

LES EUMYCETOMES (MYCETOMES FUNGIQUES A GRAINS NOIRS OU BLANCS)

J. MASLIN, J.J. MORAND, M. CIVATTE

• Travail du Service de Biologie (J.M., Spécialiste du SSA), du Service de Dermatologie (J.J.M., Spécialiste du SSA) et du Service d'Anatomo pathologie (M.C., Spécialiste du SSA) de l'Hôpital d'Instruction des Armées A. Laveran, 13998 Marseille Armées, France : Fax : +33 (0) 4 91 61 72 12 • e-mail : j.maslin@wanadoo.fr •

Med. Trop. 2001; 61 : 111-114

Les agents responsables des mycétomes sont des champignons (eumycétomes fongiques) ou des bactéries Actinomycétales (actinomycétomes). Une présentation clinique très proche explique leur regroupement nosologique alors que la biologie (morphologie, croissance en cultures, identification) et la thérapeutique sont très différentes. Dans un but exhaustif, le tableau suivant présente l'ensemble des agents responsables de mycétomes. Par la suite on ne traitera que des eumycétomes fongiques.

Couleur des grains	Consistance	Taille (mm)	fréquence	Pays d'endémie
Grains noirs				
Eumycétomes				
<i>Madurella mycetomatis</i>	dure	> 1	+++	Afrique, Inde
<i>Madurella grisea</i>	molle	1	+	Amérique latine
<i>Exophiala jeanselmei</i>	«	0,5-1	+	Afrique
<i>Leptosphaeria tompkinsii</i>	«	> 2	rare	Afrique Ouest
<i>Leptosphaeria senegalensis</i>	«	0,5-2	++	Afrique Ouest
<i>Pyrenochaeta romeroi</i>	«	1	rare	cosmopolite
Grains blancs				
Eumycétomes				
<i>Pseudallescheria boydii</i>	«	0,5	++	Amérique latine
<i>Acremonium kiliense</i>	«	<0,5	++	
<i>Acremonium falciforme</i>	«	0,5	+	
<i>Acremonium recifei</i>	«	0,5-1	+	
<i>Fusarium sp.</i>	«	0,5-1	rare	cosmopolite
<i>Aspergillus nidulans</i>	«	0,5-1	rare	
<i>Neotestudina rosatii</i>	«	0,5	rare	
Actinomycétomes				
<i>Actinomadura madurae</i>	molle	1,5-10	++	cosmopolite
<i>Nocardia brasiliensis</i>	«	0,5-1	++	Amérique latine
<i>Nocardia otitidis-caviarum</i>	«	0,5-1,5		Amérique du Sud, Inde
Grains jaunes				
Actinomycétomes				
<i>Streptomyces somaliensis</i>	dure	0,5-2	++	Afrique de l'est, Moyen-orient Amérique centrale
Grains rouges				
Actinomycétomes				
<i>Actinomadura pelletieri</i>	dure	0,2-0,5	++	Afrique
Grains bueiges				
Actinomycétomes				
<i>Nocardia asteroides</i>	molle	0,5-1,5	rare	cosmopolite

