

BLASTOMYCOSE CUTANÉE A PROPOS DE DEUX CAS TUNISIENS

D. EL EUCH, F. CHERIF, K. AOUN, M. MOKNI, A. BOURATBINE,
S. HAOUET, A. BEN OSMAN DHAHRI

Med Trop 2004; **64** : 183-186

RÉSUMÉ • La blastomycose est une mycose rare en Afrique. L'atteinte cutanée isolée est exceptionnelle. Nous en rapportons 2 observations. La première patiente est une femme de 70 ans, de milieu rural, qui présente des papulo-nodules, associés à des cicatrices stellaires aux membres supérieurs et à la jambe droite évoluant depuis 2 mois. La seconde patiente est une femme de 47 ans, qui présente 2 plaques érythémato-squameuses au-dessus du genou gauche et à l'épaule gauche évoluant depuis 4 mois. Par ailleurs, il existe une cicatrice arciforme de morsure de chien. L'examen histopathologique et la culture sur milieu de Sabouraud et sur gélose cœur-cerveau permettent de confirmer le diagnostic de blastomycose cutanée chez les deux patientes. Les explorations à la recherche d'atteinte viscérale étaient négatives. La blastomycose est rare en Tunisie, seuls 6 cas sont déjà publiés. Les formes cliniques de nos 2 patientes sont particulières par la localisation strictement cutanée de la blastomycose qui plaide en faveur de l'inoculation cutanée du *Blastomyces dermatitidis*.

MOTS-CLÉS • Blastomycose Nord-Américaine - Blastomycose cutanée - *Blastomyces dermatitidis*.

CUTANEOUS BLASTOMYCOSIS: DESCRIPTION OF TWO CASES IN TUNISIA

ABSTRACT • Blastomycosis is an uncommon mycotic infection in Africa. Isolated cutaneous disease is extremely rare. The purpose of this report is to describe 2 cases of cutaneous blastomycosis. The first case involved a 70-year-old rural woman who presented papulonodules associated with scars on the upper extremities and right leg, ongoing for 2 months. The second patient was a 47-year-old woman who presented 2 vegetating plaque areas above the left knee and on the left shoulder, ongoing for 4 months. In addition a bow-shaped scar resulting from a dog bite was observed. Histologic examination and culture on Sabouraud's medium and brain heart agar confirmed diagnosis of cutaneous blastomycosis in both patients. No visceral involvement was found. Blastomycosis is uncommon in Tunisia with only 6 previously published cases. The two cases reported here are interesting because involvement was confined to the skin suggesting cutaneous inoculation of *Blastomyces dermatitidis*.

KEY WORDS • North American blastomycosis – Cutaneous blastomycosis - *Blastomyces dermatitidis*.

La blastomycose est une infection due à un champignon dimorphique *Blastomyces dermatitidis*. Il existe sous forme levuriforme chez l'homme et certains animaux et sous forme mycélienne infectante dans le milieu extérieur et en culture. Elle est endémique en Amérique du Nord et sporadique en Afrique en particulier en Tunisie. La primo-infection est de localisation le plus souvent pulmonaire, le champignon pouvant ensuite disséminer à d'autres organes; l'atteinte cutanée isolée est rare. Nous rapportons ici deux observations de blastomycoses originales par leur caractère autochtone tunisien et par leur localisation strictement cutanée.

OBSERVATIONS

La première malade âgée de 70 ans, originaire de Tebourba (région rurale située au nord de la Tunisie), vivait en contact avec des chiens dans son entourage, était hospitalisée pour l'apparition depuis 2 mois de papulo-nodules non prurigineux des membres, sans notion de traumatisme préalable. Dans ses antécédents, elle présentait un asthme traité par 5 mg/j de prednisone depuis 22 ans. L'examen cutané révélait des maculo-papules érythémato-squameuses de quelques millimètres de diamètre, certains éléments étant nodulaires ou confluents en placards, associés à des cicatrices stellaires. Ces lésions siégeaient à la face antéro-externe de l'avant-bras droit avec quelques éléments bilatéraux aux 2 bras et d'autres présents à la partie supéro-externe de la jambe droite (Fig. 1). La patiente présentait un bon état général et le reste de l'examen somatique était normal. Le diagnostic de sarcoïdose cutanée était tout d'abord suspecté. L'intradermoréaction à la tuberculine était positive à 6 mm. L'examen histopathologique d'une biopsie cutanée montrait une hyperplasie épidermique avec des microabcès dans la couche cornée. Le derme était le siège d'un infiltrat granulomateux riche en histiocytes mêlés à des cellules géantes

