

Case report

Mucormycose naso-sinusienne traitée par chirurgie et voriconazole

Naso-sinus mucormycosis treated by surgery and voriconazole



Mohammed El Habib Bahalou^{1,&}, Mohamed Zalagh¹, Nourreddine Errami¹, Bouchaib Hemmaoui¹, Fouad Benariba¹, Brahim Salem El Joumani², Ali Grine³

¹Service d'Otorhinolaryngologie, Hôpital Militaire, Rabat, Maroc, ²Service d'Ophtalmologie, Hôpital Militaire, Rabat, Maroc, ³Service de Réanimation Médicale, Hôpital Militaire, Rabat, Maroc

[&]Auteur correspondant: Mohammed El Habib Bahalou, Service d'Otorhinolaryngologie, Hôpital Militaire, Rabat, Maroc

Received: 17 Dec 2019 - Accepted: 11 Feb 2020 - Published: 13 Mar 2020

Domain: Infectious disease, Otolaryngology (ENT)

Mots clés: Mucormycose, naso-sinusienne, chirurgie

Résumé

La mucormycose naso-sinusienne est une infection fongique due à des germes de type rhizorius. Elle touche le sujet immunodéprimé et surtout le diabétique en décompensation acido-cétosique. Son pronostic est grave vu l'agressivité et la rapidité de l'évolution des lésions. Le traitement repose essentiellement sur un débridement chirurgical et un traitement antifongique en assurant la prise en charge du terrain diabétique. Nous rapportons un cas clinique d'une patiente ayant eu une évolution favorable sous traitement chirurgical avec du voriconazole. Il s'agit d'une patiente âgée de 22 ans diabétique type 1 sous insulinothérapie, hospitalisée pour la prise en charge d'une décompensation acido-cétosique. Elle a rapporté, 24 heures après son hospitalisation, un prurit nasal avec des rhinorrhées noirâtres souillées de sang, une obstruction nasale bilatérale et secondairement une baisse rapide de l'acuité visuelle de l'œil gauche et des céphalées intenses ne répondant pas au traitement antalgique évoluant dans un contexte d'asthénie générale. L'examen montre une chute du dorsum nasal avec destruction de la cloison nasale ainsi que la présence de rhinorrhées noirâtres à la rhinoscopie. La pression des sinus maxillaires est douloureuse. L'œil gauche présente une mydriase aréactive avec un ptosis et un œdème palpébral. L'examen de la cavité buccale montre une fistule de la voute palatine. La tomodynamométrie montre un comblement des cellules ethmoïdales et des sinus sphénoïdaux et maxillaires ainsi qu'une destruction de la cloison nasale, des cornets, de la paroi de l'orbite gauche avec un comblement en aval comprimant le pédicule optique gauche. Une protéine C réactive (CRP) à 300 avec une procalcitonine normale. La biopsie confirme le diagnostic de mucormycose. Un débridement chirurgical large et répétitif est réalisé avec administration du voriconazole à la dose de charge de 800 mg/j puis à 400 mg/j pendant 3 mois. Une prise en charge de sa décompensation acido-cétosique. L'évolution est favorable après un recul de 6 mois. La mucormycose orbito-nasale, quoique rare, constitue une pathologie grave pouvant engager le pronostic vital. La rapidité du diagnostic et de la mise en place d'une prise en charge thérapeutique bien codifiée conditionne le pronostic.

Case report | Volume 2, Article 103, 13 Mar 2020 | 10.11604/pamj-cm.2020.2.103.21341

Available online at: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/2/103/full>

©Mohammed El Habib Bahalou et al PAMJ - Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Naso-sinusal mucormycosis is a fungal infection due to species of Rhizopus. It affects immunocompromised and especially diabetic subjects with ketoacidosis decompensation. Prognosis is poor given the aggressiveness and the speed of lesions progression. Treatment is mainly based on surgical debridement and antifungal treatment associated with diabetic therapy. We report the clinical case of a female patient treated by surgery and voriconazole with favorable outcome. The patient, aged 22 years, with insulin-treated type 1 diabetes was admitted to the hospital with ketoacidosis decompensation. Twenty-four hours after hospitalization, she had nasal pruritus with blackish blood stained rhinorrheas, bilateral nasal obstruction and, secondarily, rapid decrease in visual acuity in the left eye and severe headache not responding to analgesic treatment and progressing in a context of general asthenia. Clinical examination showed collapse of the nasal dorsum with destruction of the nasal septum as well as blackish rhinorrheas on rhinoscopy. The pressure of the maxillary sinus caused pain. Left eye showed areactive mydriasis with ptosis and palpebral edema. The examination of the oral cavity showed a fistula in the palatine vault. Computed tomography (CT) scan objectified filling of the ethmoid cells and of the sphenoid and maxillary sinuses as well as destruction of the nasal septum, the cornets, the wall of the left orbit with proximal filling compressing the left optic pedicle. CRP value was 300 with normal procalcitonin. The biopsy confirmed the diagnosis of mucormycosis. Wide and repeated surgical debridements were performed, with administration of voriconazole at a loading dose of 800 mg/day and then of 400 mg/day over 3 months. The patient was also treated for ketoacidosis decompensation. Outcome was favorable at 6 months' follow up. Orbito-nasal mucormycosis, although rare, is a serious and life-threatening condition. Early diagnosis and adequate treatment can affect the prognosis.

