

DESC Maladies infectieuses et Tropicales

Infections fongiques ORL



Pr Fanny Lanternier, Pr Benjamin Verillaud

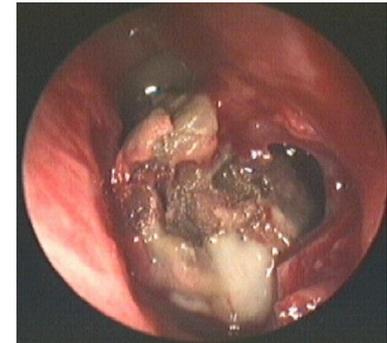
Liens d'intérêt: Benjamin Verillaud

Période 2019-2024	Industrie pharmaceutique
Coordonnateur études	aucun
Investigateur études	aucun
Consultant	Medtronic, Sanofi-Genzyme
Invitation à des congrès	Amplifon, Medtronic, Sanofi-Genzyme
Orateur rémunéré	Amplifon, Collin, Mylan, Medtronic, Sanofi-Genzyme, GSK
Actionnaire	aucun

Plan

- Otites fongiques :
 - Otites externes non invasives
 - Otites fongiques invasives

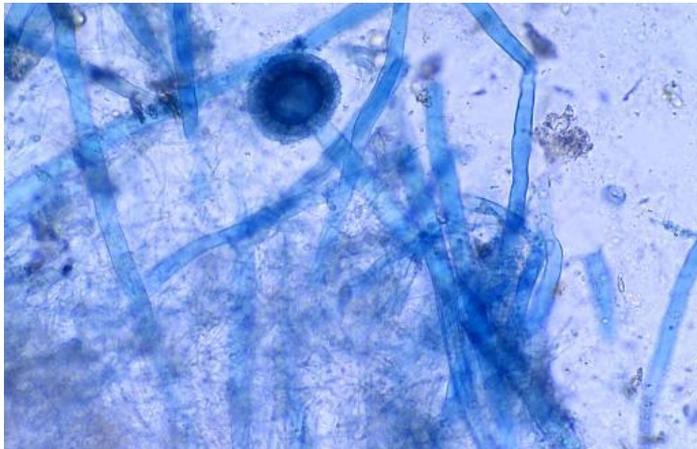
- Sinusites fongiques
 - Balle fongique
 - Sinusite fongique allergique
 - Sinusites fongiques invasives



Otites fongiques

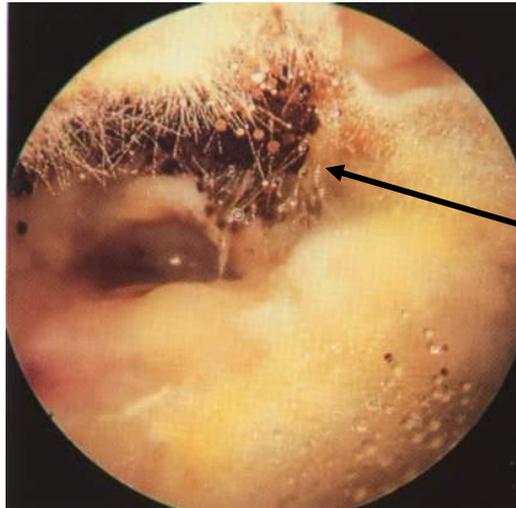
Infections fongiques en otologie : généralités

- Deux grands cadres nosologiques :
 - Pathologie cutanée du conduit , non invasive = “**otomycose**”
 - **Mycose invasive : patient diabétique/immunodéprimé... le plus souvent**
- Essentiellement dues à ***Aspergillus niger et Aspergillus fumigatus***...(quasi-certain quand des têtes sont visibles)



Otite externe fongique non invasive : “otomycose”

- Fréquente++ notamment en période estivale et chez la femme enceinte
- Infection superficielle du CAE cutané
- **Diagnostic clinique : otalgie, otorrhée... et otoscopie**
- **Souvent associée à une otite externe bactérienne (5 à 30% des cas),** ou à une otite moyenne avec otorrhée (cholestéatome, otite chronique non cholestéatomateuse avec perforation tympanique)
- Prélèvements microbiologiques :
 - Mycologique : dans le conduit (+ biopsie seulement si doute sur le caractère invasif)
 - Bactériologique ++



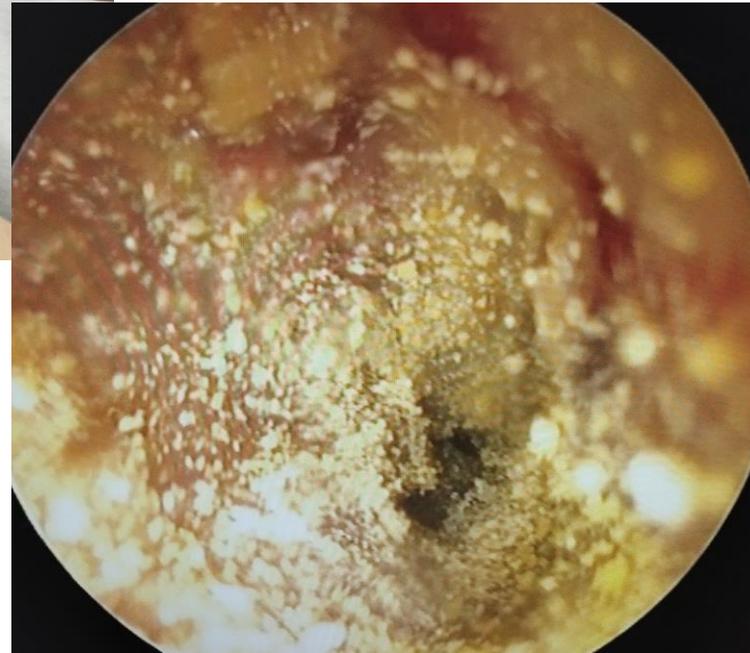
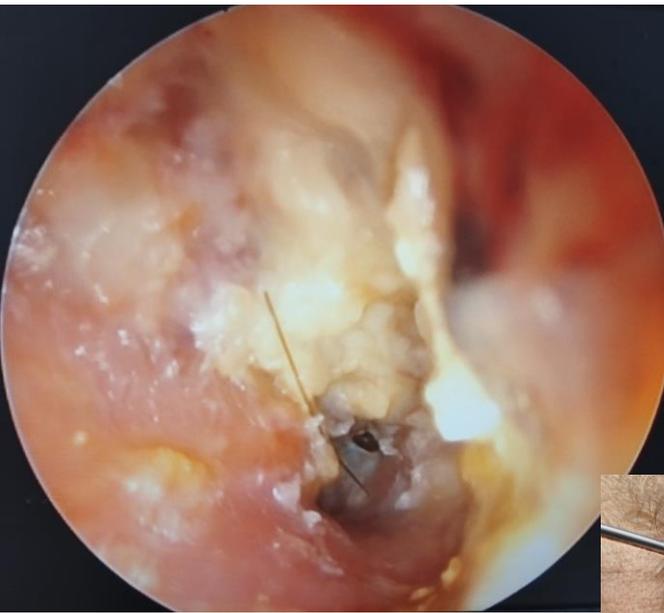
Otorrhée colonisée à *Aspergillus niger*

Otomycose : traitement

- **Traitement “instrumental” : systématique**, effectué en consultation
 - Il suffit parfois : aspirations répétées, bains d’oreille à l’eau oxygénée boratée...
 - **Supprimer les facteurs favorisants** en cas de récurrence (humidité): **traitement de l’otite externe bactérienne ++**, voire exceptionnellement alésage du CAE sous AG, tympanoplastie...
- Place des antifongiques en traitement local :
 - AFSSAPS : Auricularum
(nystatine pas toujours active sur les filaments... effet ASSECHANT de la forme en poudre ++)
 - Pévaryl lait ou lotion (inactif sur filaments)
 - Fungizone lotion dermique (pas si perforation : amphi B ototoxique)
 - Utilité des topiques locaux non démontrée +++

