

LA MALADIE DERMATOPHYTIQUE : À PROPOS D'UNE OBSERVATION FAMILIALE TUNISIENNE

A. SOUISSI, N. EZZINE SEBAI, R. BENMOUSLY, I. MOKHTAR, B. FAZAA, E. CHAKER, M.R. KAMOUN

Med Trop 2005 ; 65 : 482-486

RÉSUMÉ • La maladie dermatophytique est une forme rare d'infection chronique à dermatophytes banals caractérisée par un envahissement sous-cutané et viscéral. Elle est rencontrée surtout dans les pays du Maghreb où elle est supposée se transmettre sur un mode héréditaire autosomique récessif. Un déficit de l'immunité cellulaire pourrait expliquer la chronicité et les nombreux échecs thérapeutiques au cours de cette maladie. Nous rapportons, à notre connaissance, la première observation familiale de maladie dermatophytique en Tunisie. Il s'agit de trois sœurs issues d'un mariage consanguin, vivant dans une région rurale au Nord du pays. Nos observations présentent plusieurs particularités: l'âge de début précoce chez trois sujets de sexe féminin, l'isolement de *Microsporum canis* au début de la maladie, l'évolution relativement favorable ponctuée de rémissions prolongées dans deux cas et l'absence de localisations viscérales. Les différents traitements essayés au cours de cette maladie restent décevants y compris les nouvelles molécules antifongiques et immunostimulantes. L'exérèse chirurgicale associée aux traitements antifongiques semble toutefois efficace chez nos patientes. La maladie dermatophytique reste une maladie grave à cause de la possibilité de localisations viscérales pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

MOTS-CLÉS • Maladie dermatophytique - Consanguinité - *Microsporum canis* - *Trichophyton violaceum* - Tunisie.

DERMATOPHYTIC DISEASE IN A TUNISIAN FAMILY

ABSTRACT • Dermatophytic disease is a rare chronic infection caused by common dermatophytes and characterized by cutaneous and subcutaneous invasion. It is observed mainly in North Africa where it is presumably inherited via an autosomal recessive trait. Cellular immunodeficiency could account for the chronic nature of the disease and for its refractoriness to drug treatment. The purpose of this report is to describe the occurrence of dermatophytic disease in three sisters of consanguineous parents in a rural region of northern Tunisia. To our knowledge, this is the first familial case reported in Tunisia. The most salient features in these patients were early age of disease onset in three females, isolation of *Microsporum canis* at the beginning of the disease, relatively favorable course with long remissions in two cases, and absence of visceral involvement. Various drugs including antifungal agents and immunostimulants were used for treatment with disappointing results. Surgical excision associated with antifungal agents appeared to be effective in our patients. Dermatophytic disease remains a severe disease due to the possibility of potentially life-threatening visceral involvement.

KEY WORDS • Dermatophytic disease - Consanguinity - *Microsporum canis* - *Trichophyton violaceum* - Tunisia.

La maladie dermatophytique est une dermatophytose cutané-viscérale chronique, rare, probablement liée à un déficit de l'immunité cellulaire envers des dermatophytes communs. Cette affection est essentiellement rencontrée dans les pays du Maghreb, dans un contexte de forte consanguinité qui fait supposer sa transmission autosomique récessive. Nous rapportons les particularités d'une observation familiale

de maladie dermatophytique, chez trois sœurs issues d'un mariage consanguin, nées respectivement en 1978, 1979 et 1981, vivant en milieu rural au Nord-Ouest du pays.

OBSERVATION 1

H.Y. consultait pour la première fois à l'âge de 8 ans pour une érythrodermie puriginieuse, squameuse et lichénifiée par endroit associée à une teigne du cuir chevelu et à des onyxis des mains (Fig. 1). L'affection aurait débuté vers l'âge de un an, comme chez ses deux jeunes sœurs, sous forme de teigne récidivante du cuir chevelu avec généralisation progressive des lésions. Une dermatophytie de la peau glabre ainsi qu'une teigne trichophytique du cuir chevelu rapidement résolutive sous traitement, seraient survenues de façon concomitante au début de la symptomatologie, respective-

• Travail du service de dermatologie (A.S., Résidente ; N.E.S., Spécialiste ; R.B., Assistante ; I.M. Professeur ; B.F., Professeur ; M.R.K., Chef de service) Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie et du département de parasitologie (E.C., Chef de service) Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

• Correspondance : Dr Souissi Amel, 52, rue Abou El Kacem Chebbi, Montfleury, Tunis, Tunisie.

