

Ophtalmoplégie douloureuse compliquant une mucormycose sino-orbitaire

Ophtalmoplegia complicating sino-orbital mucormycosis

Walid Zbiba^{1,2}, Emna Bouayed^{1,2}, Nadia Ben abdesslem^{1,2}, Issam Elleuch^{1,2}, Malek Kharrat^{1,2}

1 Centre Hospitalo-universitaire Mohamed Taher Mamouri, Nabeul, Tunisie

2 Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, Tunisie..

R É S U M É

But: Nous rapportons le cas d'une ophtalmoplégie douloureuse secondaire à une mucormycose sino-orbitaire.

Observation : Il s'agit d'une patiente diabétique âgée de 68 ans, atteinte d'un cancer du sein hospitalisée dans un tableau fébrile associant ophtalmoplégie douloureuse avec une baisse brutale de l'acuité visuelle au niveau de l'œil droit. L'examen ophtalmologique a objectivé une ophtalmoplégie totale associée à un chémosis, un ptosis, un ulcère cornéen et une atrophie optique. L'examen ORL révèle la présence de foyers de nécrose de la muqueuse nasale et éthmoïdale. L'IRM orbito cérébrale a mis en évidence une pan sinusite avec extension orbitaire et névrite optique. La présentation clinique était en faveur d'une mucormycose sino orbitaire confirmée par les prélèvements mycologiques. La patiente a subi un débridement chirurgical nasosinusal et un traitement antifongique par voie systémique (amphotéricine B à la dose de 1mg/kg/j). L'évolution était favorable mais une cécité définitive s'est installée en dépit du traitement.

Conclusion : La mucormycose sino orbitaire est une infection fongique invasive rare. Les foyers de nécrose à l'examen endoscopique sont pathognomoniques et imposent le démarrage du traitement antifongique. Une prise en charge précoce et adaptée reste le seul garant d'une issue favorable tant fonctionnelle que vitale.

M o t s - c l é s

Mucormycose, ophtalmoplégie, sinusite, cécité

S U M M A R Y

Purpose: To report a case of complete ophthalmoplegia and blindness in sino-orbital mucormycosis.

Case report: A 68-year-old woman with history of diabetes and breast cancer presented with sudden onset of fever, orbital pain and blindness in the right eye. The patient was found to have no light perception, complete ophthalmoplegia, chemosis, corneal ulcer and optic nerve atrophy. In rhinologic examination, necrosis was noticed. Brain and orbit magnetic resonance imaging showed diffuse sinusitis with orbital involvement. The result of the clinical examination was reported as sino-orbital mucormycosis. The diagnosis was confirmed by pathological specimens. The patient underwent extensive surgical debridement and systemic antifungal treatment. Despite treatment, visual acuity did not recover.

Conclusion: The sino-orbital form of mucormycosis is a rare and insidious fungal infection. Ocular findings may range from orbital pain to ophthalmoplegia and blindness such as in our case. Black scar tissues seen on the nasal mucosa are pathognomonic. Delay in treatment due to late presentation and complications were major determinants in ocular prognosis and survival outcome.

Key - words

Mucormycosis, ophthalmoplegia, sinusitis, blindness.

La mucormycose est une infection fongique invasive rare, d'évolution souvent fatale. L'atteinte orbitaire succède à la sinusite et associe une ophtalmoplégie douloureuse (OMD), une exophtalmie et un ptosis. La cécité est fréquente secondaire le plus souvent à une atrophie optique. Nous rapportons l'observation d'une patiente immunodéprimée présentant une ophtalmoplégie douloureuse secondaire à une mucormycose naso-sinusienne.

OBSERVATION

Il s'agit d'une femme de 68 ans, admise pour fièvre, douleurs rétro orbitaires et baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit. La patiente est diabétique insulino-nécessitante traitée par chimiothérapie pour un cancer du sein.

L'examen ophtalmologique de l'œil droit a montré une perte de la perception lumineuse, un chémosis, un ptosis total inflammatoire et une exophtalmie non réductible grade 1. L'étude de l'oculomotricité a objectivé une paralysie douloureuse de l'élévation, l'adduction et l'abaissement avec une limitation de l'abduction. Le reste de l'examen a objectivé un ulcère cornéen et une mydriase aréflexive secondaire à une atrophie optique. L'examen de l'œil gauche était normal.

Le bilan biologique a révélé une hyperglycémie à 12 mmol /l avec une hémoglobine glyquée à 8,1%, un syndrome inflammatoire biologique et des globules blancs à 6970 /ml avec 4730 de polynucléaires.

