

# MUCORMYCOSE ET DIABÈTE :

## A propos de trois cas

A. TRABELSI (1), A. SOUA (2), B. SRIHA (3), A. F. MILI (4), M. MOKNI (5), M. LAARIF (6), S. KORBI (7)

**RéSUMÉ :** La mucormycose est une affection fongique, rare et souvent fatale. Elle survient préférentiellement sur un terrain particulier tel que le diabète en décompensation acidocétosique. Nous rapportons trois cas de mucormycose : une rhino-orbito-cérébrale, une rhino-orbitaire et une pulmonaire. Les patientes étaient toutes diabétiques en décompensation acidocétosique. Le diagnostic a été posé à l'examen anatomopathologique et mycologique par la mise en évidence de filaments mycéliens de l'ordre des mucorales. L'évolution s'est avérée favorable dans un seul cas et fatale dans deux cas malgré une thérapeutique adaptée.

**MUCORMYCOSIS AND DIABETES : THREE CASES REPORTED**  
**SUMMARY :** Mucormycosis is a rare and often fatal fungal infection. It mainly occurs when predisposing factors such as diabetic ketoacidosis are present. We report three cases of rhino-orbito-cerebral, rhino-orbital and pulmonary mucormycosis in patients with diabetic ketoacidosis. The diagnosis was reached after identification of hyphae of the order mucorales using pathology and mycology examinations. A fatal issue occurred in two cases and one case survived after adequate therapy.  
**KEYWORDS :** *Mucormycosis - Diabetes - Rhizopus - Histopathology*

### INTRODUCTION

La mucormycose est une affection fongique rare, secondaire à la prolifération dans différents tissus, de champignons opportunistes de la famille des mucorales. Elle survient sur un terrain particulier d'immunodépression ou de diabète en acidocétose.

A partir de trois cas de mucormycose diagnostiquée en 2001 et 2002, nous rappelons les principales caractéristiques anatomo-cliniques de cette affection et insistons sur l'apport de l'examen anatomo-pathologique dans son diagnostic précoce.

### OBSERVATION N°1

La patiente âgée de 24 ans, connue diabétique insulino-dépendante depuis 4 ans, a été hospitalisée pour une décompensation acido-cétosique avec une hypertrophie amygdalienne droite compliquée d'une nécrose cutanée de la région cervicale homolatérale. Dix jours après son hospitalisation, la patiente a développé une cécité droite secondaire à l'occlusion de l'artère centrale de la rétine, malgré une antibiothérapie à large spectre et une rééquilibration de son diabète. La rhinoscopie antérieure a objectivé la présence d'une nécrose des cornets moyen et inférieur droits étendue à la fosse nasale. Le scanner orbito-cérébral montrait la présence d'une éthmoïdite et sinusite maxillaire droite sans lésion cérébrale associée. L'analyse histologique des prélèvements biopsiques de la fosse nasale montrait la présence, dans un matériel

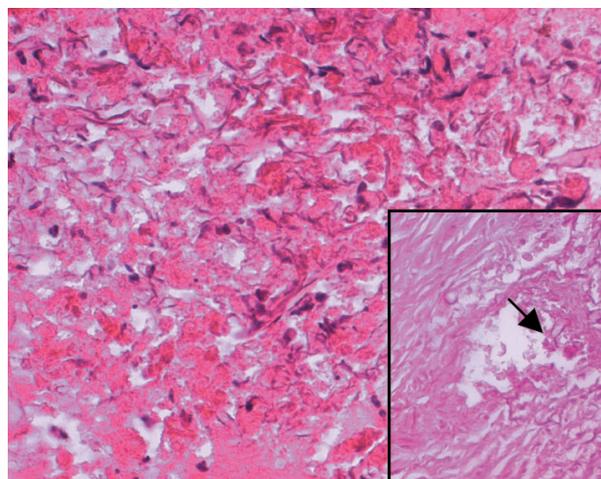


Fig. 1. Filaments mycéliens larges non septés dans un matériel nécrotique en cartouche : filaments mycéliens au sein de la paroi vasculaire (HE : G x20).

fibrino-nécrotique, de filaments mycéliens larges et non septés (fig. 1). Ils envahissaient la paroi des vaisseaux et ils étaient mieux identifiés à la coloration au PAS (Périodic Acid Schiff) et de Gomori-Grocott (fig. 2). La morphologie de ces filaments et leur tropisme vasculaire permettaient de porter le diagnostic de mucormycose rhino-orbitaire. L'examen mycologique direct était négatif et la culture isolait un *Rhizopus oryzae* (fig. 3). Douze jours après son hospitalisation, la patiente a été traitée par amphotéricine B intraveineux pendant 38 jours avec débridement quotidien des zones nécrotiques orbito-sinusiennes. L'évolution s'est avérée favorable avec un recul de 12 mois.

