

Une mycose pulmonaire d'issue fatale chez une patiente diabétique et cirrhotique

Fatal pulmonary mycosis in a diabetic and cirrhotic patient

Ayadi-Kaddour Aïda, Braham Emna, Marghli Adel, Ismail Olfa, Helal Imen, Mlika Mona, Kilani Tarak, El Mezni Faouzi

Department of Pathology, Abderrahmen's Mami hospital of respiratory diseases, Ariana, Tunisia. Faculté de Médecine de Tunis. Université Tunis El Manar.

RÉSUMÉ

La mucormycose pulmonaire est une infection fongique opportuniste rare, rapidement extensive, causée par des champignons filamenteux de l'ordre des Mucorales appartenant à la famille des zygomycètes. Elle survient sur un terrain particulier notamment chez le diabétique et l'immunodéprimé, et rarement chez le cirrhotique. Le diagnostic final ne peut se faire que sur des examens mycologiques et anatomopathologiques.

Nous rapportons un cas de mucormycose pulmonaire chez une patiente diabétique et cirrhotique de 68 ans. Les aspects radiologiques et endoscopiques étaient en faveur d'un kyste hydatidique. La patiente a eu une résection chirurgicale. Le traitement par l'amphotéricine B a débuté après le résultat de l'examen anatomopathologique qui a permis le diagnostic. La patiente est malheureusement décédée de son infection, un mois après la chirurgie.

Mots-clés

Mucormycose - Poumon – Diabète sucré – Cirrhose hépatique - Chirurgie

SUMMARY

Pulmonary mucormycosis is a rare, devastating, opportunistic fungal infection, caused by the ubiquitous filamentous fungi of the Mucorales order of the class of Zygomycetes. This infection occurs principally in some particular conditions, specially in diabetic patients and immunocompromised host, and rarely in cirrhotic patients. The diagnosis of mucormycosis can only be confirmed by pathological and mycological examination of biopsy specimens.

We report a case of pulmonary mucormycosis in a 68-year-old woman with underlying liver cirrhosis and diabetes mellitus. Endoscopic and radiologic findings supported the diagnosis of hydatid cyst of the lung. The patient underwent surgical resection and was started on amphotericin B, after pathological examination. Unfortunately, she succumbed to the infection within one month of surgery.

Key - words

Mucormycosis – lung - diabetes mellitus – liver cirrhosis - Surgery

La mucormycose ou zygomycose, est une infection fongique opportuniste, cosmopolite, rare et souvent fatale dont la fréquence augmente régulièrement depuis quelques années [1]. Elle incrimine des champignons qui contaminent l'homme, principalement par inhalation des spores. Elle évolue le plus souvent sur un mode aigu et survient habituellement chez des patients diabétiques mal équilibrés et chez les immunodéprimés, souvent du fait de chimio-prophylaxie antifongique [2]. Le diagnostic final ne peut se faire que sur des examens mycologiques et anatomopathologiques. Les auteurs rapportent un cas concernant une femme diabétique et cirrhotique. Le diagnostic de mucormycose n'a été porté qu'en post-opératoire et l'issue a été fatale malgré une thérapeutique agressive. Cette observation illustre à la fois l'extrême gravité de cette pathologie et les difficultés diagnostiques auxquelles le praticien est confronté.