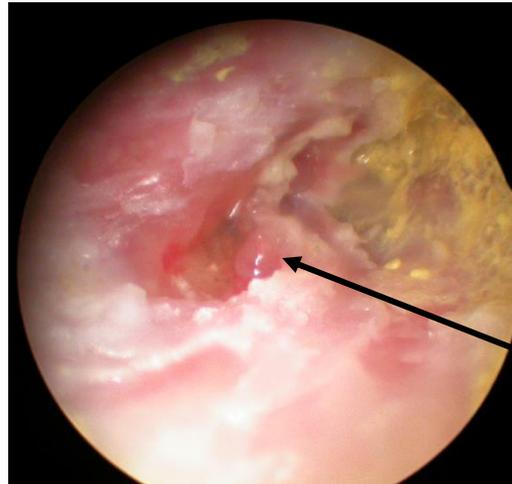


Perforation tympanique avec otorrhée



Otite fongique invasive

- Touchent les tissus mous < l'os sous-jacent (rocher)
- Jusqu'à 10% des otites malignes externes sont d'origine fongique (**Aspergillus++**)
- Terrain diabétique/immunodéprimé
- Cliniquement :
 - **Otalgie ++**
 - Sténose du conduit auditif externe et/ou otorrhée et/ou polypes du conduit
 - Apparition d'une perforation tympanique non présente initialement
 - Possible atteinte des nerfs crâniens : **paralysie faciale périphérique**

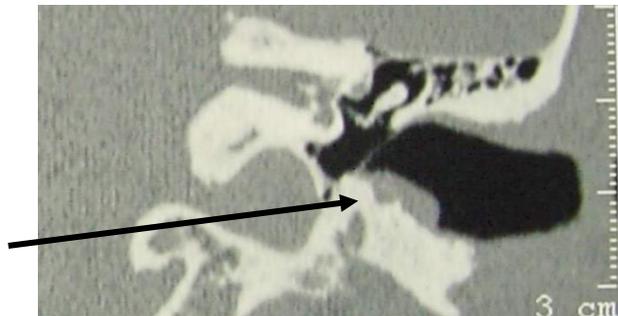


Après aspiration : zone
d'ostéite du conduit avec
polype adjacent

Otite fongique invasive

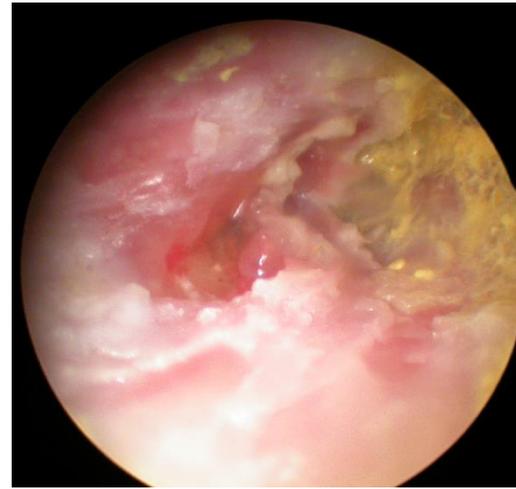
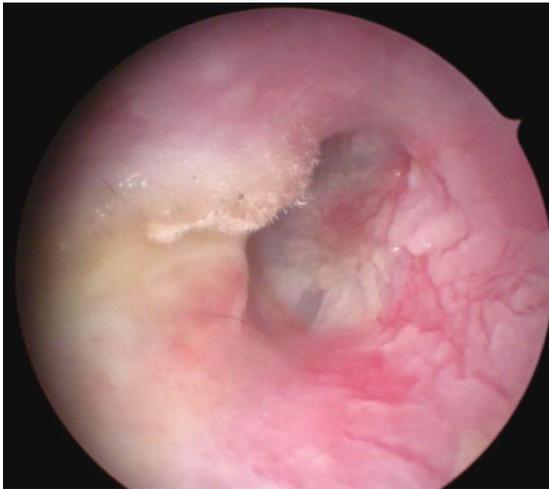
- Bilan initial :
 - Fenêtre thérapeutique +++ tant que le pathogène n'est pas identifié
 - Biopsies sous AL < AG avec anatomopathologie, mycologie, bactériologie
 - VS
 - TDM +/- IRM des rochers
 - Imagerie métabolique : TEP-TDM ou scintigraphie aux leucocytes marqués
- Traitement :
 - **Antifongiques par voie systémique** (durée > 6 mois ?) puis réévaluation
 - Chirurgie rarement nécessaire
 - Critères d'arrêt du traitement : disparition des douleurs, normalisation de l'otoscopie, de la VS et de l'imagerie métabolique (NB : normalisation beaucoup plus tardive des atteintes nerveuses, du scanner et de l'IRM)

Lyse osseuse du plancher du conduit auditif

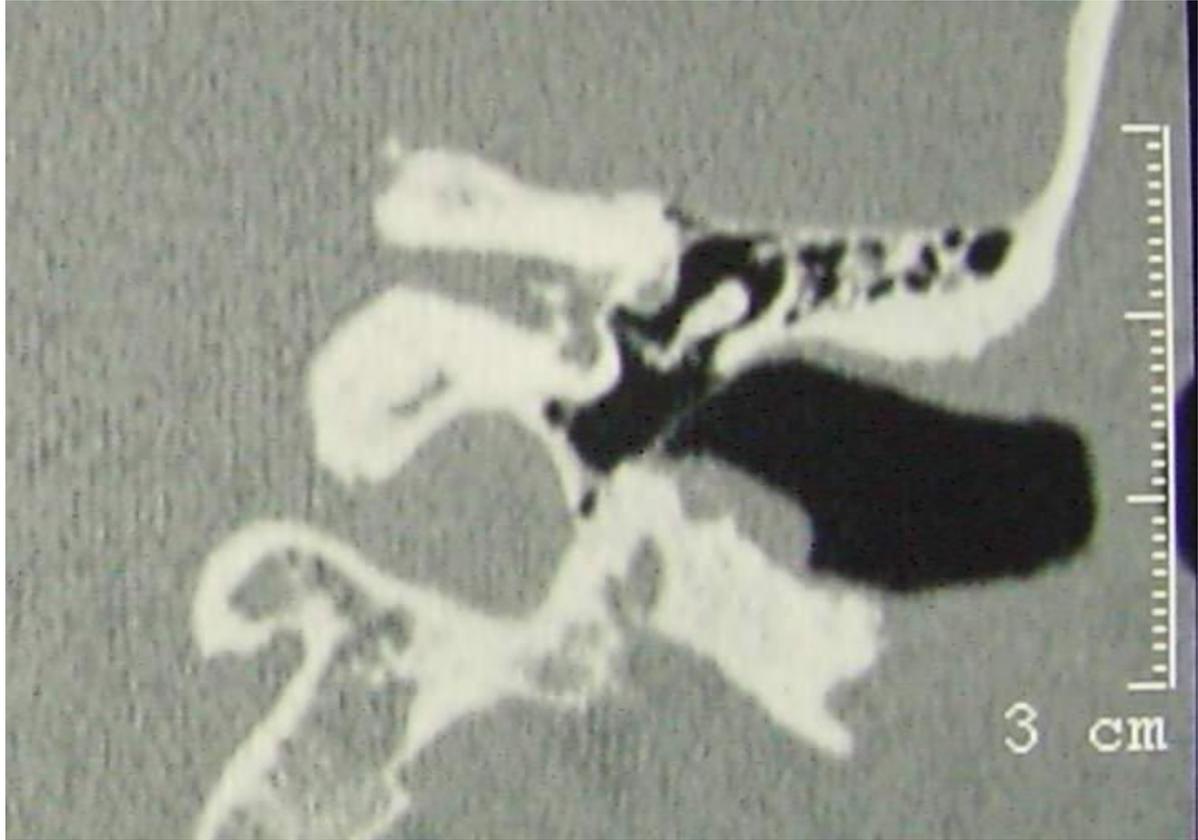


Forme frontière... Otite invasive chez le patient immunocompétent ?