Key words: Mucormycosis, naso-sinusal, surgery

Introduction

La mucormycose naso-sinusienne est une infection fongique due à des germes de type rhizorius [1]. Elle touche le sujet immunodéprimé et surtout le diabétique en décompensation acido-cétosique [1]. Son pronostic est grave vu l'agressivité et la rapidité de l'évolution des lésions. Le traitement repose essentiellement sur un débridement chirurgical et un traitement antifongique en assurant la prise en charge du terrain diabétique. Nous rapportons un cas clinique d'une patiente ayant eu une évolution favorable sous traitement chirurgical avec uniquement l'administration du voriconazole.

Patient et observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 22 ans diabétique type 1 sous insulinothérapie, hospitalisée pour la prise en charge d'une

décompensation acido-cétosique. Elle a rapporté, 24 heures après son hospitalisation, un prurit nasal avec des rhinorrhées noirâtres souillées de sang, une obstruction nasale bilatérale et secondairement une baisse rapide de l'acuité visuelle de l'œil gauche et des céphalées intenses ne répondant pas au traitement antalgique évoluant dans un contexte d'asthénie générale. L'examen montre une chute du dorsum nasal avec destruction de la cloison nasale ainsi que la présence de rhinorrhées noirâtres à la rhinoscopie. La pression des sinus maxillaires est douloureuse. L'œil gauche présente une mydriase aréactive avec un ptosis et un œdème palpébral. L'examen de la cavité buccale montre une fistule de la voûte palatine (Figure 1). La tomодensitométrie montre un comblement des cellules ethmoïdales et des sinus sphénoïdaux et maxillaires ainsi qu'une destruction de la cloison nasale des cornets, de la paroi de l'orbite gauche avec un comblement en aval comprimant le pédicule optique gauche (Figure 2, Figure 3). Une CRP à 300 avec une

procalcitonine normale. La biopsie confirme le diagnostic de mucormycose. Un débridement chirurgical large et répétitif est réalisé avec administration du voriconazole à la dose de charge de 800 mg/j puis à 400 mg/j pendant 3 mois (Figure 4). Une prise en charge de sa décompensation acido-cétosique. L'évolution est favorable après un recul de 6 mois.

Discussion

La mucormycose naso-sinusienne correspond à une infection fongique des fosses nasales par un germe opportuniste d'ordre mucorale [1]. Sa première description remonte à 1885 par Paultauf [2]. Son incidence a doublé durant la dernière décennie en Europe [3]. Son incidence est estimée à environ 500 cas/an aux États-Unis [1,4]. Le type le plus fréquent est *Rhizopus Arridans* dans environ les deux tiers des cas [2]. Il existe d'autres types notamment *mucor*, *Rhizomucor*, *Actinomucor Elegans* [1]. Ce sont des agents fongiques opportunistes vivant dans le sol et les moisissures [5]. La contamination est aérienne, d'où l'atteinte plus fréquente des fosses nasales représentant environ 40% des cas [6]. Une contamination par voie digestive ou cutanée est possible, cependant, aucun cas de contamination interhumaine n'est reporté dans la littérature [5]. Elle atteint surtout les patients ayant un terrain d'immunodépression: diabétique, corticothérapie au long cours, HIV, transplantation d'organe, neutropénie prolongée, patient recevant un traitement à base de deferoxamine [1].

