

## LES CHROMOMYCOSES (CHROMOBLASTOMYCOSES)

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'Anatomopathologie (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 : 459-461

### Pour comprendre

Les agents responsables des chromomycoses sont des champignons pigmentés (noirs) du groupe des dématiés dont la forme parasitaire est spécifique : cellule fongique (corps dématiés, cellule fumagoïde, *sclerotic cell*).

- Cinq espèces de champignons, regroupées en quatre genres, en sont responsables : *Cladosporium carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella aquaspersa*.
- La présence de la cellule fumagoïde permet de les distinguer des phœohyphomycoses aux formes parasitaires filamenteuses.
- Bien que les espèces soient ubiquitaires, la maladie ne se contracte qu'en région tropicale et sub-tropicale (Fig. 1).

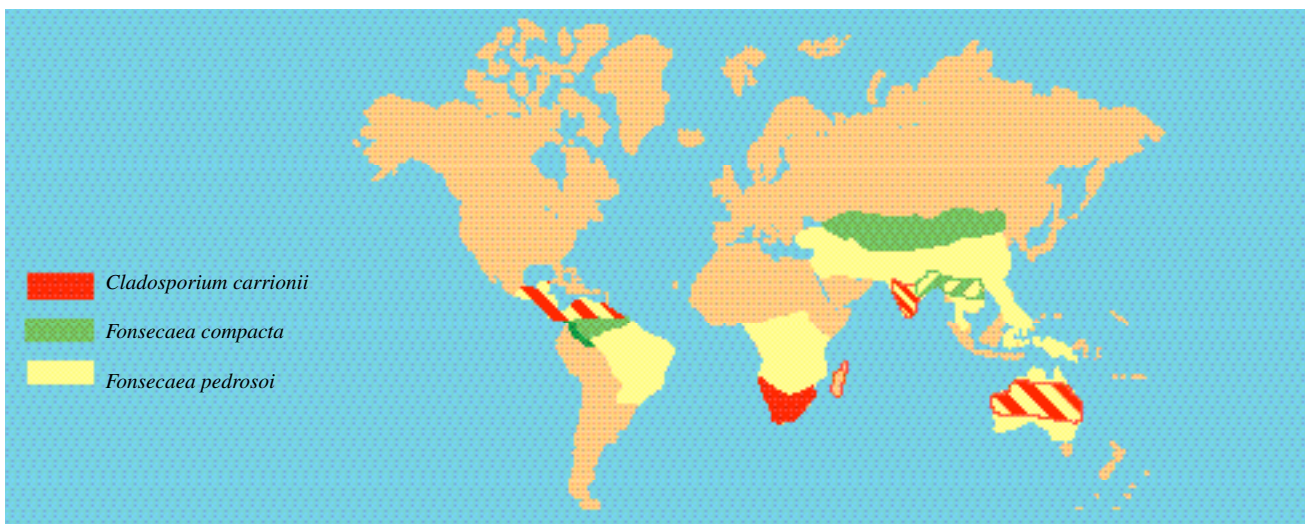


Figure 1 - Répartition mondiale des agents responsables des chromomycoses les plus fréquents.

### Clinique

Généralement après un traumatisme avec des végétaux ou des débris de bois, apparaissent progressivement (le plus souvent aux membres inférieurs) des placards hyperkératosiques verruqueux (Fig. 2), des nodules ou des plaques d'aspect cicatriciel. On peut observer parfois en surface des grains sombres de petite taille riches en spores. Des lésions satellites peuvent survenir par auto-inoculation. Si la dissémination lymphatique (adénopathie, éléphantiasis) ou par contiguïté (musculaire, articulaire ou osseuse) ou encore par voie hématogène (atteinte viscérale habituellement mortelle) est possible, elle reste très rare.

Les diagnostics différentiels sont très nombreux : en Amérique du Sud, on évoque surtout la leishmaniose cutanée, la sporotrichose, et plus rarement la paracoccidioïdomycose ; en Afrique ou en Inde, on envisage la tuberculose verruqueuse et, plus exceptionnellement, la lèpre ou certaines formes gommeuses de tréponématoses.

La surinfection bactérienne est fréquente. L'évolution carcinomateuse de type épidermoïde est décrite *a fortiori* sur les zones exposées au soleil ou aux traumatismes. L'histologie est, par conséquent, toujours souhaitable.

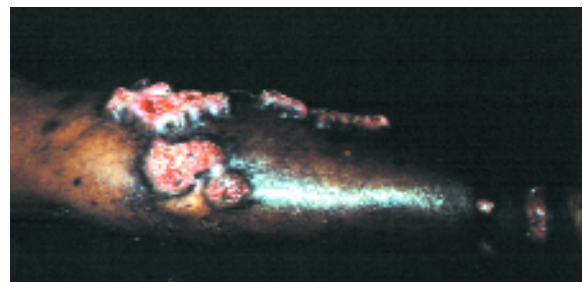


Figure 2 - Placards hyperkératosiques verruqueux.