• Travail du Service de dermatologie (D.E.E., Médecin des hôpitaux; F.C., Assistante hospitalo-universitaire; M.M., Professeur agrégé; A.B.O.D., Professeur) et du Service d'anatomopathologie (S.H., Professeur) de l'Hôpital La Rabta, Tunis et du Service de parasitologie clinique (K.A., A.B., Professeurs agrégés) de l'Institut Pasteur, Tunis.

• Correspondance : D. EL EUCH, Service de Dermatologie, Hôpital La Rabta, 1007 Jabbari, Bab Saadoun, Tunis, Tunisie • Fax : +216 71 56 94 49 •

• Article reçu le 28/08/2003, définitivement accepté le 18/05/2004.



Figure 1 - Papules et nodules de l'avant-bras.

multinucléées. De grandes levures de 8 à 10 µm, à paroi épaisse doublée d'une cuticule réfringente colorée par le *Periodic Acid-Schiff* (PAS) étaient mises en évidence à l'intérieur et à l'extérieur des histiocytes. Certaines présentaient un bourgeonnement à base large (Fig. 2). L'examen direct d'un fragment cutané révélait des grandes levures à bourgeonnement unipolaire et à base large avec des pseudo-mycéliums (Fig. 3). Des cultures étaient réalisées sur milieu de Sabouraud à 25°C ainsi que sur gélose cœur-cerveau à 37°C (BHI : *brain heart infusion*). Elles avaient permis d'isoler assez rapidement (6-8 j) des colonies d'abord duveteuses, puis devenant progressivement cotonneuses de couleur blanc-

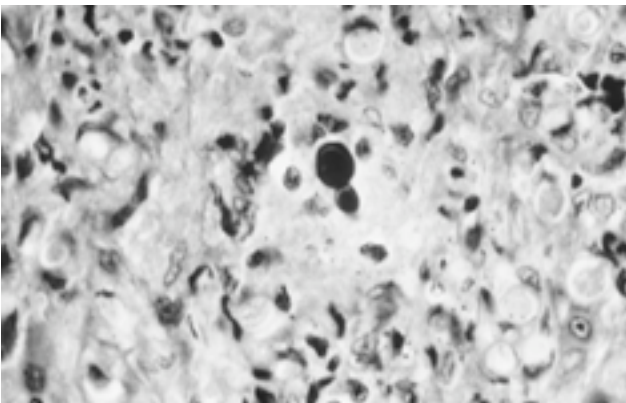


Figure 2 - Infiltrat granulomateux avec de grandes levures à paroi épaisse réfractile et à large base d'implantation.

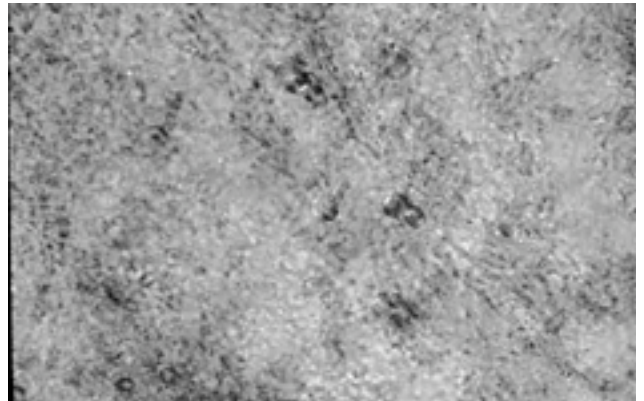


Figure 3 - Grandes levures à base large avec des pseudo-mycéliums.