MycoTrop MycoTrop MycoTrop

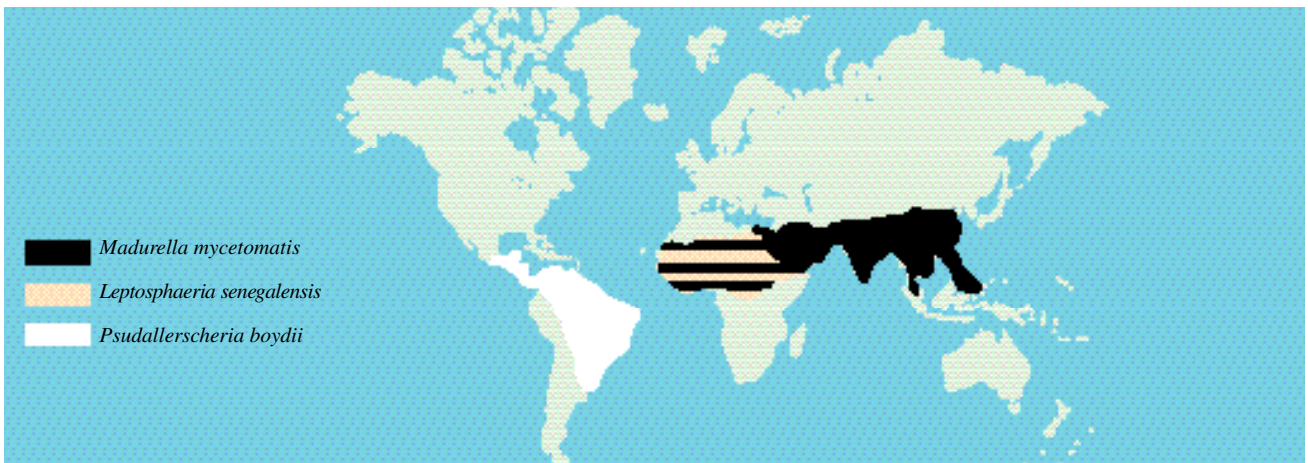


Figure 1 - Répartition des agents les plus fréquents.

Clinique

Les eumycétomes (fungiques) se traduisent par une infection lentement évolutive des tissus sous-cutanés résultant du développement de champignons de différentes espèces, tous saprophytes du sol et des végétaux épineux des régions semi-désertiques sub-tropicales. Cela explique la localisation préférentielle au pied (dit « de Madura » - Fig. 2) ; la main est plus rarement touchée (Fig. 3) mais toutes les topographies peuvent s'observer (cuir chevelu, fesses, épaules, scrotum). L'incubation est de quelques semaines à plusieurs années après contamination transcutanée. Progressivement et de manière indolore, se développe une tuméfaction sous-cutanée qui se fistulise avec émission d'un matériel séro-sanglant contenant des grains de couleur et d'aspect variant suivant les agents pathogènes (noirs et durs pour *Madurella mycetomatis*). La lésion progresse atteignant le fascia, le muscle et l'os.



Figure 2 - Eumycétome à grains noirs (Coll. F. Marrot).



Figure 3 - Eumycétome à grains blancs (Coll. IMTSSA).

A la phase de tuméfaction, l'aspect peut faire suspecter une cellulite à pyogènes mais l'absence de fièvre, de douleur, et une évolution très lente sont rapidement évocatrices. La déformation du pied par atteinte osseuse pourrait simuler un pied diabétique. Une gomme tuberculeuse, des tophi goutteux, une maladie de Kaposi avec atteinte osseuse pourraient aussi être envisagés. En revanche, au stade de fistulisation, il existe peu de diagnostics différentiels, en dehors des actinomycétomes qui sont plus volontiers inflammatoires avec de multiples fistules, et des micro-géodes osseuses. Théoriquement cette confusion ne devrait se poser que pour les grains blancs puisque les grains rouges, beiges et jaunes sont toujours bactériens, les grains noirs toujours fongiques ; mais en pratique, l'identification de la coloration des grains n'est pas toujours évidente.

Les autres mycoses profondes (notamment la basidiobolomycose africaine et la lobomycose sud-américaine) sont plus facilement distinguées.

Diagnostic au laboratoire

Matériel.

Microscope optique avec objectif x40 sans immersion, loupe, lames de verre et lamelles, bistouri stérile, pince à disséquer stérile, pipette Pasteur et poire d'aspiration, récipient stérile à fermeture hermétique pour envoi des souches, petit mortier stérilisable, rouleau de scotch classique (non invisible), écouvillon coton stérile (sous étui), eau physiologique stérile, bleu de Lactophénol, solution de potasse-KOH-(20 %),

MycoTrop MycoTrop MycoTrop

alcool à 70°, gélose type agar - glucose - peptone (Sabouraud) + chloramphénicol (0,05 %) sans cycloheximide ou plus riche type agar - brain/heart infusion. Si possibilité d'examen anatomopathologique, coloration par hémalum-éosine, formol à 10% ou liquide de Bouin, incubateur à 37°C avec ambiance humide (prévoir une réserve d'eau).