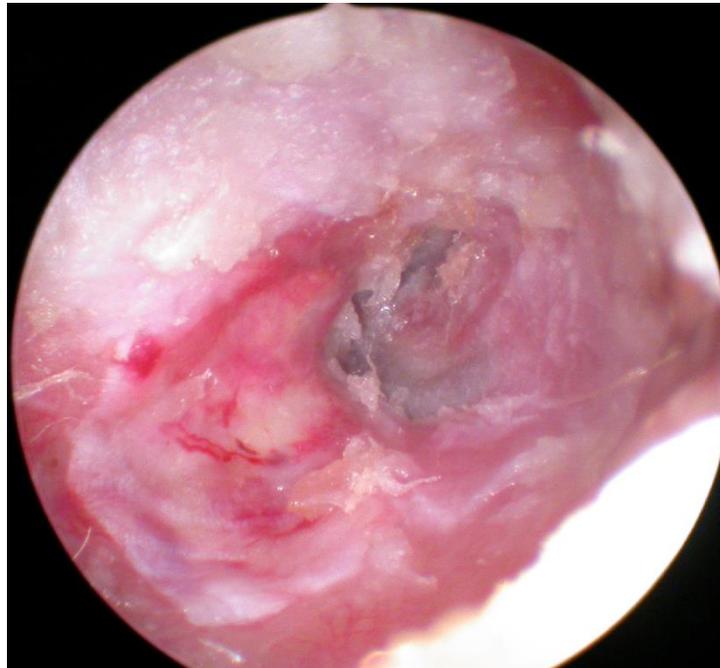
- Homme de 52 ans sans antécédent
- Fréquents voyages en Inde
- Otolgie chronique +++
- Traité depuis plus de 6 mois sans succès
- Aspect otoscopique :



Quels examens complémentaires ?



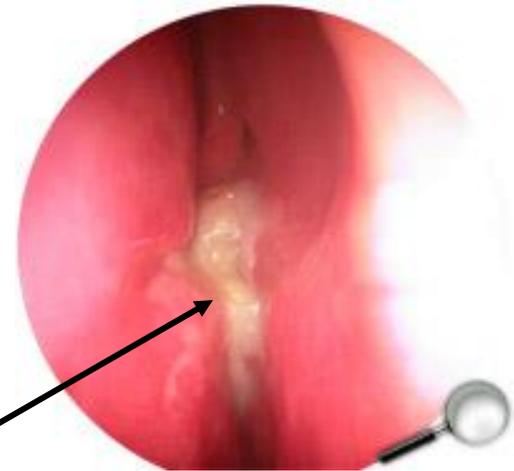
- Traitement antifongique local insuffisant au stade invasif (Fungizone)
- Curetage de l'ostéite avec couverture de l'os
- Traitement antifongique systémique? Voriconazole++



Sinusites fongiques

Balle fongique = aspergillome = mycétome

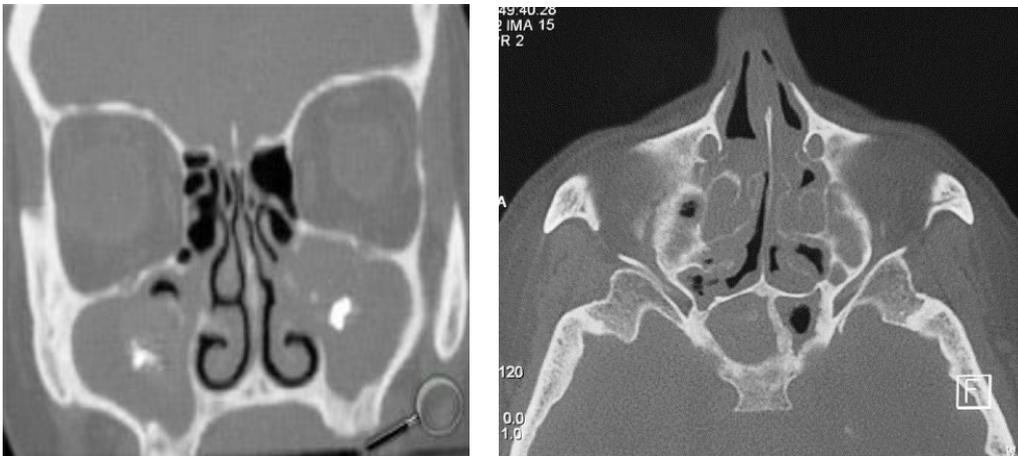
- **Pathologie très fréquente, ubiquitaire, touche les patients immunocompétents**
- Aspergillus sp. >> Fusarium sp. ou champignons noirs
- Souvent liée à une colonisation d'un **corps étranger d'origine dentaire dans le sinus maxillaire**, mais il existe aussi des formes sphénoïdales > ethmoïdales > frontales, voire plurisinusiennes
- **Risque principal : surinfection bactérienne** avec symptomatologie de sinusite bactérienne aiguë ou chronique, et potentielles complications
- Examen clinique :
 - Souvent normal
 - Si surinfection bactérienne : pus au méat moyen (ou récessus sphéno-ethmoïdal si sinus sphénoïdal)
 - Parfois aspergillome directement visible à l'ostium du sinus



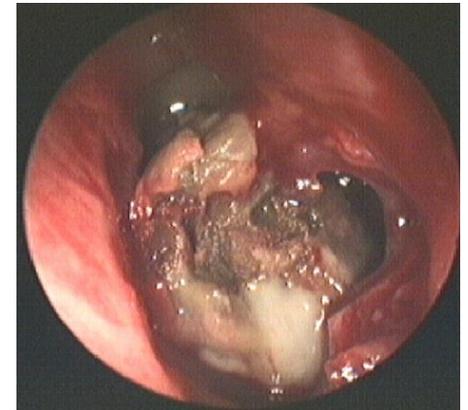
Aspergillome surinfecté faisant issue du méat moyen gauche

Balle fongique = aspergillome = mycétome

- Imagerie :
 - TDM : Comblement partiel ou complet du sinus, aspect de « **calcifications** », parfois corps étranger sous-jacent, sclérose des parois du sinus si surinfection bactérienne chronique ; plus rarement, formes « pseudotumorales » avec érosion régulière des parois du sinus liée à la croissance de l'aspergillome
 - IRM : rarement indiquée... Hyposignal T2 de l'aspergillome
- **Traitement chirurgical : évacuation de l'aspergillome** sous AG (voie endonasale++), avec anatomopathologie (de l'aspergillome + de fragments tissulaires, pour vérifier l'absence d'invasivité), mycologie, bactériologie
- Pas d'indication à un traitement antifongique local ou systémique

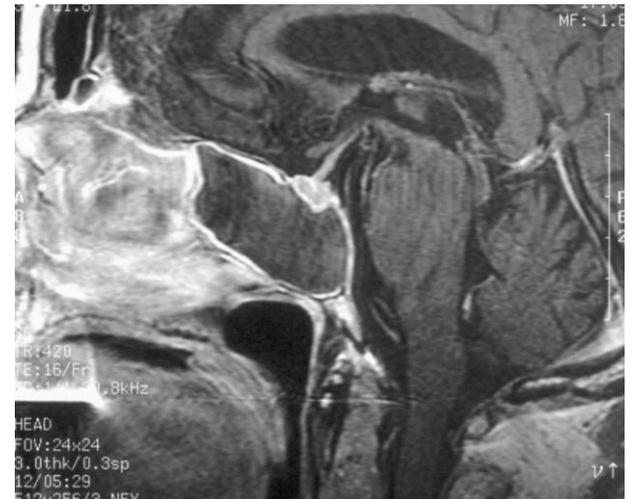
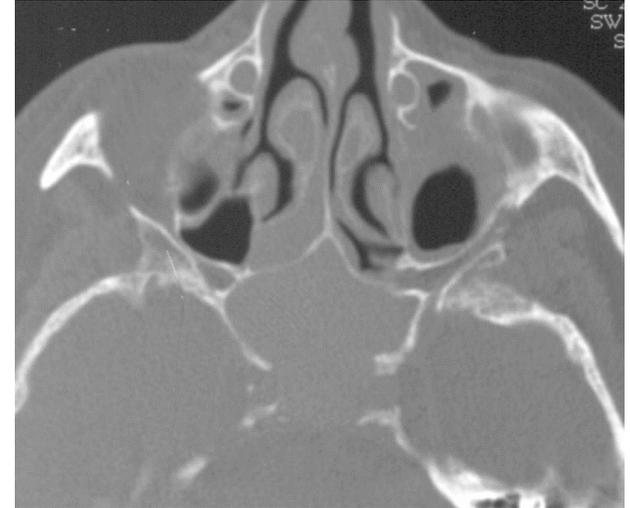