### OBSERVATION N°2

Une jeune fille de 16 ans, diabétique insulino-dépendante depuis 2 ans, a été hospitalisée pour coma acidocétosique dans un contexte fébrile. Le bilan infectieux était négatif. L'évolution a

(1) Assistant, (2) Résident, (3) Professeur Agrégé, (5) Professeur, (6) Spécialiste, (7) Chef de Service, Anatomopathologie et Cytologie Pathologique.

(4) Professeur, Parasitologie, CHU F. Hached, Sousse, Tunisie

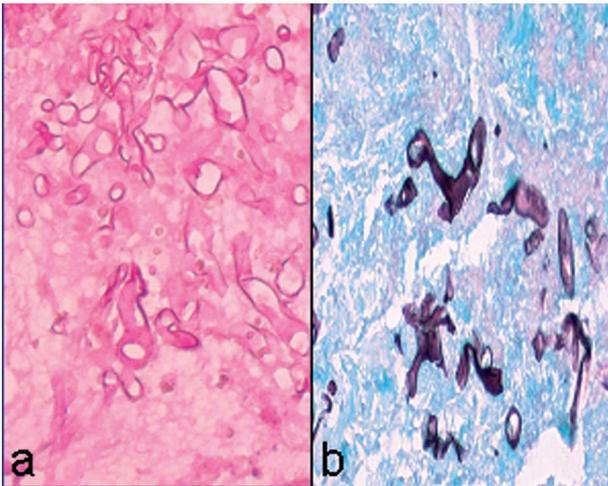


Fig. 2. filaments mieux visibles au PAS (a) et au Gomori-Grocott (G x 40).

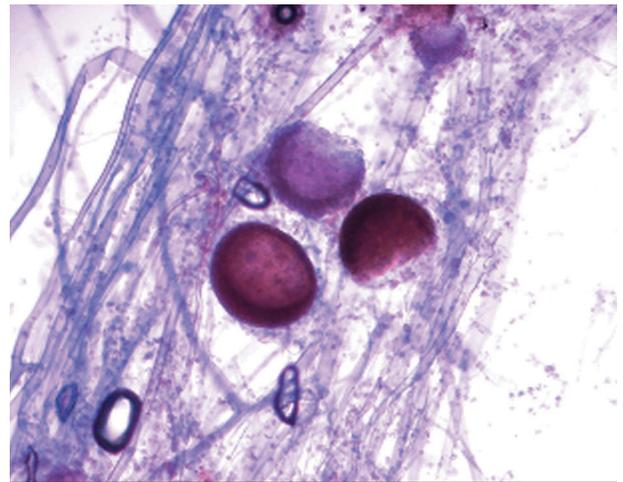


Fig. 3. Culture : *Rhizopus oryzae*.

été marquée, deux jours après son hospitalisation, par l'amélioration de son état de conscience et l'apparition d'une cécité droite et d'une rhinite homolatérale. La rhinoscopie antérieure notait la présence d'une nécrose du cornet moyen et inférieur droits étendue à la fosse nasale droite. Le scanner orbito-cérébral montrait une sinusite maxillaire et éthmoïdite droites. L'examen direct des prélèvements nécrotiques effectués au niveau de la fosse nasale montrait la présence de filaments mycéliens. L'examen histologique mettait en évidence la présence de filaments mycéliens larges non septés, bien soulignés par le PAS et le Gomori-Grocott. Ces aspects évoquaient morphologiquement une mucormycose. La culture identifiait un *Rhizopus oryzae*.

Deux jours après, la patiente a développé des lésions ischémiques cérébrales diffuses avec un important emphysème médiastinal et est décédée 48h après le début du traitement par amphotéricine B intraveineux.