OBSERVATION

Une femme âgée de 68 ans, diabétique type 2 au stade d'insulinothérapie depuis 10 ans, a été hospitalisée pour une décompensation oedémato-ascitique inaugurale d'une cirrhose post-hépatite C classée stade B à la Classification de Child Pugh et compliquée de varices œsophagiennes grade II. Un an plus tard, elle consultait pour une toux grasse avec des expectorations purulentes associée à une hémoptysie de faible abondance, récidivante, sans notion de contagement tuberculeux ou hydatique. L'examen physique montrait un abdomen distendu avec une ascite de moyenne abondance, sans aucun signe cardio-respiratoire associé. La radiographie du thorax révélait la présence de deux opacités : la première était apicale droite, faisant 5cm de diamètre, centrée par un niveau hydroaérique, la deuxième en para-cardiaque gauche. Le bilan biologique objectivait une insuffisance hépatocellulaire associée à une hyperglycémie. La recherche de BK ainsi que la sérologie hydatique étaient négatives. La fibroscopie bronchique était mal tolérée par la patiente, et n'a montré que la présence d'un aspect de membrane blanchâtre difficile à aspirer, évoquant une membrane hydatique. Le scanner thoraco-abdominal mettait en évidence une cavité apico-dorsale du segment dorsal du lobe supérieur droit, bien limitée, à paroi fine, et une condensation parenchymateuse antérieure basale gauche. L'étude de l'étage abdominal montrait un foie de contour irrégulier, homogène dans les limites de l'examen, associé à une ascite. Devant ce tableau clinique et radiologique, le diagnostic de kyste hydatique pulmonaire compliqué a été fortement suspecté d'où l'indication d'un traitement chirurgical. Au cours de son hospitalisation, la patiente a présenté une deuxième décompensation oedémato-ascitique avec une augmentation de l'ascite et à l'échographie abdominale, un foie d'hépatopathie chronique avec des signes d'hypertension portale. Après un traitement médical permettant de corriger les troubles de l'hémostase, l'intervention chirurgicale a été indiquée. Elle a consisté en une résection en Wedge emportant une formation kystique de 4cm de diamètre au niveau du segment dorsal du lobe supérieur droit. L'examen microscopique montrait que le contenu de la cavité correspondait à un matériel nécrotique au sein duquel baignaient des hyphes mycéliennes larges, non séptées, ramifiées à angle droit, prenant la coloration de Grocott [Figures 1 et 2]. Les filaments envahissaient les parois vasculaires réalisant des thrombi. La paroi kystique était épaisse et fibreuse, tapissée par un tissu de granulation

richement vascularisé. Devant cet aspect histologique, le diagnostic de Mycormycose Pulmonaire a été retenu. La patiente a été mise sous Amphotéricine B (Fungizone®) à la dose de 0,6mg /Kg par voie veineuse, tout en gardant son traitement diurétique et l'insuline. L'évolution immédiate a été marquée par l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë associée à une hyponatrémie à 127 mmol/l, une hyperkaliémie à 5,8 mmol/l avec une modification électrique à l'ECG. Après une correction hydro-électrolytique, l'amélioration n'a été que temporaire, car le tableau clinique s'est compliqué d'une encéphalopathie hépatique avec un état de choc septique ayant entraîné le décès à J30 postopératoire.

Figure 1 : Prélèvement pulmonaire siège d'une large nécrose renfermant de très nombreux filaments mycéliens (HEX 100)

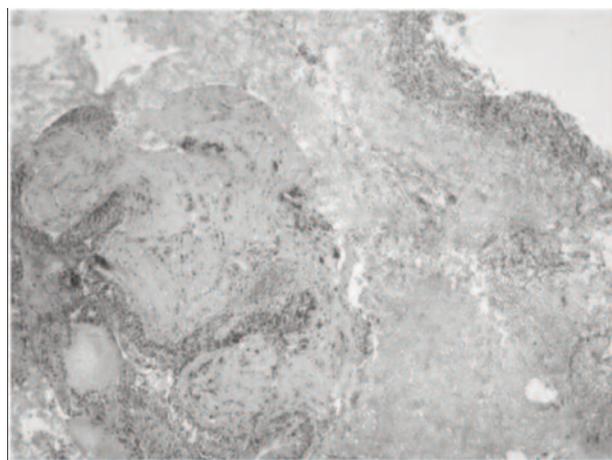
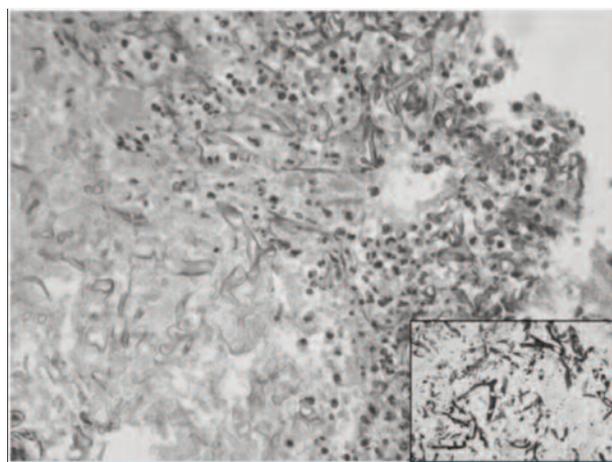


Figure 2 : Filaments mycéliens larges non séptés, ramifiés à angle droit (HEX 200). Hyphes de mucorales colorés par le grocott (cartouche)