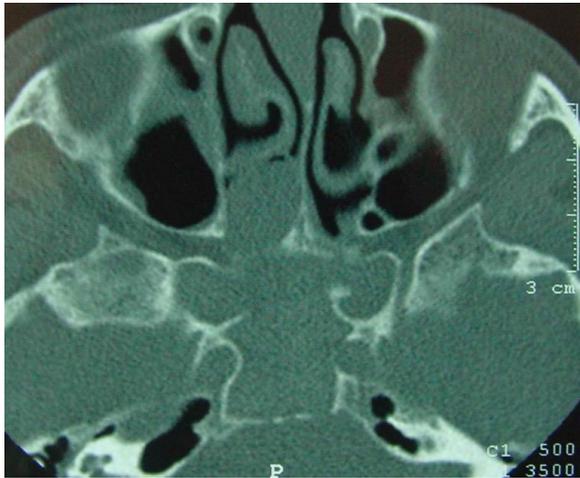
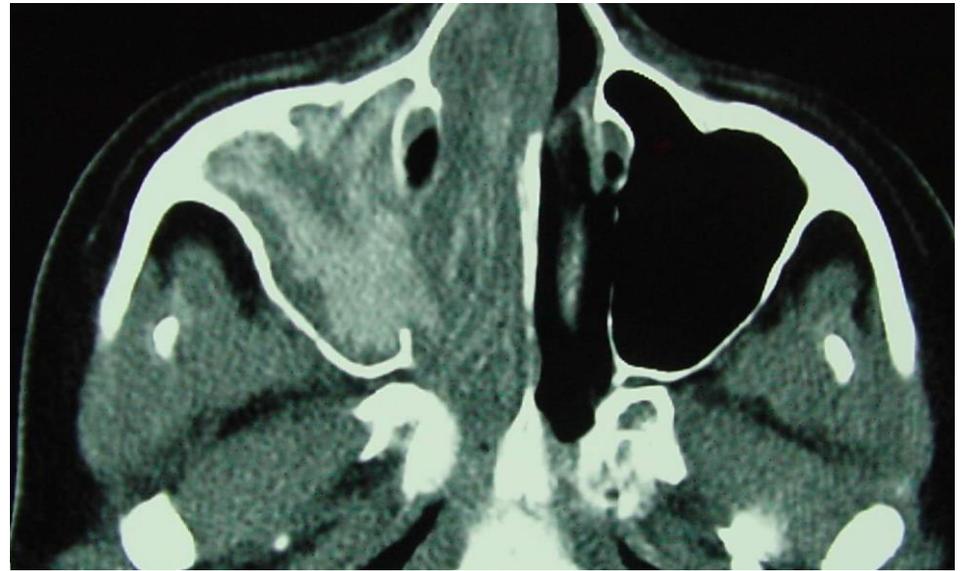
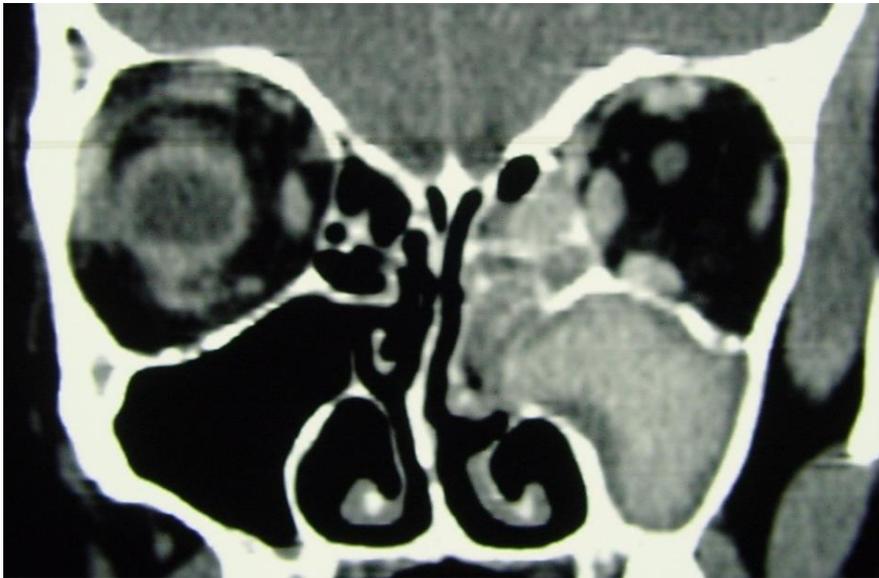
Calcifications intrasinusiennes, sclérose des parois sinusiennes



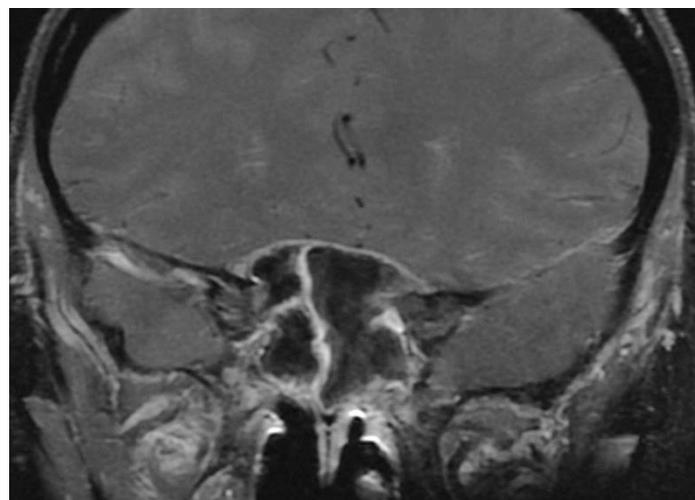
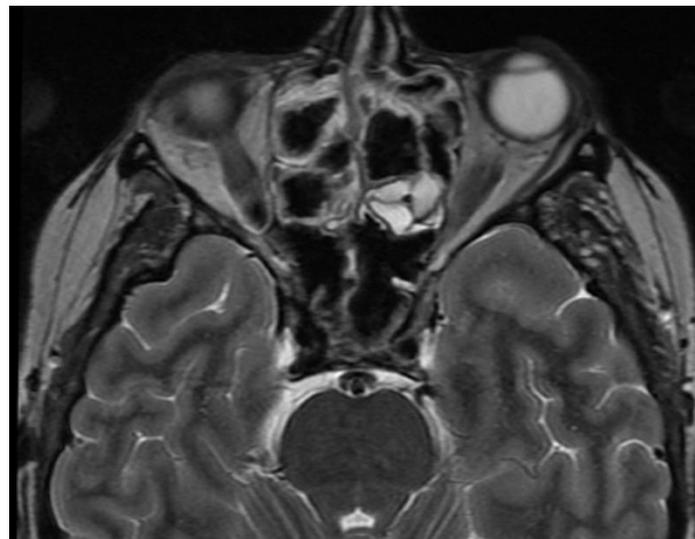
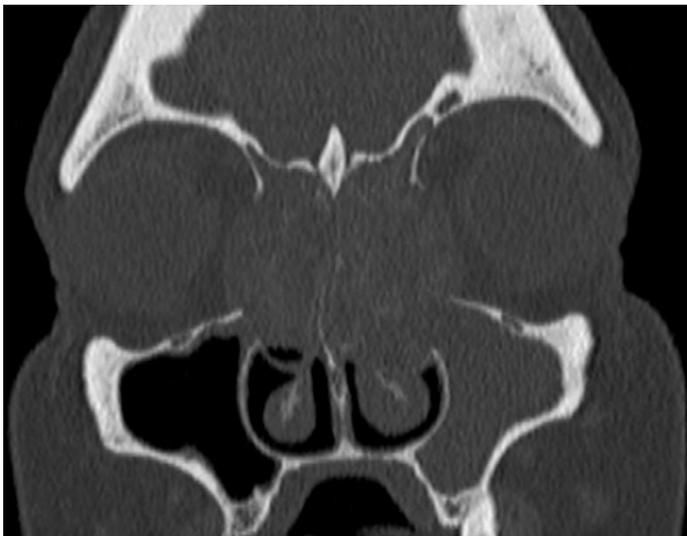
Sinusite fongique allergique : SFA