L'examen ORL a montré une ulcération palatine avec fond nécrotique associée à des escarres de la muqueuse nasale et éthmoïdale.

Une Tomodensitométrie du massif facial a révélé une pan-sinusite droite avec une lyse de la lame papyracée et extension intra orbitaire (Figure 1). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale a objectivé une atteinte de la graisse intra et extra orbitaire ainsi qu'un épaissement des droits interne, supérieur et inférieur. Il existait une névrite optique ainsi qu'une extension à la fosse infra temporale, méningée et au sinus caverneux (Figure 2).

Le diagnostic de mucormycose a été évoqué devant l'association d'OMD fébrile avec pan sinusite et nécrose de la muqueuse nasale chez une patiente diabétique et immunodéprimée. Un traitement intraveineux par Amphotéricine B (forme colloïdale) à la dose de 1 mg/kg/j a été démarré. La chimiothérapie a été interrompue et une insulinothérapie par voie intraveineuse a été réalisée. L'ulcère cornéen a été traité localement par quinolones et cicatrisants cornéens.

Les prélèvements mycologiques du pus sinusien ont objectivé à l'examen direct des filaments mycéliens avec des cultures négatives. La biopsie nasale a identifié des filaments mycéliens non septés courts associés à des spores identifiés à *Rhizopus aeryzizus* (figure 3).

L'évolution était lente et un débridement chirurgical naso-sinusien par voie endonasale a été pratiqué à la 48ème heure.



Figure 1 : Tomodensitométrie du massif facial : comblement des cellules éthmoïdales avec extension intraorbitaire



Figure 2 : Imagerie par résonance magnétique coupe axiale : infiltration diffuse de la graisse et des muscles oculomoteurs droits avec sinusite éthmoïdale homolatérale

L'évolution ultérieure était favorable avec régression de l'ophtalmoplégie mais la cécité était définitive. L'amphotéricine B a été maintenue pendant 4 mois avec une dose cumulée de 4730 mg et vu le risque élevé de toxicité rénale une surveillance de la fonction rénale a été pratiquée (une créatininémie, Un ionogramme) de façon mensuelle le long de la durée du traitement associé à un bilan hépatique et une numération de la formule sanguine, à la recherche d'une éventuelle hépatotoxicité ou anémie. D'autres effets indésirables moins fréquents ont été également recherchés par des consultations spécialisées : troubles du rythme cardiaque, hypotension, neuropathie et troubles digestifs. La biopsie nasale de contrôle était négative avec à l'IRM une régression totale de la sinusite éthmoïdo-frontale. Le suivi de cette patiente est de 18 mois.

DISCUSSION

La mucormycose sino orbitaire est une affection rare et redoutable qui correspond à la prolifération dans les tissus d'un Zygomycète de la classe des mucorales dont les principaux germes *Rhizopus*, *Muco* et *Absidia* (1). Ces microorganismes habituellement saprophytes deviennent pathogènes chez les immunodéprimés. Le diabète en décompensation acido-cétosique constitue le principal facteur de risque (1,2). Les mucorales ont un tropisme vasculaire élevé leur permettant de provoquer des mucothromboses source de nécrose tissulaire (1). L'infection débute au niveau de la muqueuse nasale ou orale pour s'étendre aux sinus éthmoïdaux et maxillaires et plus rarement frontaux et sphénoïdaux. L'extension orbitaire se fait soit par contiguïté ou par voie périsvasculaire ou péri-neurale. Elle se traduit cliniquement par une ophtalmoplégie, une exophtalmie et un ptosis inflammatoire (1-3). La paralysie oculaire est secondaire soit à une paralysie des paires crâniennes, soit d'une atteinte directe des muscles oculomoteurs (3,4).

L'exophtalmie secondaire à l'infiltration des tissus rétro orbitaux et/ou à une thrombose du sinus caverneux est observée dans 83 à 64% des cas de la littérature (3). Le ptosis est présent dans tous les tableaux avec ophtalmoplégie mais peut se voir seul dans 3% des cas (2). L'extension de l'infection vers l'apex orbitaire peut engendrer une névrite optique source de cécité (65% pour Yohai (5) et 80 % pour Bhansali (2)). Une endophtalmie endogène à mucore est rarement observée (5). Le diagnostic est essentiellement clinique évoqué en présence chez un immunodéprimé d'une pansinusite avec des escarres de la région orbito-nasale ou du plancher buccal (3). L'IRM orbito cérébrale permet de préciser l'existence de signes de gravité : lyse osseuse, infiltration de la graisse de la fosse infra-temporale ou extension encéphalique. La pansinusite est fréquemment observée (3).

