhaskawi ³,
Weijie Zhou ⁴, Hui Lu ⁵

Homme 77 ans

- Corticothérapie prolongée (PEMPHIGUS)
- Cellulite chronique à *Scedosporium Apiospermum*



TRAITEMENT:

Multiplés débridement chirurgicale + Voriconazole IV
> Bonne évolution sans récidence.



Diagnostic et traitement de l'infection cutanée chronique causée par *Scedosporium apiospermum*

Nouvelles molécules

Olorofim (F901318)

Orotomide (nouvelle classe)

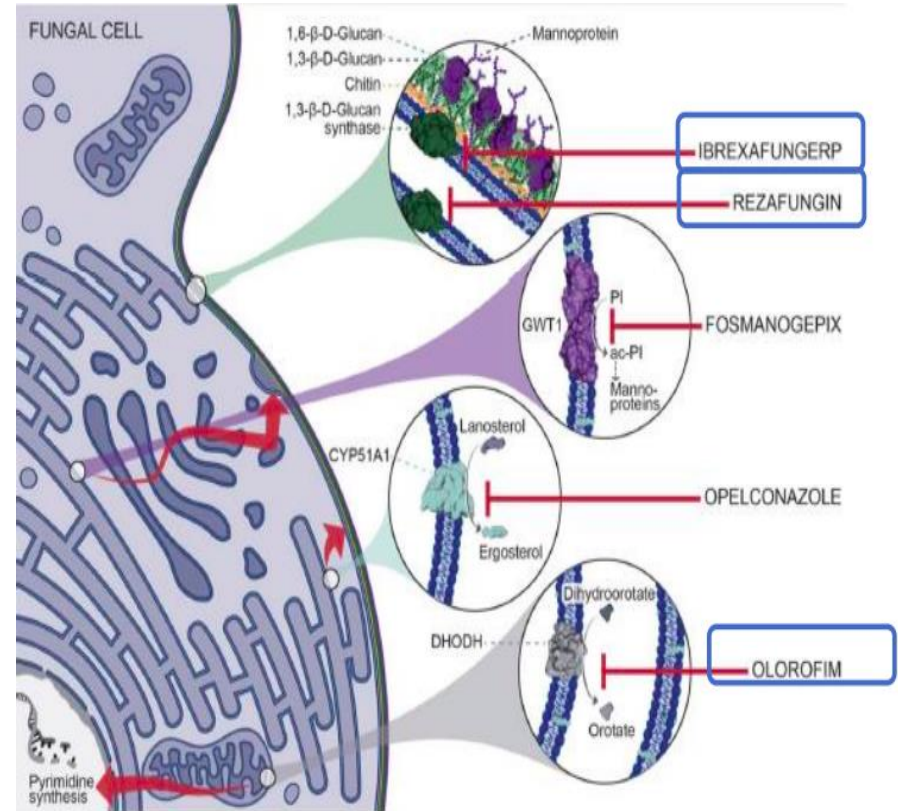
- mécanisme unique : inhibition de la **DHODH** → blocage synthèse des pyrimidines

👉 Spectre

- ✓ *Scedosporium apiospermum*
- ✓ *Lomentospora prolificans*
- ✓ *Aspergillus* résistants

👉 Voie d'administration

orale (et IV en développement)



Hoenigl M, Drugs 2021

Mechanism of action of novel antifungal drugs discussed in this review. DHODH dihydroorotate dehydrogenas

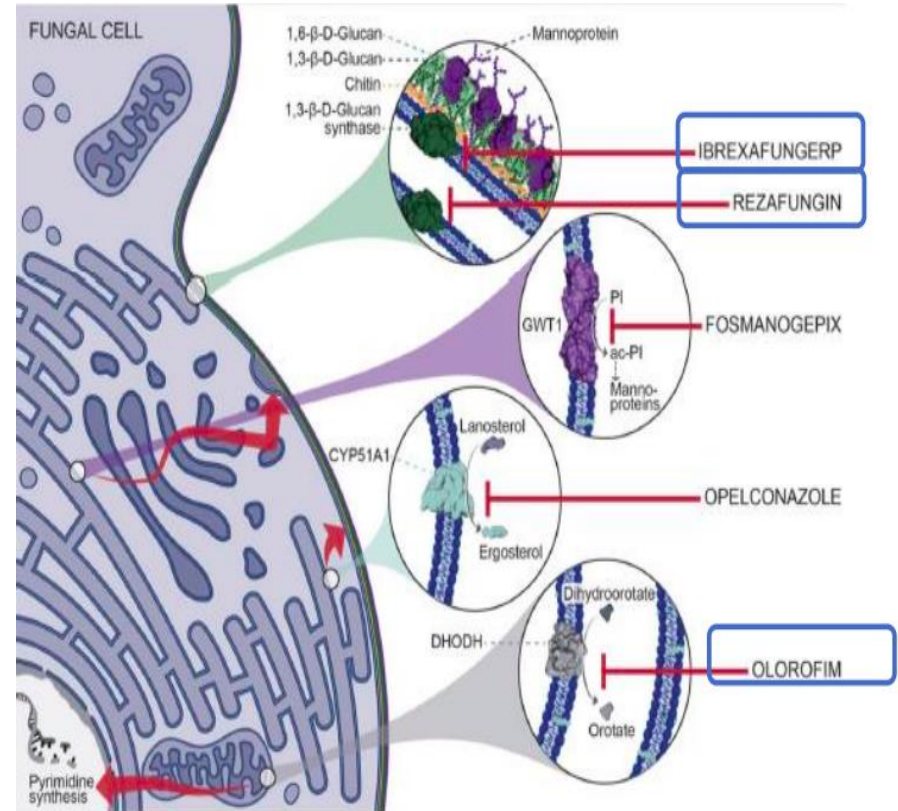
Nouvelles molécules

Fosmanogepix (→ manogepix)

- Antifongique **de nouvelle classe** (inhibiteur de Gwt1)
- Prodrogue → transformée en **manogepix** actif

👉 Spectre large :

- Levures (*Candida*)
- Moisissures (*Aspergillus*, *Scedosporium*, *Fusarium*, etc.)



Hoeningl M, Drugs 2021

Mechanism of action of novel antifungal drugs discussed in this review. DHODH dihydroorotate dehydrogenase

Etude de Phase 3 en cours (Adulte)

CONCLUSION

Pathogène opportuniste émergent



Expressions cliniques polymorphes

- Pulmonaire, cutanée, mycétome, formes disséminées
- Neurotropisme marqué (post-noyade, formes graves)



Diagnostic difficile

- Imagerie et histologie non spécifiques (mimétisme avec *Aspergillus*)
 -  Culture et/ou PCR indispensables



Enjeu thérapeutique majeur

- Résistance fréquente (notamment à l'amphotéricine B)
- Voriconazole = traitement de référence (\pm combinaisons selon espèces)



Pronostic sévère dans les formes invasives

- Mortalité élevée, surtout en cas d'atteinte cérébrale ou disséminée



Mer
pour
ci
votre
attention