- Liée à une hypersensibilité de type 1 au champignon, IgE médiée (cf aspergillose bronchopulmonaire allergique) : **touche les patients immunocompétents**, mais souvent atopiques/asthmatiques
- **Plus fréquente en climat tropical** (forte charge fongique), *Aspergillus flavus* > *A fumigatus*
- Signes cliniques proches de ceux d'une polypose nasosinusienne (obstruction nasale, anosmie... et polypes à l'endoscopie), mais possible signes aigus en rapport avec une érosion des structure de voisinage (cécité++ si atteinte du sinus sphénoïdal)
- Hyperéosinophilie et élévation des IgE totales / spécifiques et des IgG anti-aspergillaires
- Imagerie :
 - TDM : comblement sinusien avec parfois lyse osseuse régulière, +/- contenu spontanément hyperdense
 - IRM : « **vide de signal** » en T2, pas de prise de contraste en séquences T1+ gadolinium



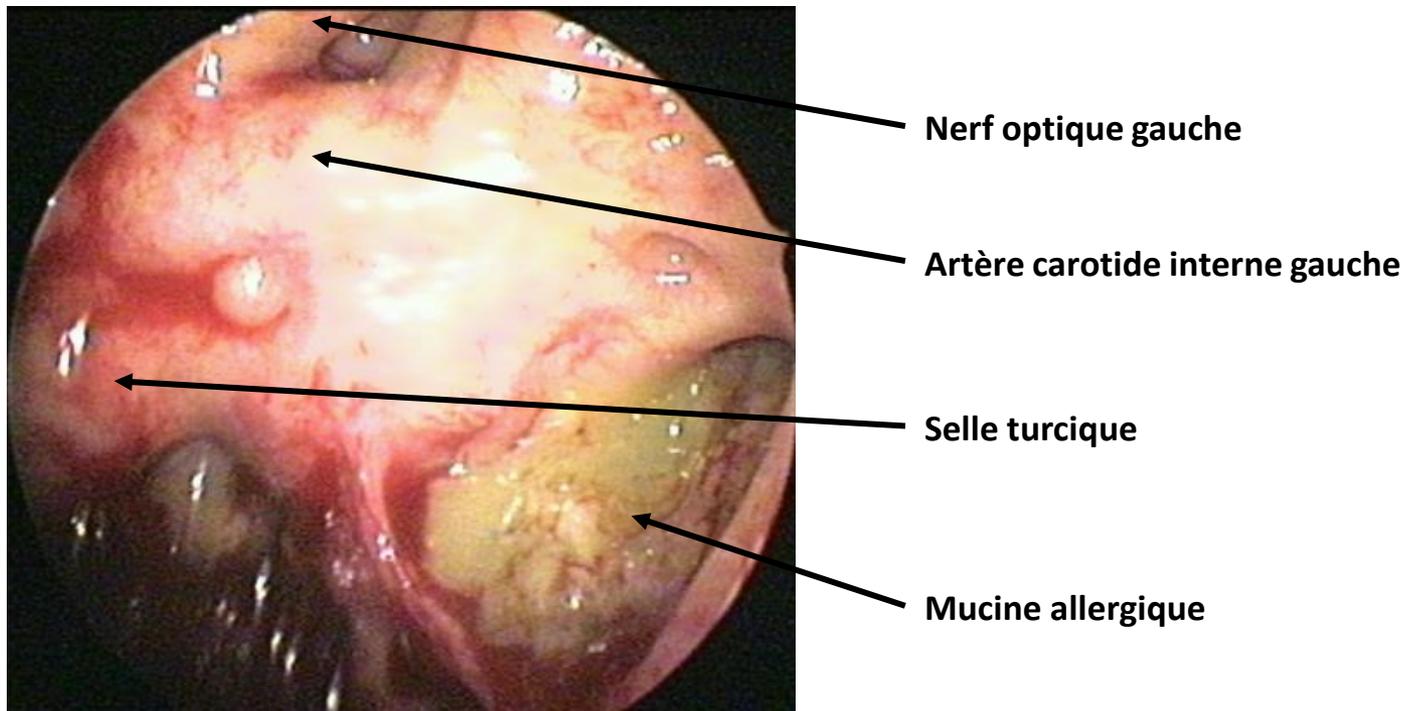


- Forme pseudo-tumorale



Sinusites fongiques chroniques : SFA

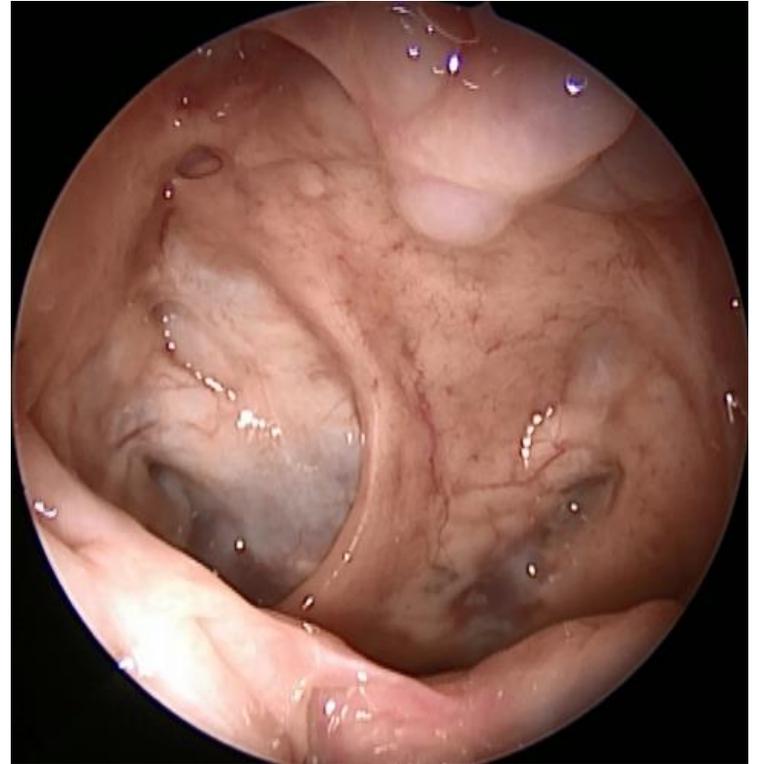
- Traitement : **drainage chirurgical, corticothérapie locale et systémique ++**
 - Aspect peropératoire typique : mucine allergique épaisse, « peanut butter »
 - Anatomopathologie : triade de Katzenstein : infiltrat d'éosinophiles, cristaux de Charcot-Leyden, éléments fongiques dans le mucus mais **sans invasion muqueuse**
- Antifongiques par voie systémique (voriconazole) : débattus.. plutôt en 2nde intention