## 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, rouleau de scotch classique-non invisible, écouvillon coton stérile, solution de potasse-KOH-(20%), alcool à 70°, gélose type agar - glucose - peptone (Sabouraud) + chloramphénicol (0,05 %) sans cycloheximide et avec cycloheximide. Solution de bleu de lactophénol. Si possibilité d'examen anatomo-pathologique, coloration par hémalum-éosine.

### Prélèvement.

On prélèvera de préférence du pus des lésions, des squames et des croûtes par grattage à l'aide du bistouri et de la pince après désinfection soigneuse à l'alcool. Les tissus et pièces provenant de biopsies ou de prélèvements chirurgicaux sont particulièrement intéressants.

### Examen direct.

Il se réalise entre lame et lamelle dans une solution de KOH qui permet de ramollir les prélèvements durs et les biopsies, au grossissement X40. On observera les corps dématiés, corpuscules bruns, sphériques à paroi épaisse de 5 à 12  $\mu$  de diamètre et pouvant être septés. Ils sont isolés ou parfois en chaînette ou en grappe. Ils peuvent se trouver dans des macrophages.

### Ensemencement.

Le matériel biopsique doit être découpé en petits morceaux de 3 à 5 mm et enfoncé dans la gélose. Les squames et produits de grattage sont déposés sur la pente de la gélose. 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 Pétri. 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 : 6 semaines. La gélose est laissée à température ambiante.

L'aspect des colonies ne permet pas de différencier les cinq agents causaux. Ils sont tous résistants à la cycloheximide. Une colonie sombre apparaît en quelques semaines. Elle passe par des teintes brunes, vertes foncées, noires, dont la surface est parfois surélevée et forme des plis concentriques. Un fin duvet peut secondairement la recouvrir, d'abord clair puis plus foncé.

Le revers du tube est noir, avec parfois formation de halos moins foncés.

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 et placé sur 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.

***Cladosporium carrionii*** - Les filaments mycéliens (hyphes) ont une paroi assez épaisse et de couleur foncée. Les filaments (conidiophores) spécialisés dans la production d'unités asexuées (conidies) sont allongés et se distinguent bien des autres filaments. Ils portent à leur apex des conidies allongées, ovales, aux extrémités pointues et disposées en chaînettes (Fig. 3).

***Fonsecaea pedrosoi*** - Les hyphes ont un aspect semblable aux précédents. Les conidiophores s'allongent et ont tendance à s'enfler à leur extrémité. Ils portent plusieurs assises de conidies de forme ovoïde d'environ 10 sur 3  $\mu$  (Fig. 4).

### Aspects histologiques.

Le prélèvement est souvent acheminé avec le diagnostic clinique de carcinome spinocellulaire. Il s'agit d'une biopsie cutanée ou profonde sous-cutanée.

### Transport.

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

### Examen histologique.

Dans les lésions cutanées superficielles, on observe une hyperplasie épidermique pseudo-carcinomateuse associée à une réaction granulomateuse épithélioïde géantocellulaire et suppurée.

Agent pathogène (localisé au sein de la réaction granulomateuse, souvent dans le cytoplasme des cellules géantes): élément fongique ovoïde ou rond mesurant 5-12  $\mu$ , cloisonné, spontanément coloré en brun, paroi bien visible de coloration plus foncée (très nettement visible à l'HES : hématine éosine safran, mais aussi au PAS et Gomori), jamais de bourgeonnement (Fig. 5).