L'association décompensation acido-cétosique et mucormycose naso-sinusienne est largement décrite dans la littérature sans pouvoir expliquer cette association [3]. Spelleberg prévoit que la décompensation acido-cétosique favorise la survenue de la mucormycose par diminution du pouvoir phagocytaire des polynucléaires [4]. Les rhizopus entraînent alors une réaction inflammatoire intense avec thrombose locale et nécrose étendue en aval [1]. Sa gravité

réside dans la rapidité de sa progression et son agressivité locale. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques. La fièvre n'est pas toujours présente même si une fièvre prolongée est le plus souvent rencontrée [6]. La nécrose tissulaire avec les thromboses se manifestent par des rhinorrhées hémonecrotiques purulentes. La douleur, se présentant sous forme d'algies faciales et céphalées. Un œdème de la face et même une nécrose cutanée est possible [1]. L'atteinte orbitaire se présente sous forme d'œdème palpébral, amaurose; et parfois même un syndrome de l'apex orbitaire par compression [2,5]. On peut avoir des patients strictement asymptomatiques [6].

La tomodensitométrie naso-sinusienne avec injection du produit de contraste est de réalisation systématique. Elle permet en outre de révéler des anomalies radiologiques, de faire évoquer le diagnostic [5]. La présence de lyse osseuse, comblement des sinus, l'étude de l'étendue des lésions ainsi que l'envahissement de l'orbite et de la base du crane en tomodensitométrie oriente mais ne permet pas de poser le diagnostic [6]. L'image par résonance magnétique (IRM) est indiquée en cas d'atteinte crânienne ou orbitaire pour l'étude de l'étendue des lésions à ces différentes structures ou en cas d'extension au sinus caverneux [6]. L'IRM n'a pas été demandée dans notre cas vu que la compression du pédicule optique était visible sur le scanner et que l'orbite n'est pas envahie. Il n'y a pas de sérologie diagnostique [1]. Le bilan biologique oriente vers une atteinte fongique devant la discordance entre l'élévation des paramètres biologiques inflammatoires: vitesse de sédimentation (VS), CRP; avec une procalcitonine normale. La réalisation de biopsie profonde avec étude anatomopathologique et mycologique permettent de poser le diagnostic d'infection fongique à germe type mucorale en identifiant les hyphes mycéliens, leur type, ainsi que la réalisation d'une culture [3,6].

La négativation de celle-ci n'infirme en aucun cas le diagnostic. La prise en charge thérapeutique doit être instaurée le plus

rapidement possible. Elle repose sur trois volets: la chirurgie, le traitement antifongique et la prise en charge du terrain. La présence de thrombose et nécrose empêche la diffusion du traitement antifongique d'où l'intérêt du traitement chirurgical [3,4]. Il consiste à un débridement large des tissus atteints. Certains auteurs préconisent la réalisation d'une chirurgie radicale avec des marges saines [1,3,4]. Dans ce cas, le problème se pose surtout lorsque la mucormycose atteint les structures endocrâniennes et l'orbite. Les guidelines de l'étude européenne recommande un débridement large et répété [6]. La prise en charge des séquelles est à différer jusqu'à ce que l'infection soit complètement traitée [2]. Le traitement médical de référence est l'amphotéricine B [6]. Il doit être administré dès la suspicion diagnostique [2,3]. La forme liposomale est la mieux tolérée et est la moins néphro-toxique [4]. La dose peut arriver jusqu'à 10 mg/kg. Dans notre pays, elle n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) par le ministère de la santé dans cette indication puisqu'elle est réservée uniquement aux patients VIH positifs. D'autres antifongiques ont fait preuve d'efficacité [4].

Le voriconazole n'a pas fait preuve d'efficacité dans les études in vitro mais il était pratiquement le seul antifongique disponible dans notre contexte [7]. Ainsi, on peut prédire que c'est plutôt la chirurgie qui était large et a permis d'avoir une évolution favorable dans notre cas. La prise en charge de la décompensation acido-cétosique est intimement lié à l'infection. Chez notre patiente, on a constaté une baisse des besoins en insuline immédiatement après le premier débridement chirurgical, qui était large et a permis d'avoir des limites macroscopiquement saines. La mortalité est d'autant plus élevée que l'atteinte dépasse 6 jours d'évolution; bilatérale; avec extension orbitaire crânienne ou au palais et lorsque le terrain présente un dysfonctionnement immunitaire irréversible. Elle est estimée à environ 47% des cas chez des patients immunocompétents [6]. Des taux plus importants sont rapportés en absence de traitement chirurgical.