SFA du sinus sphénoïdal gauche

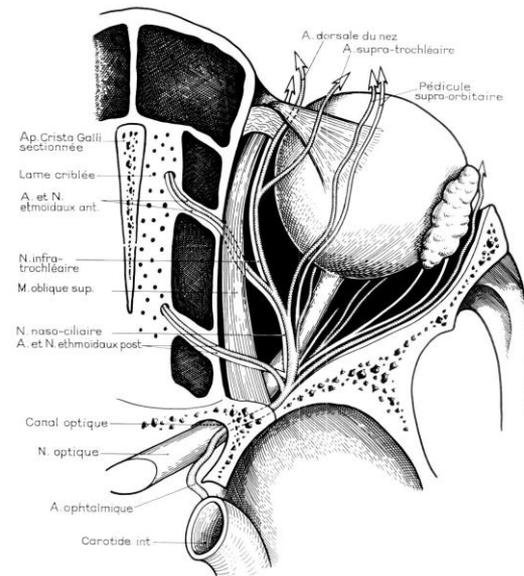
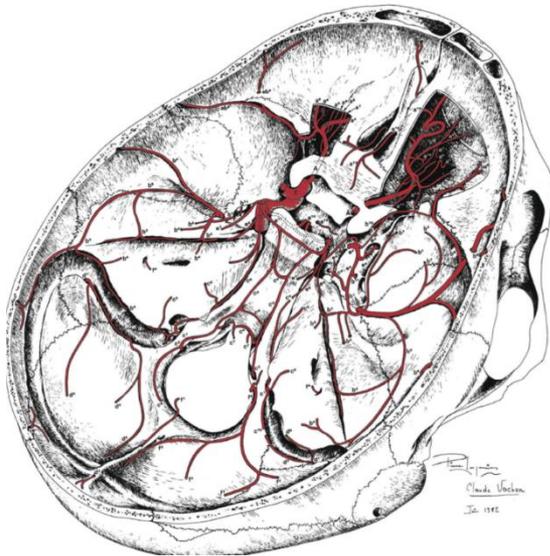
SFA : évolution et pronostic

- 10 à 100% de récurrence selon les séries !
- Intérêt du traitement médical prolongé, du suivi et des soins endoscopiques
- Information des patients



Sinusites fongiques aiguës invasives

- **Aspergillose invasive (aspergillus fumigatus++) > mucormycose > Fusarium ou Scedosporium**
- **Terrain particulier : diabète (mucormycose) et surtout immunodépression++** par hémopathie (leucémies aiguës et aspergillose invasive), chimiothérapie, allogreffes de cellules souches ou immunosuppresseurs chez des patients transplantés.
- **Gravité liée au risque de diffusion de l'infection le long des vaisseaux : formes rhino-orbito-cérébrales**

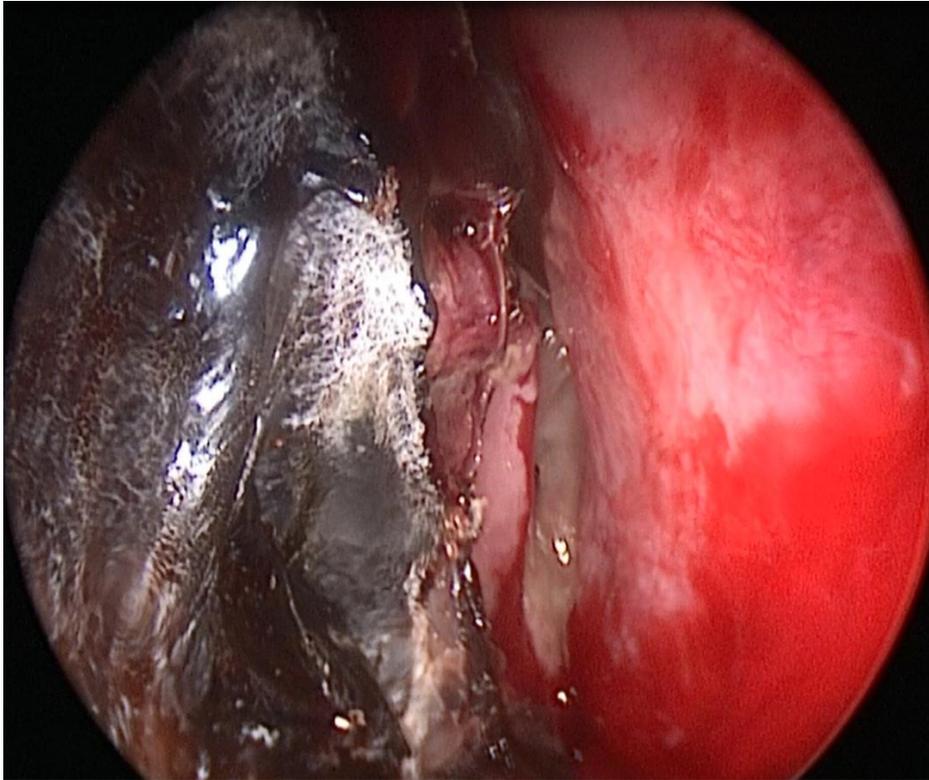


Sinusites fongiques invasives

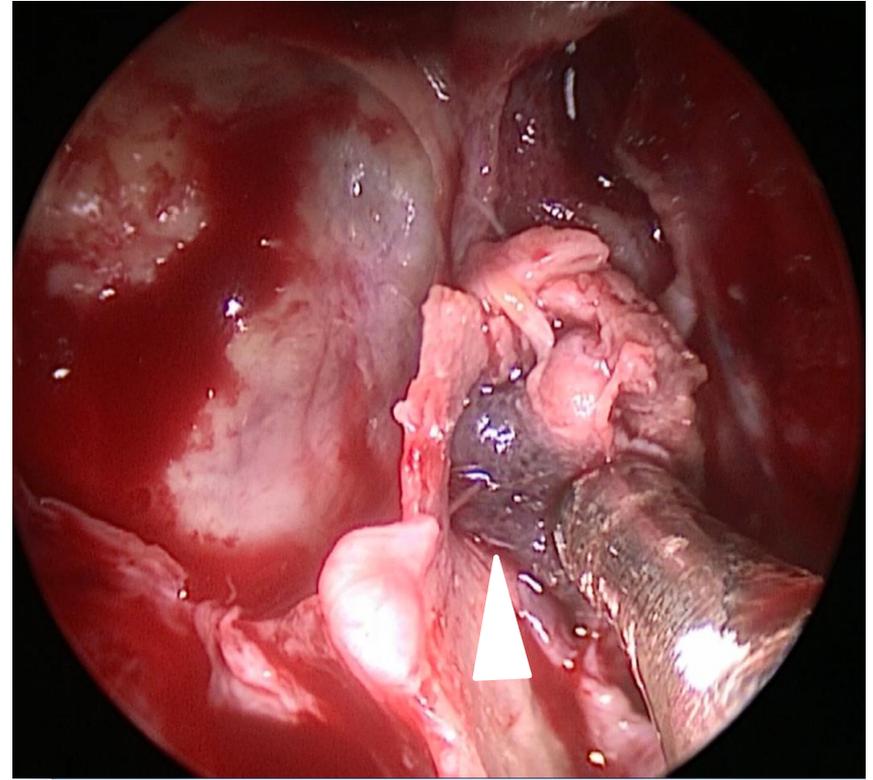
- Symptômes initiaux aspécifiques : **douleurs++**, rhinorrhée, obstruction nasale
- Examen clinique :
 - Examen des muqueuses nasales : signes inflammatoires variables, **aspect atone voire nécrotique de la muqueuse** (mucormycose++)
 - **Diffusion de l'infection : angiotropisme des *Mucorales*++**
 - atteinte orbitaire avec chémosis, ophtalmoplégie, exophtalmie et/ou baisse d'acuité visuelle
 - nécrose cutanée (joue, paupières, nez), du palais
 - anesthésie du territoire infraorbitaire
 - signes neuroméningés en cas d'atteinte de la base du crâne
 - Atteinte possible de la paroi de l'artère carotide interne avec un risque d'embolies septiques et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Sinusites fongiques invasives : examen endoscopique

- Anomalies muqueuses (mucormyose++ : pâleur, ischémie, nécrose, croutes...)
- Ecoulement au niveau des méats