### 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.

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

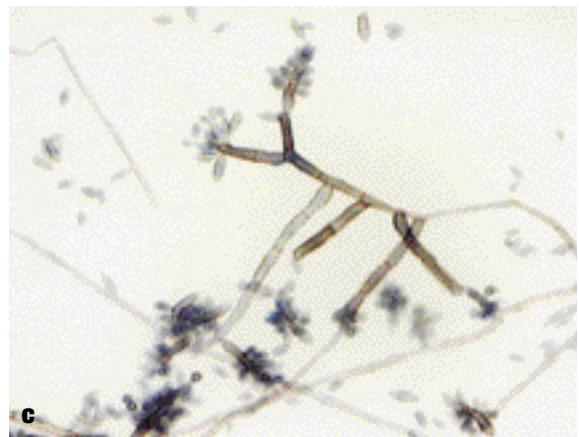
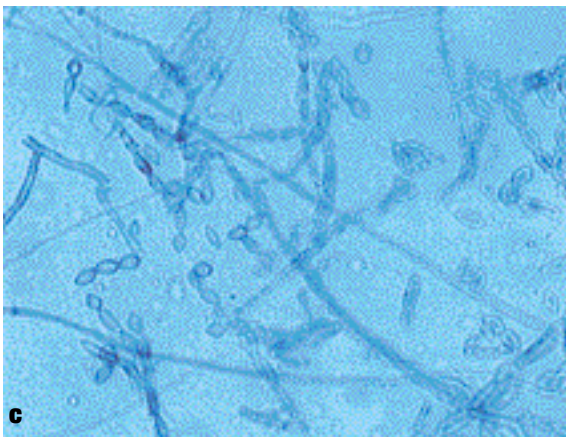
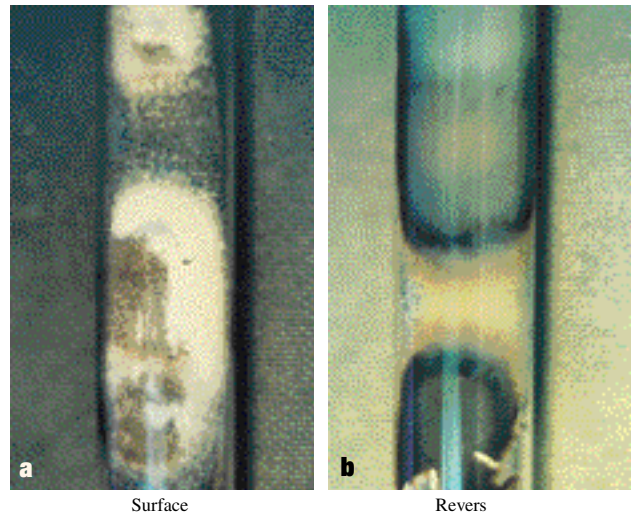
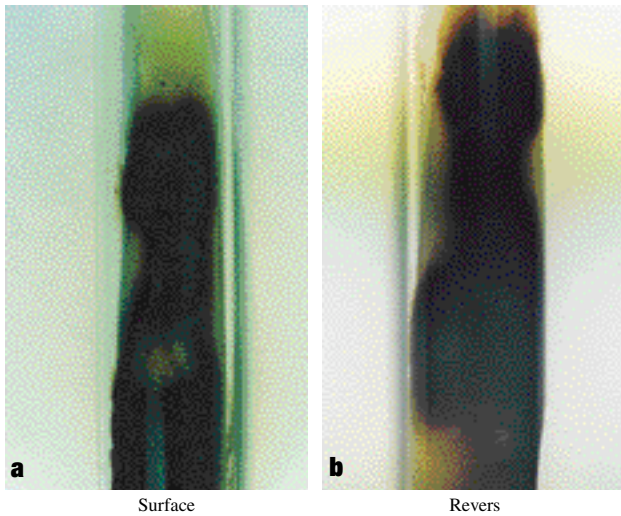


Figure 3 - *Cladosporium carrionii* : a, b) Aspect des colonies dans les tubes de culture : a) Surface : colonie duveteuse avec halo de filaments s'enfonçant dans la gélose, couleur noire ; b) Revers : couleur noire ; c) Aspect microscopique (X40), conidiophores avec chaînettes de conidies allongées et flexueuses.

Figure 4 - *Fonsecaea pedrosoi* : a, b) Aspect des colonies dans les tubes de culture : a) Surface : colonie duveteuse grisâtre ; b) Revers : couleur noire avec halos moins foncés ; c) Aspect microscopique (X40), conidiophore enflé à son extrémité portant plusieurs conidies ovoïdes.

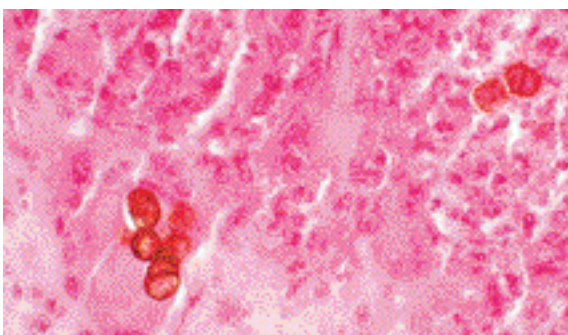


Figure 5 - HES (X100), éléments fongiques au sein d'un granulome.

## Traitement

La 5 fluoro-cytosine (Ancotil® 100 à 200 mg/j) était auparavant le traitement de référence. Actuellement, on l'associe à l'itraconazole (Sporanox® 100 à 200 mg/j) durant plusieurs mois ; il faut un délai de plusieurs années avant d'affirmer la guérison. Divers essais thérapeutiques ont montré l'intérêt de traitements discontinus, mais répétés et prolongés, d'antifongiques. L'amphotéricine B (1 mg/kg/j) est une alternative mais elle impose la voie intraveineuse. La terbinafine (Lamisil® à posologie élevée 500 mg/j), prescrite au minimum 6 mois, se rait également efficace. Le traitement peut être chirurgical si la lésion est de petite taille ■

## REFERENCES

- 1 - ESTERRE P., PECARRERE J.L., RAHARISOLO C., HUERRE M. - Carcinome spino-cellulaire survenant sur une chromomycose : 2 observations. *Ann. Pathol.* 1999 ; **19** : 516-520.
- 2 - KUMARASINGHE S.P., KUMARASINGHE M.P. - Itraconazole pulse therapy in chromoblastomycosis. *Eur. J. Dermatol.* 1999 ; **10** : 220-222.
- 3 - MINOTTO R., BERNARDI C.D.V., MALLMANN L.F. et Coll. - Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of Rio grande do Sul, Brazil. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001 ; **44** : 585-592.
- 4 - TANUMA H., HIRAMUSU M., MUKAI H. et Coll. - A case of chromoblastomycosis effectively treated with terbinafine. *Mycoses* 2000 ; **43** : 79-83.