• Courriel : amel_souissi@yahoo.fr •

• Article reçu le 17/08/2004, définitivement accepté le 21/11/2005.

ment chez la mère et le seul garçon de la fratrie. Le reste de l'examen était sans anomalie. Il n'existait notamment pas d'adénopathie ni d'hépto-splénomégalie. Les différents prélèvements mycologiques au niveau du cuir chevelu, de la peau glabre et des ongles permettaient d'isoler *Microsporum canis*. Les intradermoréactions (IDR) à la trichophytine et à la candidine étaient négatives alors que l'IDR à la tuberculine était positive. Le taux de transformation lymphoblastique (TTL) à la candidine était nul alors que celui à la tuberculine et aux mitogènes était normal. Le TTL à la trichophytine n'a pas été pratiqué. Le bilan biologique révélait une élévation des IgE sériques, un syndrome inflammatoire modéré, une hyperleucocytose à 14 600 GB/mm³ et une éosinophilie à 580 éléments/mm³. Le diagnostic de dermatophytie superficielle étendue était retenu et la patiente était traitée par griséofulvine (20 mg/kg/j) puis par itraconazole (200 mg/j) associées aux antifongiques locaux avec une amélioration rapide et complète. Plusieurs récurrences étaient cependant notées, améliorées par la prise épisodique de griséofulvine. Les prélèvements mycologiques réalisés lors des récurrences avaient permis d'isoler *Trichophyton violaceum*. Devant la régression de la symptomatologie la patiente n'avait reconulté que 5 ans plus tard pour l'apparition de multiples tuméfactions sous cutanées, siégeant au niveau de la région temporale (Fig. 2) et des paupières supérieures. Des adénopathies cervicales de 1 à 2 cm de diamètre, certaines fistulisées, étaient notées. Le reste du tégument était sans anomalie. Aucune autre localisation n'était retrouvée. La régression des nodules sous-cutanés et un affaissement net des adénopathies étaient obtenus après l'utilisation de plusieurs traitements : griséofulvine pendant 3 mois, kétoconazole (200mg/j) pendant 2 mois et terbinafine (250mg/j puis 500mg/j) pendant 3 mois. Les tuméfactions restantes étaient traitées chirurgicalement sans aucune récurrence (Fig. 3). La patiente ne présente actuellement aucune atteinte superficielle ni profonde après un recul de 3 ans.

OBSERVATION 2

B.Y., âgée de 7 ans à la première consultation, présentait un état érythrodermique avec une alopecie sub-totale du cuir chevelu, des cils et des sourcils, une perlèche bilatérale et une candidose buccale. Les prélèvements mycologiques, réalisés au début de la maladie, avaient permis d'isoler *Microsporum canis* alors que les autres prélèvements réalisés lors des différentes consultations isolaient *Trichophyton violaceum*. Le bilan immunologique était identique à celui de sa sœur aînée. Une amélioration transitoire était obtenue sous griséofulvine puis sous itraconazole associés aux traitements antifongiques locaux. La patiente était régulièrement suivie jusqu'à l'âge de 13 ans. Elle continuait à présenter quelques plaques dermatophytiques éparses de la peau glabre et un onyxis du pouce gauche nécessitant la prise discontinue de griséofulvine. Nous l'avons revue à l'âge de 19 ans, après une rémission prolongée sans traitement, pour une tuméfaction occipitale de consistance molle, faisant 4 cm de diamètre. L'état général était conservé et le reste de l'ex-



Figure 1 - Plaques dermatophytiques du tronc associées à une teigne du cuir chevelu.

men physique était sans anomalie. La patiente a été traitée avec succès par griséofulvine associée à l'exérèse chirurgicale de la tuméfaction. Aucune récurrence n'était notée après un recul de 4 ans.

OBSERVATION 3

N.Y., âgée de 5 ans, présentait une érythrodermie squameuse très prurigineuse, une alopecie totale et des onyxis des mains et des pieds. Les prélèvements cutanés et unguéaux isolaient également *Microsporum canis* puis *Trichophyton violaceum*. Le bilan biologique montrait une hyperéosinophilie (420 éléments/mm³). Le bilan immunologique retrouvait les mêmes anomalies que celles observées chez ses deux sœurs. Les différents traitements par griséofulvine, itraconazole, kétoconazole associés aux antifongiques topiques n'avaient permis qu'une amélioration brève et incomplète. A l'âge de 17 ans, apparaissaient plusieurs tuméfactions du cuir chevelu, des avant-bras et de la région interscapulaire (Fig. 4) associées à de volumineuses adénopathies sous mentonnières, cervicales et axillaires dont certaines étaient fistulisées, marquant le passage au stade de maladie dermato-



Figure 2 - Nodule sous-cutané temporal d'origine dermatophytique.