DISCUSSION

Les zygomycoses sont au 3ème rang des infections fongiques profondes opportunistes, après les candidoses et l'aspergillose. Ces champignons microscopiques et filamenteux sont ubiquitaires de la classe des zygomycètes ordre des mucorales et des

entomophthorales [2]. On distingue deux familles : les mucoraceae et les Cunninghamellaceae. Au moins huit espèces différentes ont été rapportées. Les zygomycozes pulmonaires sont habituellement causées par *Rhizopus* et plus rarement par *Absidia* et *Cunninghamella* [2]. Leur incidence est en augmentation compte-tenu d'une part des progrès des thérapeutiques immunosuppressives et de la chimiothérapie et d'autre part de l'absence d'utilisation de prophylaxie antifongique couvrant les mucors [1]. Le mode de contamination humaine est exogène, essentiellement par inhalation, ce qui explique les localisations privilégiées nasosinusiennes et pulmonaires [3]. Les contaminations par voie digestive ou transcutanée sont rares. Les zygomycozes rhino-cérébrales et pulmonaires sont les plus fréquentes, les localisations gastro-intestinales, neurologiques centrales, rénales, cardiaques et cutanées sont moins fréquentes [4]. Cette infection se caractérise par son caractère invasif dû à un angiotropisme entraînant la formation de thrombi artériels et veineux et d'infarctus tissulaires responsable de formes disséminées par voie hémotogène [1-2]. Ces germes pénètrent les vaisseaux grâce à une enzyme de type élastase, puis l'invasion mycélienne entraîne une thrombose des vaisseaux, un infarctissement et une nécrose des tissus ; les mycètes continuent à se développer dans ce milieu anaérobie propice. La mucormycose affecte principalement les diabétiques non contrôlés, notamment en acidocétose et les immunodéprimés essentiellement les neutropéniques [5-6]. Il existe d'autres facteurs prédisposants tels que l'insuffisance rénale, la cirrhose hépatique, la malnutrition ou l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine [7]. Dans la littérature, dix-sept cas de mucormycose ont été rapportés chez des patients cirrhotiques, et il s'agissait surtout de formes rhino-orbitaires [8-9]. A notre connaissance, nous rapportons le deuxième cas de mucormycose pulmonaire survenu dans un contexte de cirrhose hépatique. Le premier cas a été rapporté par Tojima H en 1997 [10]. Notre patiente était aussi diabétique et le diabète sucré avec acidocétose occupe une place prépondérante dans les facteurs de risque favorisant la survenue de cette mycose. En effet les milieux acides, riches en glucose, favorisent la germination des spores, la croissance des hyphes et leur progression dans les tissus où elles prolifèrent grâce à un système cétone-réductase actif [5-6]. Le mode d'installation aigu, fulminant ou au contraire subaigu, insidieux, ainsi que la vitesse de progression de la maladie sont fonction du degré d'immunodéficience [11]. Les difficultés diagnostiques sont liées à l'absence de spécificité du tableau clinique et radiologique [12]. Une étiologie mycotique est habituellement évoquée avec retard après l'échec du traitement antibiotique classique. La zygomycose pulmonaire se manifeste habituellement avec une fièvre persistante associée à des signes d'appel pulmonaires à type de toux, douleurs thoraciques, dyspnée et

hémoptysies [1]. Les aspects radiologiques sont comparables à ceux des aspergilloses [12]. Il s'agit classiquement d'images de condensations parenchymateuses, un aspect excavé, un croissant gazeux ou des nodules uniques ou multiples [3]. Un abcès pulmonaire peut être suspecté ou encore un kyste hydatique, comme c'était le cas dans notre observation. Il peut s'y associer un épanchement pleural ou une extension vers la paroi thoracique ou le rachis dorsal. Le diagnostic repose sur l'isolement en examen direct ou à l'étude histologique de filaments mycéliens. L'examen direct montre des filaments plus larges et non septés, ramifiés à angle droit permettant de les différencier des *Aspergillus* et des *Scedosporium* [2]. Les cultures mycologiques sur milieu de Sabouraud, bien que souhaitables car elles permettent une identification précise du champignon responsable, peuvent rester négatives et ne sont pas strictement nécessaires au diagnostic [5]. Les prélèvements cytologiques sont peu contributifs. L'étude microscopique des prélèvements tissulaires montre l'invasion des tissus par des filaments mycéliens larges, non septés, ramifiés à angle droit et colorés par l'HES, le PAS et le Grocott [4]. Le principal diagnostic différentiel de la zygomycose pulmonaire reste l'aspergillose invasive, mais l'analyse du matériel mycosique permettra de faire le diagnostic [2-4]. L'approche thérapeutique doit être multidisciplinaire et consiste à donner un traitement antifongique en urgence, à contrôler la pathologie sous-jacente et ensuite à discuter l'exérèse chirurgicale des tissus infectés et nécrotiques [13]. L'amphotéricine B parentérale est le traitement antifongique de référence, bien que très néphro-toxique [14]. Certains auteurs ont rapporté l'utilisation de l'Amphotéricine B en aérosols dans la zygomycose pulmonaire comme alternative thérapeutique en relais d'un traitement parentéral si des effets secondaires majeurs surviennent [15].