Prélèvement.

On prélèvera de préférence du pus avec des grains à l'intérieur d'une fistule non ouverte à l'aide du bistouri et de la pince après désinfection soignée à l'alcool. On peut aussi aspirer l'exsudat à partir de l'ouverture fistuleuse en vérifiant que la pipette a un diamètre suffisant. Une biopsie est réalisée et découpée en morceaux que l'on séparera pour une éventuelle analyse histologique et la mise en culture. On recherche des grains macroscopiquement en s'aidant de la loupe.

Examen direct.

L'examen direct se réalise entre lame et lamelle dans la solution de KOH qui permet de ramollir les prélèvements durs et les biopsies, au grossissement 40. On observera des aspects filamenteux :

Filaments (hyphes) épais de 2 à 6 μ de diamètre, en réseau volontiers septés et ramifiés avec présence de spores rondes ou piriformes souvent en amas évocateur de *Madurella mycetomatis* (Fig. 4). Présence de cellules (asques) en massues et périthèces (organes de reproduction) de couleur noire évocatrices de *Leptosphaeria senegalensis* (Fig. 5).

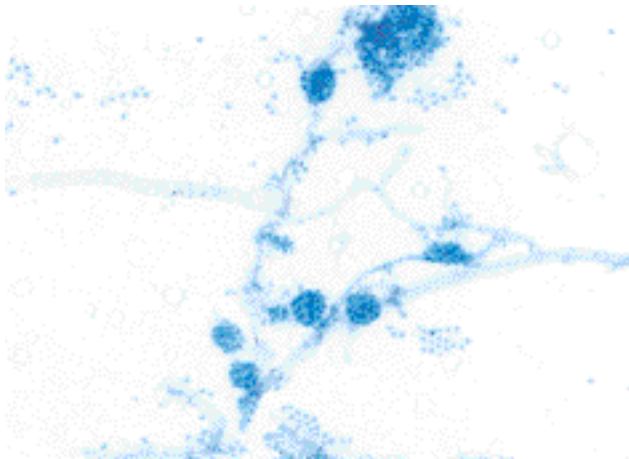


Figure 4 - *Madurella mycetomatis* (x40) (Coll. J. Maslin).

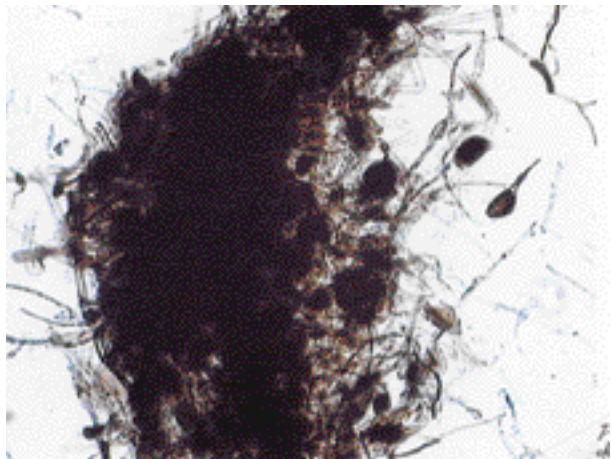


Figure 5 - *Leptosphaeria senegalensis* (x40) (Coll. J. Maslin).

Ensemencement.