Figure 3 - Absence de récurrence du nodule temporal après exérèse chirurgicale.



Figure 4 - Dermatophytie étendue associée à des nodules sous-cutanés inter-scapulaires.

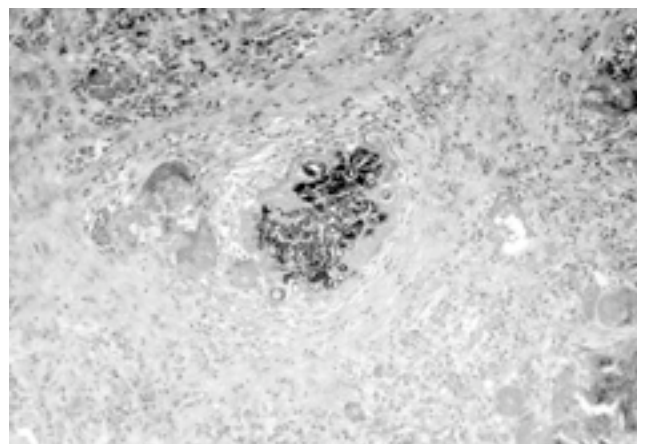


Figure 5 - Granulome tuberculoïde dermique avec une nécrose centrale contenant des spores et des sections de structures filamenteuses (PAS x 200).

phytique. L'examen histopathologique d'un nodule sous-cutané de l'avant bras gauche montrait des granulomes tuberculoïdes présentant de la périphérie vers le centre, une zone de fibrose, des cellules épithélioïdes et giganto-cellulaires, des cellules macrophagiques et des plasmocytes avec au centre des dépôts nécrotiques entourés de polymucléaires. Au sein de la nécrose des structures filamenteuses PAS positives étaient mises en évidence. L'examen clinique, une radiographie du thorax et une échographie cervicale et abdomino-pelvienne ne retrouvaient pas de localisations viscérales ni d'adénopathies profondes. Aucune amélioration n'était obtenue sous griséofulvine associée à divers traitements antifongiques topiques. Un traitement par fluconazole (150 mg puis 300 mg/semaine) était alors administré en continu pendant 2 ans associé au besoin à un traitement antibiotique par voie orale et à l'exérèse chirurgicale des tuméfactions et des adénopathies les plus volumineuses. L'évolution était marquée par l'absence de récurrence des lésions après exérèse avec cependant persistance d'un état squameux de tout le tégument et apparition de nouveaux nodules sous-cutanés.

DISCUSSION

La maladie dermatophytique, individualisée par Hadida et Schousboe en 1959, est une forme rare de dermatophytose chronique qui paraît être liée à un déficit de l'immunité cellulaire vis-à-vis de dermatophytes banals. Observée surtout au Maghreb où elle évolue dans un contexte de forte consanguinité, elle est supposée se transmettre sur un mode héréditaire autosomique récessif (1,2,3). Cette affection atteint surtout le sujet de sexe masculin et se déclare dans l'enfance entre 5 et 11 ans sous forme de teigne récidivante du cuir chevelu ou rarement par une atteinte de la peau glabre (1,3). Nos trois observations sont remarquables par leur survenue à un âge précoce chez trois sujets de sexe féminin, alors que le seul garçon de la fratrie est resté indemne.

Sur le plan clinique, la maladie évolue longtemps sous forme de dermatophytie extensive superficielle avant que le parasitisme n'envahisse le derme, l'hypoderme, les ganglions et les viscères. Un grand polymorphisme lésionnel s'installe par la suite, probablement en rapport avec l'intensité du déficit immunitaire et l'évolution plus ou moins longue de l'affection : plaques et placards érythémato-squameux, érythrodermie, lichénification, papulo-nodules, tubérosités, abcès sous-cutanés, ulcérations, végétations, verrucosités, teigne, onyxis (4) ou une hyperkératose exubérante avec cornes cutanées (5). Des manifestations extra-cutanées variables peuvent être observées conditionnant parfois le pronostic vital. Des adénopathies périphériques sont fréquemment retrouvées avec une atteinte des aires profondes. Des atteintes musculaires et osseuses par contiguïté ou par voie hémato-gène peuvent être notées. D'autres manifestations, liées ou non au processus dermatophytique, peuvent être rencontrées notamment l'atteinte splénique, hépatique, pleuro-pulmonaire, neurologique, cérébrale, péritonéale voire même un état septicémique (1,6).