La mise en place d'une stratégie thérapeutique agressive médico-chirurgicale a permis d'améliorer la survie des patients qui est de 60 à 90% chez les diabétiques [8-13]. Ces résultats pourraient comporter un biais car les patients traités par chirurgie sont souvent ceux ayant une atteinte pulmonaire localisée et dont l'état général permet de subir une chirurgie. Un cas de guérison spontanée a été rapporté [16]. Néanmoins, pour les patients porteurs d'une cirrhose hépatique, la mortalité est élevée avec une survie de 11,7% [8].

CONCLUSION :

De diagnostic difficile, la mucormycose est une infection fongique rare qui doit être considérée chez des terrains particuliers présentant une pneumopathie résistante au traitement. Un diagnostic précoce permet d'instaurer rapidement un traitement efficace et augmente les chances de survie de cette pathologie encore souvent fatale.

Références

- Petrikkos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis* 2012 ; 54 : S23 – 34
- Herbrecht R, Chabasse D. Zygomycozes : généralités et mucormycoses. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses* 1999; 8-614-B-10
- Hamilos G, Samonis G, Kontoyiannis DP. Pulmonary mucormycosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2011 ; 32 : 693 - 702
- Hofman P, Gari-Toussaint M, De Bièvre C, Michiels JF, Horpock FA, Loubière R. Mucormycose rhino-orbito-cérébrale due à *Rhizopus Oryzae*. Un cas typique survenu chez une patiente cirrhotique. *Ann Pathol* 1993 ; 13 : 180 – 3

5. Chadli-Chaieb M, Bchir A, Fathallah-Mili A, Ach K, Maaroufi A, Garrouche A, et al. La mucormycose chez le diabétique. *Presse Med* 2005; 34 : 218 - 22
6. Vincent L, Biron F, Jardin P, Piens MA, Dannaoui E, Isaac S, et al. Pulmonary mucormycosis in a diabetic patient. *Ann Med Interne* 2000 ; 151 : 669 – 72
7. Martinez-Marcos FJ, Viciana P, Canas P, Martin-Juan J, Moreno I, Pachon J. Etiology of solitary pulmonary nodules in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1997; 24 : 908 - 13
8. Lin SY, Lu PL, Tsai KB, Lin CY, Lin WR, Chen TC, et al. A mucormycosis case in a cirrhotic patient successfully treated with posaconazole and review of published literature. *Mycopathologica* 2012; 174 : 499-504
9. Elsiey H, Saad M, Shorman M, Amr S, Abaalkhail F, Hashim A, et al. Invasive mucormycosis in a patient with liver cirrhosis: case report and review of the literature. *Hepatmon* 2013; 13 : e10858
10. Tojima H, Tokudome T, Otsuka T. Chronic pulmonary mucormycosis that developed in preexisting cavities caused by tuberculosis in a patient with diabetes mellitus and liver cirrhosis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1997; 35 :100-5.
11. Spellberg B, Kontoyiannis DP, Fredricks D, Morris MI, Perfect JR, Chin-Hong PV, et al. Risk factors for mortality in patients with mucormycosis. *Med Mycol* 2012; 50 : 611 – 8
12. Smith JA, Kauffman CA. Pulmonary fungal infections. *Respirology* 2012 ; 17 : 913 - 26
13. Tedde M, Spratt JA, Anstadt MP, Hedge SS, Tedder SD, Lowe JE. Pulmonary mucormycosis : results of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 1994; 57 : 1044 – 50
14. Serio B, Rosamilio R, Giudice V, Zeppa P, Esposito S, Fontana R, et al. Successful management of pulmonary mucormycosis with liposomal amphotericin B and surgery treatment : a case report. *Infez Med* 2012; 20 S2 : 43-7
15. Furco A, Marchet B, Carbonnelle M, Vallerand H. Mucormycose pulmonaire : intérêt des aérosols d'amphotéricine B ? *Rev Mal Resp* 2001; 18 : 309 - 13
16. Mendoza-Ayala R, Tapia R, Salathe M. Spontaneously resolving pulmonary mucormycosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29 : 1335 – 6