Nécrose dans la région du méat moyen droit (mucormyose)



Nécrose du tronc de l'artère sphénoalatine droite (mucormyose)

Sinusites fongiques invasives : atteinte orbitaire



Sinusites fongiques invasives : nécroses



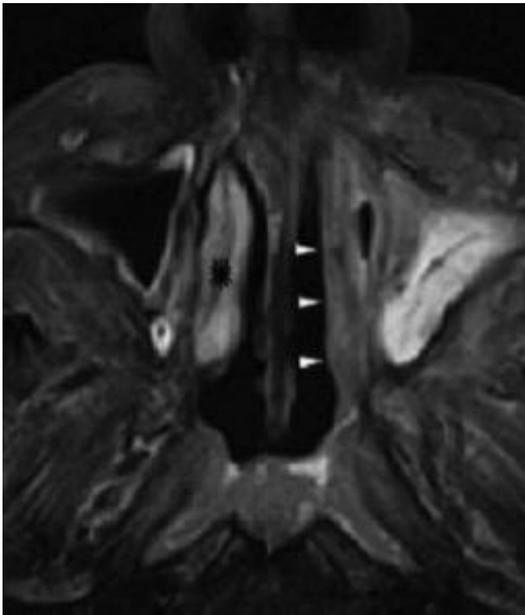
Sinusites fongiques invasives



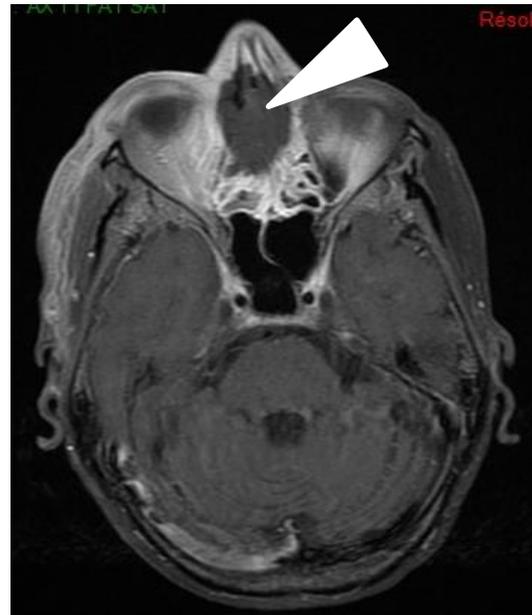
LA SURVENUE DE TOUT SYMPTOME RHINOSINUSIEN CHEZ UN PATIENT IMMUNODEPRIME JUSTIFIE LA REALISATION D'UN EXAMEN ORL RAPIDE

Sinusites fongiques invasives : imagerie

- TDM :
 - signes aspécifiques (comblement)
 - tardivement lyse osseuse
- IRM :
 - analyse plus fine de la muqueuse (*black turbinate sign*) et des tissus mous
 - Extension et atteinte vasculaire pour *Mucorales*
 - **Examen de choix pour le suivi**



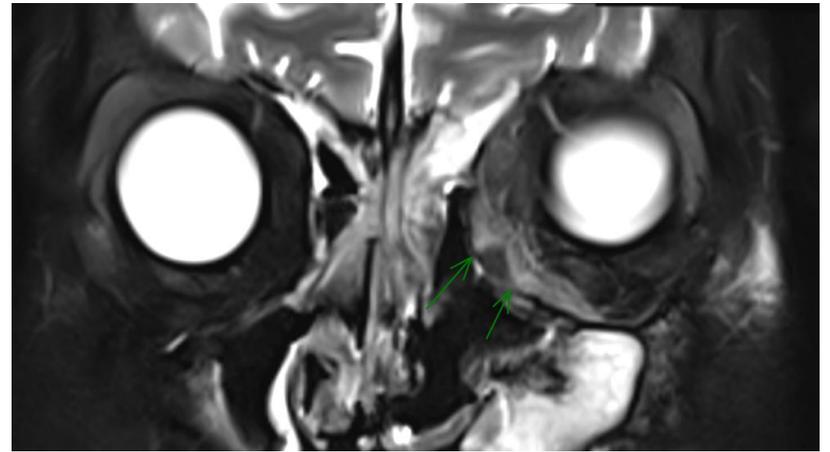
« Black turbinate » sign



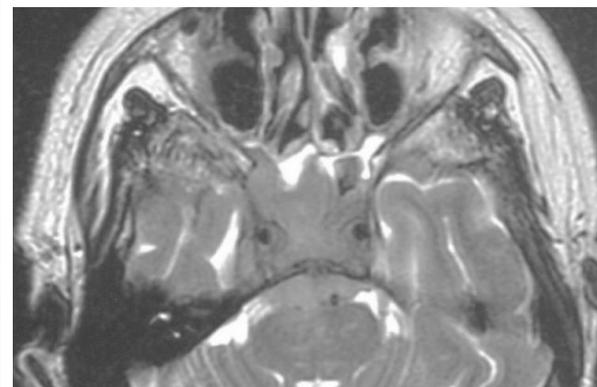
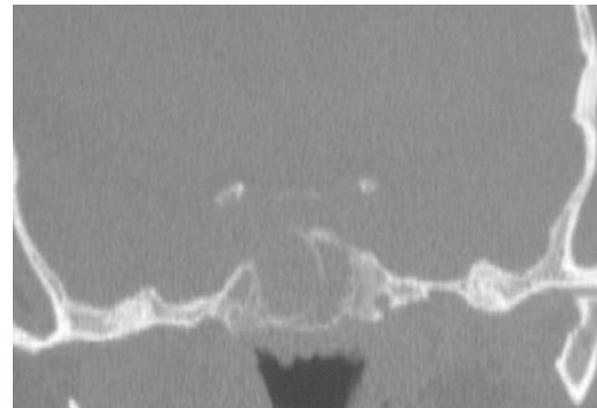
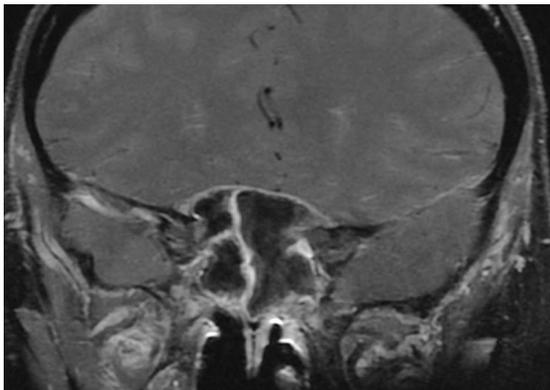
Nécrose centrée sur la partie antérieure des 2 fosses nasales (T1+gado)



Atteinte des tissus mous sans lyse osseuse en TDM



Diagnostics différentiels

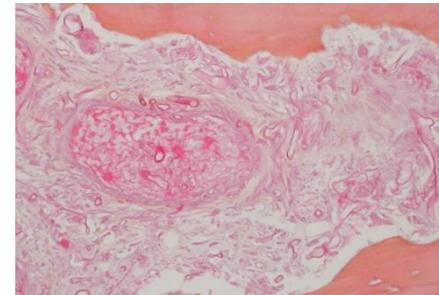


Sinusites fongiques invasives : examens complémentaires

- Mycologie :
 - Examen direct sur biopsie++
 - Culture : souvent difficile et peu contributive...
 - identification d'espèce
 - mucormycose : *Rhizopus arrhizus*++
 - PCR sur tissus/plasma : résultats prometteurs
- Anatomopathologie :
 - Mucormycose : filaments larges et peu septés
 - Angiotropisme des *Mucorales* : invasion vasculaire avec nécrose et thrombose
- PCR Mucorales et *Aspergillus*, Ag Gm, Beta D glucane