Conclusion

La mucormycose orbito-nasale, quoique rare, constitue une pathologie grave pouvant engager le pronostic vital. La rapidité du diagnostic et de la mise en place d'une prise en charge thérapeutique bien codifiée conditionne le pronostic.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: image endoscopique révélant la nécrose d'aspect noirâtre ainsi que la destruction de la cloison nasale

Figure 2: image tomographique en coupe coronale montrant la lyse de la cloison nasale, de la paroi interne du sinus maxillaire gauche qui est comblée, de la paroi de l'orbite avec comblement de l'éthmoïde

Figure 3: coupe axiale d'une tomographie montrant la lyse de la cloison nasale, du dorsum nasal, et de la paroi interne du sinus maxillaire gauche qui est comblé

Figure 4: fistule au niveau de la voûte palatine

Références

1. Lahmar I, Jerbi S, Chahed H, Fdhila R, Mighri K, Njim L *et al.* La mucormycose nasosinusienne diagnostic et modalités thérapeutiques. *Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale*. 2008;21. **Google Scholar**
2. Athanasiadou KI, Athanasiadis DI, Constantinidis J, Anastasiou A, Roilides E, Papakonstantinou E. Successful treatment of rhinoorbital mucormycosis due to *Rhizopus arrhizus* with liposomal amphotericin B, posaconazole and surgical debridement in a child with neuroblastoma. *Medical Mycology*. 2019;25:10-14. **PubMed | Google Scholar**
3. Spellberg B, Ibrahim AS. Recent advances in the treatment of mucormycosis. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(6):423-429. **PubMed | Google Scholar**
4. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation and management. *Clinical microbiology reviews*. 2005;18(3):556-69. **PubMed | Google Scholar**
5. Mimouni O, Curto CL, Danvin JB, Thomassin JM, Dessi P. Sinonasal mucormycosis: case report. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*. 2010;127(1):27-29. **PubMed | Google Scholar**
6. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B *et al.* Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):e405-21. **PubMed | Google Scholar**
7. Abidi MZ, Sohail MR, Cummins N, Wilhelm M, Wengenack N, Brumble L *et al.* Stability in the cumulative incidence, severity and mortality of 101 cases of invasive mucormycosis in high-risk patients from 1995-2011: a comparison of eras immediately before and after the availability of voriconazole and echinocandin-amphotericin combination therapies. *Mycoses*. 2014 Nov;57(11):687-98. **PubMed | Google Scholar**

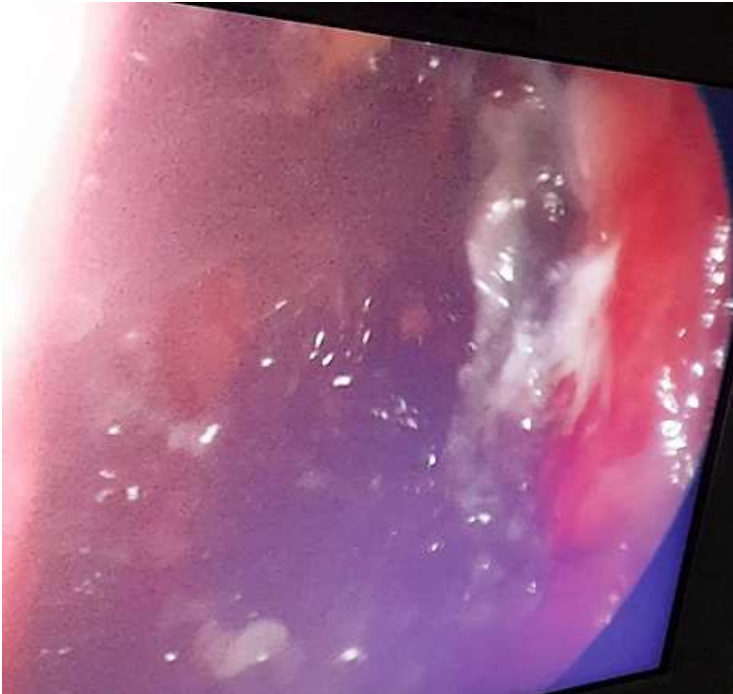


Figure 1: image endoscopique révélant la nécrose d'aspect noirâtre ainsi que la destruction de la cloison nasale



Figure 2: image tomodensitométrique en coupe coronale montrant la lyse de la cloison nasale, de la paroi interne du sinus maxillaire gauche qui est comblée, de la paroi de l'orbite avec comblement de l'éthmoïde



Figure 3: coupe axiale d'une tomodensitométrie montrant la lyse de la cloison nasale, du dorsum nasal, et de la paroi interne du sinus maxillaire gauche qui est comblé



Figure 4: fistule au niveau de la voute palatine