On fera un étalement épais de pus. Les grains seront lavés plusieurs fois par agitation dans un récipient rempli de sérum physiologique stérile puis écrasés en mortier stérile et déposés sur la gélose. Le matériel biopsique doit être découpé en petits morceaux de 3 à 5 mm et enfoncé dans la gélose en prenant garde de ne pas la déchirer. Il est impératif d'avoir une série de milieux d'ensemencement chez un même fournisseur pour éviter de trop grandes variations morphologiques suivant sa composition. Le tube est préférable à la boîte de Petri. Il doit être muni d'un bouchon à vis hermétique qui permet un meilleur confinement de la culture en évitant sa déshydratation et les risques de contamination.

Culture.

Le délai d'obtention est long : 3 à 6 semaines. (Fig. 6, 7).

Aspect des colonies : *Madurella mycetomatis* donne des colonies en feutrage ras avec un centre surélevé et des replis de couleur grise à ocre-marron. Le revers est brun, diffusible dans la gélose. *Leptosphaeria senegalensis* présente des colonies de couleur blanc-grisâtre à marron, le revers est brun à rosé et diffusible.

L'aspect microscopique peut être précisé en effilochant la culture à l'aide de l'écouvillon en coton ou en appuyant un morceau de scotch tenu avec la pince. Prélèvement que l'on placera dans une goutte de bleu de lactophénol entre lame et lamelle. L'observation se fait au x40 en faisant varier la réfringence grâce au condenseur du microscope.

Aspects histologiques.

Ils seront recherchés à partir d'une biopsie (cutanée ou profonde sous cutanée).

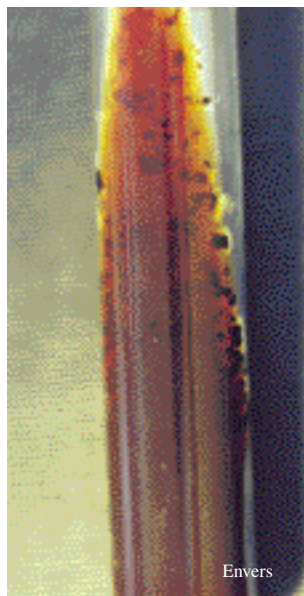
Conditions de transport : après fixation en formol à 10% ou liquide de Bouin, à +4°C en 24h si possible.

L'aspect est celui d'une réaction granulomateuse épithélioïde et gigantomaculaire d'intensité variable centrée sur un foyer de suppuration, remplacée par de la fibrose dans les lésions anciennes.

Signe indirect : Corps astéroïde ou phénomène de Spendore-Hoeppli autour de l'élément fongique (coloration HES : hémateïne éosine safran).

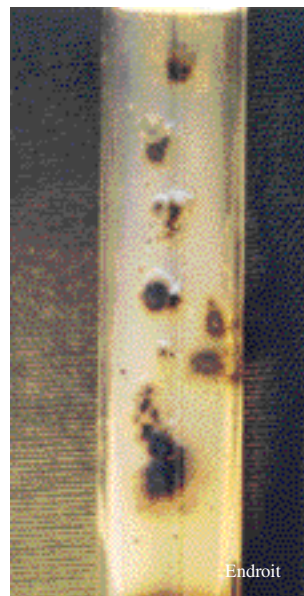


Endroit

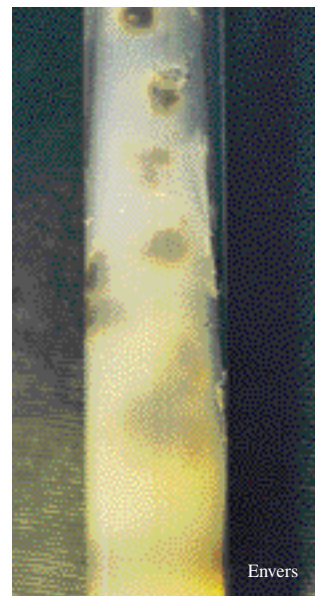


Envers

Figure 6 - *Madurella mycetomatis*. (Coll. J. Maslin).