La présentation clinique de nos patientes semble parfaitement illustrer le caractère chronique et généralisé de l'affection.

Toutefois, nos observations sont particulières par le fait que les manifestations extra-cutanées se soient résumées dans les trois cas aux atteintes hypodermiques et ganglionnaires sans aucune autre localisation viscérale.

L'agent pathogène le plus souvent rencontré est *Trichophyton violaceum*, comme dans nos observations, et plus rarement *Trichophyton rubrum* (2). L'isolement de *Microsporum canis*, comme chez nos patientes, est rare (7). Une altération importante de la barrière cutanée peut constituer une porte d'entrée non seulement aux dermatophytes mais aussi à plusieurs levures et agents bactériens (1).

L'histologie peut être contributive montrant des lésions granulomateuses giganto-cellulaires dermiques renfermant des spores et des filaments mycéliens PAS et Grocott positifs observés à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules géantes. L'élément évocateur de cette maladie est la présence de granulome qui la distingue des dermatophyties extensives superficielles et chroniques (1, 8).

Les examens biologiques sont peu spécifiques. Ils montrent fréquemment un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose avec hyper-éosinophilie (1).

Sur le plan immunologique, si l'immunité humorale ne semble pas altérée comme en témoignent l'élévation des IgE totales et spécifiques et la présence d'anticorps anti-trichophytine (9), la présence d'un déficit de l'immunité cellulaire a été confirmée par la négativité de l'IDR et du TTL à la trichophytine. La présence d'une anomalie fonctionnelle de l'immunité cellulaire a été démontrée par plusieurs études qui retrouvent une lymphocytose CD4 et CD8 normale avec conservation de la fonction des polynucléaires et élévation de la production d'IL-1 et de TNF (1). Plus récemment, des lymphocytes CD8 de type TC2 suppresseurs sécrétant de l'IL-4 et de l'IL-5 ont été identifiés et seraient supposés être à l'origine d'un état de tolérance envers ces dermatophytes (10). La baisse de l'immunité cellulaire vis-à-vis des dermatophytes est-elle héréditaire, transmise sur un mode autosomique récessif ou bien survient-elle secondairement sur un terrain prédisposé à l'infection dermatophytique ? La question reste posée étant donné que l'état immunitaire des patients avant l'apparition de la maladie est inconnu. Seule une étude approfondie du statut immunitaire de ces rares familles de dermatophytoses pourrait y répondre. Sur le plan évolutif, la maladie dermatophytique constitue une affection sévère engageant le pronostic vital. Des atteintes viscérales graves, en particulier cérébrales, peuvent en effet survenir au stade final de la maladie après une évolution plus ou moins longue variant entre 5 et 48 ans.

Sur le plan thérapeutique, il n'existe actuellement pas de schéma codifié. Plusieurs traitements ont été essayés mais les échecs thérapeutiques sont nombreux malgré le recours à de nouvelles molécules antifongiques (azolés, terbinafine) et immunostimulantes (facteur de transfert, interféron) (4). Toutefois, trois cas de guérison ont pu, à notre connaissance, être affirmés sous griséofulvine (11,12). Notre troisième observation illustre parfaitement toutes ces difficultés thérapeutiques. En effet, les différents traitements utilisés n'ont permis qu'un contrôle partiel de la maladie. Ils sembleraient toutefois avoir empêché ou retardé la dissémination viscérale de l'infection.

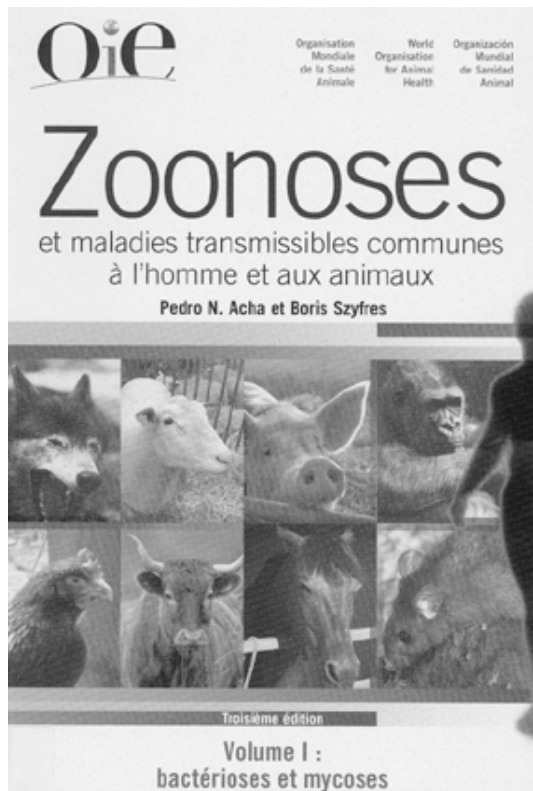
Une évolution relativement favorable, ponctuée de rémissions a été notée chez les deux autres patientes. Chez ces dernières, on pourrait se demander si la survenue d'une rémission prolongée au moment de la puberté était fortuite ou bien en rapport avec certains facteurs hormonaux ou avec un éventuel renforcement transitoire de l'immunité. L'état immunitaire de ces patientes à ce stade de la maladie n'ayant pas pu être exploré faute de réactifs, seuls un recul suffisant et une meilleure connaissance de cette rare famille de dermatophytose pourrait y répondre. L'exérèse chirurgicale pratiquée chez nos patientes, associée à différents traitements antifongiques, semble être efficace. Cette alternative thérapeutique n'a, à notre connaissance, pas été essayée selon la littérature.