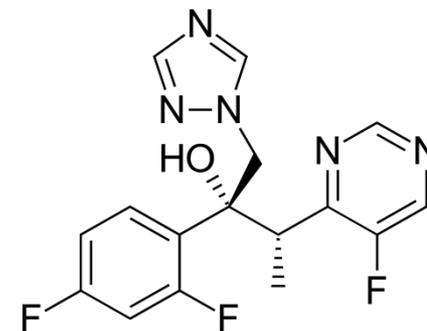
Hydroxyde de potassium



➔ BIOPSIE AU MOINDRE DOUTE POUR EXAMEN MYCOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE EN URGENCE

Sinusites fongiques invasives : principes du traitement

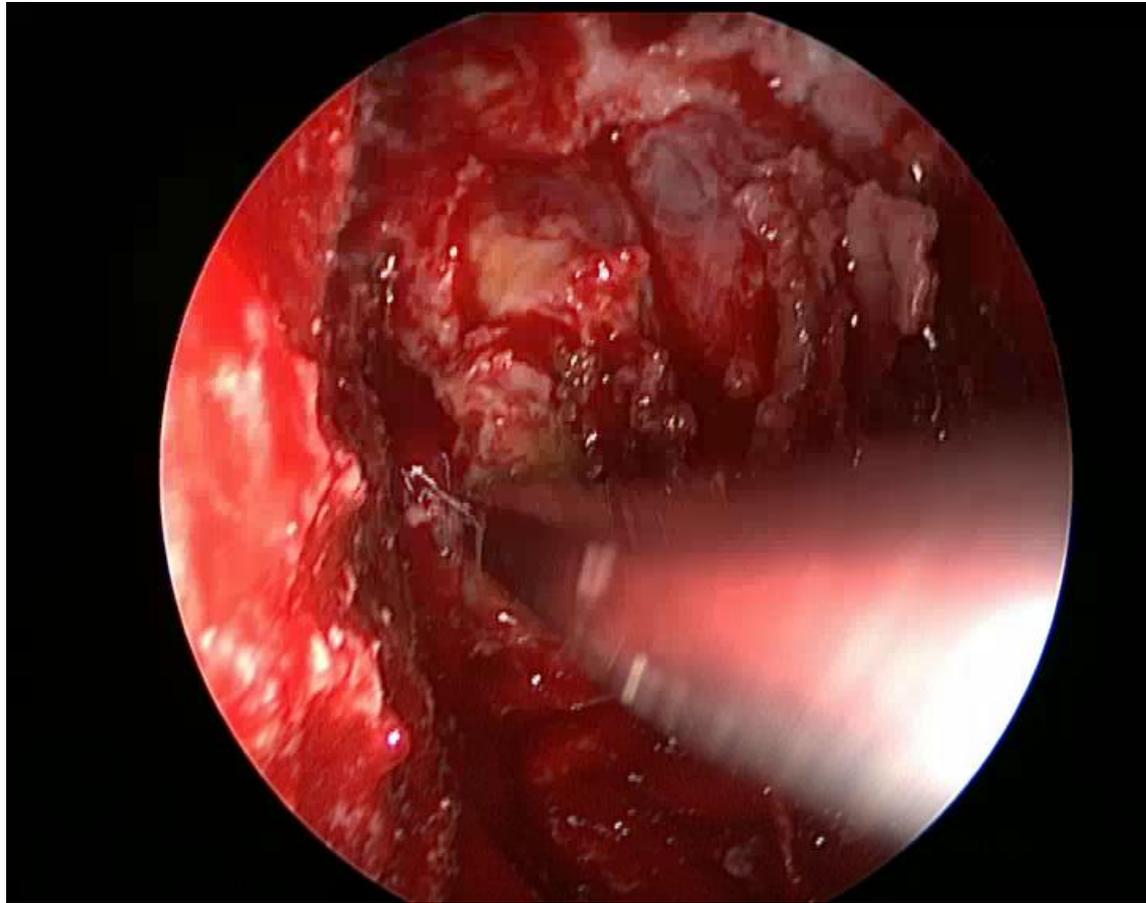
- **Traitement multidisciplinaire**
- Traitement aussi **précoce** que possible
- Correction maximale des **facteurs favorisants**
- **Traitement antifongique** par voie générale, adapté à l'antifongogramme
 - amphotéricine B sous forme liposomale dans les mucormycoses (relais possible par posaconazole, mais résistance naturelle au voriconazole)
 - voriconazole dans l'aspergillose invasive
- **Traitement chirurgical** :
 - Dans les mucormycoses : excision chirurgicale large des zones nécrotiques, débridements parfois répétés
 - Dans les aspergilloses invasives : en 2nde intention, débridement chirurgical sans résection des structures fonctionnelles



Principes du traitement



**SI GESTE MUTILANT : DISCUSSION
PLURIDISCIPLINAIRE TENANT COMPTE
DU PRONOSTIC GENERAL DU PATIENT**



Aspergillose chronique invasive et sinusite fongique granulomateuse invasive

- 2 entités rares en Europe, **plus fréquentes au proche et moyen Orient, en Afrique**
- ***Aspergillus fumigatus* et *flavus* (forme granulomateuse)**
- Touchent le **patient « immunocompétent »**
- Evolution clinique lente, avec symptômes rhinologiques, et **orbitaires** (exophtalmie, diplopie...) ++
- TDM et surtout IRM confirment le caractère invasif
- Diagnostic repose sur les biopsies : invasion tissulaire par les filaments avec ou sans granulomes
- **Traitement : voriconazole**, associé en cas d'échec au débridement chirurgical des tissus infectés
- Rechercher un déficit immunitaire primitif

... et mucormycose chronique ?



REFERENCES

- **Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, Morrison VA, Nguyen MH, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America. Clin. Infect. Dis. 2016;63:433–442.**
- Le Clerc N, Verillaud B, Duet M, Guichard JP, Herman P, Kania R. Skull base osteomyelitis: incidence of resistance, morbidity, and treatment strategy. Laryngoscope. 2014 Sep;124(9):2013-6.
- Marchionni E, Parize P, Lefevre A, Vironneau P, Bougnoux ME, Poiree S, Coignard-Biehler H, DeWolf SE, Amazzough K, Barchiesi F, Jullien V, Alanio A, Garcia-Hermoso D, Wassef M, Kania R, Lortholary O, Lanternier F. Aspergillus spp. invasive external otitis: favourable outcome with a medical approach. Clin. Microbiol. Infect. 2016 May;22(5):434-7
- Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Klossek JM. Paranasal sinus fungus ball: epidemiology, clinical features and diagnosis. A retrospective analysis of 173 cases from a single medical center in France, 1989- 2002. Med Mycol. 2006 Feb;44(1):61-7.
- Chakrabarti A, Kaur H. Allergic Aspergillus Rhinosinusitis. J Fungi (Basel). 2016 Dec 8;2(4)
- **Lafont E, Aguilar C, Vironneau P, Kania R, Alanio A, Poirée S, Lortholary O, Lanternier F. [Fungal sinusitis]. Rev Mal Respir. 2017 Jun;34(6):672-692.**
- Schubert MS, Goetz DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. I. Demographics and diagnosis. J Allergy Clin Immunol 1998;102:387—94.
- Gan EC, Thamboo A, Rudmik L, Hwang PH, Ferguson BJ, Javer AR. Medical management of allergic fungal rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery: An evidence-based review and recommendations. Int. Forum Allergy Rhinol. 2014;4:702–715.
- Zainine R, Ennaili M, Anane S, et al. La rhinosinusite aspergillaire invasive granulomateuse. J Mycol Med 2012;22:316—21.
- Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G, et al. A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo study (2005—2007). Clin Infect Dis 2012;54:35—43.
- Vironneau P, Kania R, Morizot G, et al. Local control of rhino-orbito-cerebral mucormycosis dramatically impacts survival. Clin Microbiol Infect 2014;20:336—9.
- **Skiada A, Lanternier F, Groll AH, et al. Diagnosis and treatment of mucormycosis in patients with hematological malignancies: guidelines from the 3rd European conference on infections in leukemia (ECIL 3). Haematologica 2013;98:492—504.**



benjamin.verillaud@aphp.fr