Endroit



Envers

Figure 7 - *Leptosphaeria senegalensis*. (Coll. J. Maslin).

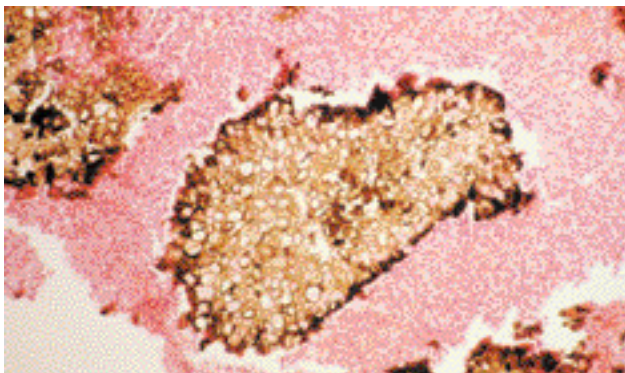


Figure 8 - Aspect histologique HES X25 (Coll. HIA Sainte-Anne Toulon et HIA du Val-de-Grâce).

A gent pathogène (au centre de la zone suppurée) : grain de diamètre variable (de quelques dizaines de microns à quelques millimètres) formé d'un enchevêtrement de filaments de 3-5 μ de diamètre, souvent renflés en bulbe en périphérie du grain (coloré par le PAS mais ne prenant pas l'hémat oxyline sur les colorations standards à la différence des actinomycètes). (Fig 8)

Envoi aux laboratoires spécialisés.

L'identification précise fera souvent appel aux laboratoires spécialisés :

Centre National de Référence de Mycologie, Institut Pasteur,
25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15
• Tel : 01 45 68 83 55 • e-mail : bdupont@pasteur.fr •

La réglementation du transport des matières infectieuses doit être respectée (triple emballage/normes 6.2 ONU) avec fiche de renseignements cliniques et épidémiologiques et l'identification de l'expéditeur.

Par contre les champignons survivent facilement en condition défavorable et il n'y a aucun problème de préparation (suspension, état sec, gélose ensemencée en tube vissé).

Diagnostic différentiel avec les actinomycètes.

Morphologiquement les Actinomycétales sont d'aspect filamenteux très fin (<1 μ) ramifiés et fragmentés avec des formes bacillaires. Elles prennent, seules, la coloration de gram. Leur croissance est rapide pour *Nocardia* et *Streptomyces* (3 à 8 j), plus lente pour *Actinomadura*. Les milieux de culture sont la gélose au sang ou le Sabouraud glucosé. L'identification bactérienne fait appel aux caractères métaboliques (oxydatifs ou fermentaires) et biochimiques.

Traitement

Le traitement des eumycétomes a progressé en raison de l'utilisation plus précoce et prolongée (durant plusieurs mois) des molécules antifongiques (amphotéricine B liposomale, kétoconazole Nizoral® (400 à 600 mg/j), itraconazole Sporanox®, terbinafine Lamisil®. L'exérèse chirurgicale demeure néanmoins souvent nécessaire en zone d'endémie, mais elle est désormais plus conservatrice ■

REFERENCES

- 1 - THERIZOL-FERLY M. - Les mycoses d'importation. *Rev. Fr. Lab.* 1993 ; **250** : 110-125.
- 2 - ANDREU J-M. - Traitement actuel des mycétomes fongiques : intérêt du kétoconazole associé à la chirurgie conservatrice. *Med. Trop.* 1986 ; **46** : 293-297.
- 3 - BOIRON P., LOCCI R., GOODFELLOW M. et Coll. - *Nocardia*, nocardiosis and mycetoma. *Med. Mycol.* 1998 ; **36** : 26-37.
- 4 - HAY R.J. - Therapeutic potential of terbinafine in subcutaneous and systemic mycoses. *Br. J. Dermatol.* 1999 ; **141** : 36-40.