La certitude diagnostique est apportée par l'examen anatomo-pathologique. Les mucorales sont des filaments mycéliens, épais, courts, non septés, ayant des ramifications à angles droits portant des sporocystes de

formes variables selon le genre mis en évidence par les colorations PAS et Gomori-Grocott. La culture sur milieu de sabouraud permet d'identifier l'espèce et de réaliser l'antibiogramme (4,6), mais ces cultures ne sont pas toujours positives comme c'est le cas pour notre patient. En fait au laboratoire le diagnostic reste délicat à établir car les éléments fongiques sont rares ou répartis de manière hétérogène dans les fragments tissulaires. Les techniques de prélèvement, grattage ou aspiration, ont tendance à fragmenter les éléments fongiques, qui deviennent invisibles à l'analyse microscopique et impropres à la culture (7). Le traitement de la mucormycose naso-orbitaire repose sur 3 volets : l'équilibration des facteurs de risque, l'antibiothérapie et le débridement chirurgical (2,3,4,6).

L'antibiothérapie repose sur l'amphotéricine B par voie intraveineuse à la dose de 1 mg/kg/jour maintenue pendant 3 mois. La forme liposomale (10 mg/kg/j) permet une meilleure réponse avec moins d'effets indésirables (8). Le Posaconazole est proposé en cas d'intolérance à l'amphotéricine B (9) ou en association avec des résultats variables. Le débridement chirurgical des foyers de nécrose doit être conduit précocement et guidé par l'examen extemporané (10). Le pronostic fonctionnel et vital de cette affection est grave avec un taux de mortalité de 20 à 50% des cas (11). La survie dépend du délai rapide de prise en charge (76% pour un traitement avant 7 jours et 40% après deux semaines) et de l'association du débridement chirurgical à l'antibiothérapie (5). La survie des non diabétiques est meilleure que celle des diabétiques (60-77% versus 20-34%) (1,5).

CONCLUSION

La mucormycose sino orbitaire est une infection fongique invasive rare survenant essentiellement chez des sujets immunodéprimés. Le diagnostic doit être évoqué rapidement en présence de foyers de nécrose à l'examen endoscopique. L'évolution dépend de la précocité du diagnostic et de la prise en charge et de l'absence d'atteinte cérébrale. Ces facteurs constituent les seuls garants d'une issue favorable tant fonctionnelle que vitale.

REFERENCES

- Petrikkos G, Drogari-Apiranthitou M. Zygomycosis in Immunocompromised non-Haematological Patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1):e2011012.
- Bhansali A, Bhadada S, Sharma A et al. Presentation and outcome of rhino-orbital-cerebral mucormycosis in patients with diabetes. *Postgrad Med J*. 2004 Nov;80(949):670-4.
- Mbarek C, Zribi S, Khamassi K, et al. Rhinocerebral mucormycosis: five cases and a literature review. *B-ENT* 2011;7(3):189-93.
- Jain S, Kumar S, Kaushal A. Rhinocerebral mucormycosis with isolated sixth nerve palsy in an immunocompetent patient. *Med J Malaysia*. 2011 Oct;66(4):376-8.
- Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, et al. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis: major review. *Surv Ophthalmol* 1994; 39:3-22.
- DiBartolo MA, Kelley PS. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis (ROCM): a comprehensive case review. *Aviat Space Environ Med*. 2011 Sep;82(9):913-6.
- T Gaillard, A cremades, O Cathelinaud, S Crémads, P Brisou, JP Terrier et al. Diagnostic d'une mucormycose. *SPECTRA BIOLOGIE* 2005 ; 143 : 20- 22
- Ogawa T, Takezawa K, Tojima I, Shibayama M, Kouzaki H, Ishida M, Okabe H, Shimizu T. Successful treatment of rhino-orbital mucormycosis by a new combination therapy with liposomal amphotericin B and micafungin. *Auris Nasus Larynx*. 2012 Apr;39(2):224-8.
- Kulendra K, Habibi M, Butler C, Clarke P, Howard D. Use of posaconazole in the treatment of infective rhinocerebral mucormycosis. *J Laryngol Otol*. 2010 Dec; 124(12):1314-7.
- Saedi B, Sadeghi M, Seilani P. Endoscopic management of rhinocerebral mucormycosis with topical and intravenous amphotericin B. *J Laryngol Otol*. 2011 Aug;125(8):807-10.
- Chander J, Kaur J, Gulati N, Arora V, Nagarkar N, Sood S, Mohan H. Sudden vision loss caused by rhino-orbital zygomycosis in diabetic patients: case series. *Mycoses*. 2011 Jul;54(4):e228-32.