CONCLUSION

Malgré l'apparition de nouvelles molécules antifongiques et immunostimulantes, la maladie dermatophytique reste toujours une maladie grave, engageant le pronostic vital après des années d'évolution. Une surveillance régulière et prolongée s'impose.

RÉFÉRENCES

- 1 - BOUDGHÈNE-STAMBOULI O, MÉRAD-BOUDIA A - La maladie dermatophytique en Algérie. Nouvelle observation et revue de la littérature. *Ann Dermatol Venerol* 1991; **118** : 17-21.
- 2 - BOUDGHÈNE-STAMBOULI O, MÉRAD-BOUDIA A - Maladie dermatophytique à *Trichophyton rubrum*. *Ann Dermatol Venerol* 1989; **116** : 725-727.
- 3 - BOUDGHÈNE-STAMBOULI O, BELBACHIR A, BARIOUT A - Dermatophytic disease : 42 years after its description. *Ann Dermatol Venerol* 2002; **129** : 1S145-1S208.
- 4 - BOUDGHÈNE-STAMBOULI O, MÉRAD-BOUDIA A - Evolution fatale d'une maladie dermatophytique. *J Mycol Med* 1996; **6** : 139-141.
- 5 - BOUDGHÈNE-STAMBOULI O, MÉRAD-BOUDIA A - Maladie dermatophytique : hyperkératose exubérante avec cornes cutanées. *Ann Dermatol Venerol* 1998; **125** : 705-707.
- 6 - BOUDGHÈNE-STAMBOULI O, MERAD-BOUDIA A, BOUALI O - Maladie dermatophytique à *Trichophyton violaceum*. *Ann Dermatol Venerol* 1988; **115** : 933-935.
- 7 - HADIDA E, SCHOUSBOE A - Aspects de la maladie dermatophytique. *Alger Medicale* 1959; **63** : 813-819.
- 8 - RIAHI B, TFIFHA A, BELAJOUZA C et Coll - La maladie dermatophytique. nouvelle observation tunisienne. *Nouv Dermatol* 2002; **21** : 508-510.
- 9 - BRAHMNI Z, LIAUTAUD B, MARILL F - Depressed cell-mediated immunity in chronic dermatophytic infectious. *Ann immunol* 1980; **131** : 143-153.
- 10 - PRUSZKOWSKI A, BOURGAULT-VILLADA I, GRENIER G et Coll - Maladie dermatophytique : rôle des lymphocytes CD8 de type TC2. *Ann Dermatol Venerol* 1995; **122** : S55.
- 11 - LIAUTAUD B, MARILL FG - La maladie dermatophytique, observations algériennes récentes. *Bull Soc Pathol Exot* 1984; **77** : 637-648.
- 12 - MARTON K, CHERID A - Mycose généralisée due au *Trichophyton verrucosum* : à propos de 2 cas. *Int J Dermatol* 1973; **12** : 295-301.



Cette nouvelle édition des Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux se présente pour la première fois en trois volumes consacrés aux bactérioses et mycoses (Volume I), aux chlamydioses, rickettsioses et viroses (Volume II), et aux parasitoses (Volume III). Ces ouvrages présentent un grand intérêt pour les écoles de santé publique, de médecine et de médecine vétérinaire, ainsi que pour les organisations de santé publique et de santé animale ■

OIE
OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES
12 rue de Prony • 75017 Paris France •
Tel. 33 (0) 1 44 15 18 88
Fax 33 (0) 1 42 67 09 87
www.oie.int • oie@oie.int