### OBSERVATION N°3

Une jeune fille de 20 ans, diabétique insulino dépendante, a été hospitalisée dans un tableau de décompensation acido-cétosique avec une dyspnée et une douleur basi-thoracique gauche évoluant dans un contexte fébrile. La radiographie pulmonaire objectivait la présence d'une opacité hétérogène mal limitée et non excavée occupant plus que la moitié du champ pulmonaire gauche (fig. 4). La patiente a été placée sous antibiothérapie à large spectre pendant 15 jours avec rééquilibration de son diabète. Toutefois, la symptomatologie pulmonaire s'est aggravée. Une fibroscopie bronchique était alors indiquée



Fig. 4. Radiographie pulmonaire : infiltrat opaque basithoracique gauche.

et elle montrait une lésion bourgeonnante du lobe inférieur gauche et de la lungula évoquant une aspergillose diffuse. L'aspiration bronchique notait la présence de filaments mycéliens ramifiés évoquant une mycose bronchique. L'analyse histologique du prélèvement biopsique confirmait le diagnostic de mucormycose broncho-pulmonaire, l'examen mycologique direct notait la présence de filaments mycéliens et la culture était négative. L'évolution était marquée par le

décès de la patiente par hémoptysie foudroyante, malgré un traitement par l'amphotéricine B intraveineux pendant deux semaines. Les principaux aspects anatomo-cliniques sont résumés dans le tableau I.

## DISCUSSION

La mucormycose est une infection fongique rare, causée par un agent de la classe des zygomycètes, ordre des mucorales (1, 2). Ces champignons sont saprophytes, largement répandus dans la nature, et ils deviennent pathogènes sur un terrain particulier tel que le diabète en décompensation acidocétosique, l'immunodépression et les hémopathies malignes (1, 2, 3).

La mucormycose semble être peu connue en Tunisie; le premier cas a été décrit en 1994 sans isolement de l'agent causal (4). Depuis, moins d'une vingtaine de cas étaient publiés en Tunisie (1, 2, 5).

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de cette affection sont mal connus (6), ils sembleraient impliquer essentiellement des anomalies qualitatives et quantitatives des polynucléaires neutrophiles (6). Une acidocétose métabolique sévère et une hypoxie seraient des facteurs favorisant la propagation de mucorales (6). Leur pouvoir pathogène est basé sur leur grande affinité pour les parois vasculaires entraînant la formation de thromboses et par la suite une nécrose et une gangrène du tissu infecté (1).

Parmi les formes cliniques, l'atteinte rhino-cérébrale est la plus fréquemment décrite, mais l'atteinte pulmonaire, digestive et cutanée sont également rapportées (2, 3). Classiquement, l'at-

teinte rhino-orbito-cérébrale est retrouvée chez le diabétique en décompensation acidocétosique, tandis que la forme pulmonaire est souvent retrouvée chez les patients traités pour des hémopathies malignes (7). Dans nos cas, les malades étaient toutes des diabétiques même celle qui présentait une atteinte pulmonaire. A la phase aiguë, les signes cliniques sont peu spécifiques et le diagnostic est rarement évoqué. Pour nos malades, le diagnostic de mucormycose n'a été suspecté que tardivement, malgré un contexte clinique considéré pour certains, comme évocateur (8). En effet, pour Harati, chez tout diabétique qui présente une sinusite, une douleur oculo-faciale ou une pneumonie, une mucormycose doit être suspectée (8).

Les signes radiologiques ne sont pas spécifiques de cette affection. En cas d'atteinte pulmonaire, la radiographie pulmonaire peut montrer des opacités, des infiltrats ou des images cavitaires (3). En cas d'atteinte orbito-cérébrale, le scanner n'a que peu d'intérêt diagnostique; cependant il est d'un apport considérable dans l'appréciation de l'extension sinuso-orbitaire et la recherche d'un envahissement endocrânien (9).

En effet, le diagnostic de certitude de la mucormycose, quelle que soit la localisation, repose sur la mise en évidence du champignon (3). L'examen mycologique direct est rarement positif et la culture est relativement lente et souvent négative (10). Pour nos malades, l'examen direct était positif dans deux cas et l'agent étiologique était isolé par culture dans deux cas. Le diagnostic de mucormycose était confirmé dans tous les cas par l'analyse histologiques des prélèvements biopsiques.

TABLEAU I – RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

| Cas n° | Maladie primitive | Signes cliniques  | Délai : début symptômes de Diagnostic de Mucormycose | Histopathologie               | Examen direct                 | Culture         | Evolution depuis le début de symptomatologie |
|--------|-------------------|---|--|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|--|
| 1      | DID*              | Phlegmon amygdalien<br>sinusite maxillaire cécité unilatérale | 12 jours   | Filaments mycéliens siphonnés | Négatif                       | Rhizopus oryzae | Favorable (recul 12 mois)                    |
| 2      | DID*              | Sinusite maxillaire cécité ischémie cérébrale                 | 6 jours  | Filaments mycéliens siphonnés | Filaments mycéliens siphonnés | Rhizopus oryzae | Décès après 8 jours                          |
| 3      | DID*              | Douleur basi-thoracique fièvre                                | 18 jours   | Filaments mycéliens siphonnés | Filaments mycéliens           | Négative        | Décès après 33 jours                         |

\*DID : diabète insulino-dépendant

L'aspect histologique consiste à mettre en évidence, dans un matériel nécrotique, de filaments mycéliens larges de 5 à 25 µm de diamètre, non septés avec des bifurcations à angle droit, mieux visibles à la coloration au PAS et de Gomori-Grocott (10). Ces caractéristiques morphologiques les différencient des filaments aspergillaires qui sont moins larges de 6 à 5 µm de diamètre, septés et ramifiés avec embranchement dichotomique à 45°(3). Pour notre troisième observation, l'aspergillose pulmonaire était suspectée à l'examen clinique, radiologique et endoscopique. Le diagnostic a été corrigé en faveur de la mucormycose, à l'analyse histologique.

Le traitement doit être le plus précoce possible (10). Chez nos malades, l'instauration du traitement s'est avérée assez tardive, de 6 à 18 jours après le début de la symptomatologie. Ce traitement consiste à corriger les désordres métaboliques sous jacents et lutter contre l'infection fongique (11). L'amphotéricine B intraveineuse reste le traitement antifongique de référence, il doit être toujours associé à un débridement chirurgical des lésions de nécrose (12).

Le pronostic de cette affection reste sombre et le décès survient dans près de 80% des cas en 5 à 7 jours, par thrombose extensive des vaisseaux (13). Ce pronostic est souvent conditionné par l'atteinte cérébrale, d'autant plus que la diffusion de l'amphotéricine B dans le système nerveux central est toujours médiocre (1). L'issue fatale a été rapide dans 2 cas de nos patientes, survenant 8 et 33 jours après le début de la symptomatologie. L'évolution favorable dans un seul cas pourrait être expliquée par l'absence de l'atteinte cérébrale.

## CONCLUSION

Nos observations illustrent l'intérêt de l'analyse histopathologique dans le diagnostic précoce de la mucormycose à laquelle il faut penser en particulier chez le diabétique en décompensation acido-cétosique.

## RÉFÉRENCES

1. Belhadi SE, Daoud D, Castli M, et al.— Mucormycose rhino-orbitaire et diabète. A propos de 6 cas tunisiens. *J Mycol Med*, 1997, **7**, 159-161.
2. Kooli H, Belcadhi M, Cherif R, et al.— La mucormycose rhinocérébrale. *Tunisie Méd*, 1998, **76**, 215-218.
3. Nourdine K, Telfour A, Antoine M, et al.— Mucormycose pulmonaire chez un patient leucémique. Difficultés diagnostiques et thérapeutiques ? *Rev Mal Respir*, 1997, **14**, 502-505.
4. Ben said M, Yacoubi MT, Ben hammouda M, et al.— Mucormycose rhinocérébrale. A propos d'un cas tunisien. *J Mycol Med*, 1994, **4**, 51-53.
5. Mnif F, Cheikh-Rouhou F, Ayadi A, et al.— Mucormycose rhinocérébrale : a propos de 4 nouveaux cas tunisiens. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, **94**, 239-242.
6. Pages- Lagorce C, Fabre A, Bruneel F, et al.— Mucormycose disséminée au cours du sida. *Ann Pathol*, 2000, **20**, 343-345.
7. Rangel-Guerra RA, Martinez HR, Saenz C, et al.— Rhinocerebral and systemic mucormycosis. Clinical experience with 36 cases. *J Neurol Sci*, 1996, **143**, 1930.
8. Harati Y.— diabetes mellitus and the nervous system. *Endocrinal Metab Clin North Am*, 1996, **25**, 325-360.
9. Gamba JL, Woodruff WW, Djang WT, et al.— Craniofacial mucormycosis assesment with CT. *Radiology*, 1986, **160**, 207-212.
10. Lehrer RI, Howard DH, Sypherd PS, et al.— Mucormycosis. *Ann Intern Med*, 1980, **93**, 93-108.
11. Bhattachryya AK, et al.— Rhinocerebral phycomycosis; an unusual presentation. *J Laryngol Otol*, 1992, **106**, 48-49.
12. Ochi JW, Harris JP, Feldman JI.— Rhinocerebral mucormycosis, results of aresive surgical debridement and amphotericine B. *Laryngoscope*, 1988, **98**, 1339-1342.
13. Debievre C.— Les zygomycoses. *Bull Soc Fr Mycol Med*, 1986, **15**, 315-322.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. A. Trabelsi, Service d'anatomie pathologique, CHU F. Hached de Sousse, 40001 Tunisie.  
Tel / Fax : 0021673210355,  
E-mail : trabelsiamel@voila.fr