rosâtre et à revers brunâtre (Fig. 4). L'examen microscopique de ces cultures avait mis en évidence de nombreux filaments mycéliens sur milieu de Sabouraud. Sur milieu de BHI, les filaments mycéliens présentaient par endroit des renflements intercalaires donnant un aspect de transition vers les formes levures. Parfois, il y avait des renflements latéraux ou ter-



Figure 4 - Culture sur milieu de sabouraud à j 8.



Figure 5 - Examen microscopique sur culture BHI : filaments mycéliens et levures transitionnelles du *Blastomyces dermatitidis*.



Figure 6 - Plaque érythémato-squameuse au-dessus du genou.

minaux franchement levuriformes à bourgeons uniques avec aspect de double contour (Fig. 5). Le diagnostic de blastomycose cutanée était ainsi retenu et un bilan était pratiqué à la recherche d'une localisation viscérale (examens : neuro-ophtalmologique, otorhinopharyngé, radiographies du thorax, du rachis, du grill costal et échographie abdomino-pelvienne) qui se révélait négatif. La patiente était traitée par kétoconazole 200 mg/j. L'évolution était marquée par un affaissement de quelques papulo-nodules après un mois et demi de traitement. Cependant, devant l'apparition d'une cytolyse hépatique qui s'aggravait à la poursuite du traitement et qui était imputable au kétoconazole après enquête de pharmacovigilance (score intrinsèque 2, bibliographique 3), celui-ci était arrêté. La patiente refusait ensuite tout autre traitement et était perdue de vue.

La seconde patiente âgée de 47 ans, originaire de la ville du Kef située au Nord Ouest de la Tunisie, vivant en milieu rural (Dahmani) était hospitalisée pour l'apparition il y a 4 mois d'une plaque érythémateuse au-dessus du genou gauche, suivie un mois après par une plaque à l'épaule gauche. L'interrogatoire révélait la notion de morsure par un chien un mois avant l'apparition des premières lésions. Dans ses antécédents, elle présentait un érythème polymorphe aux salicylés survenu en décembre 2000 et traité par prednisone 15 mg 1 jour sur 2 sur une période de 11 mois. A l'examen, les 2 plaques de 2 cm de grand axe étaient infiltrées, squameuses et croûteuses au centre (Fig. 6). Par ailleurs, il existait une cicatrice atrophique arciforme de morsure de chien à la jambe droite. Le reste de l'examen somatique était normal. Devant ce tableau, le diagnostic de leishmaniose cutanée était suspecté. Cependant, l'examen direct d'un frottis cutané à la recherche de leishmanies était négatif. C'est encore l'examen histopathologique qui avait permis d'évoquer le diagnostic de blastomycose en montrant un aspect comparable à celui de la première observation. L'examen direct d'un fragment cutané avait révélé des grandes levures à base large associées à des pseudo-mycéliums. La culture sur milieu de Sabouraud et BHI avait confirmé le diagnostic de blastomycose. Le bilan pratiqué à la recherche d'atteinte viscérale était normal. Devant le caractère localisé et bien limité des lésions cutanées, un traitement par cryo-

chirurgie était réalisé amenant à la disparition des plaques qui ont laissé place à des cicatrices dyschromiques après un mois. La malade a été revue un an après sans aucune récurrence.

DISCUSSION

La blastomycose Nord-Américaine est une mycose d'évolution chronique, rare, due à *Blastomyces dermatitidis* qui fait partie du spectre des entomophthoromycoses. C'est une affection relativement fréquente, l'incidence étant estimée à 0,6 cas/million d'habitants/an aux Etats-Unis et pouvant atteindre 40 cas/100000 habitants/an dans les régions endémiques au nord-est du pays (Mississippi, Illinois, région des grands Lacs) et au Canada (1). Elle se contracte également au Mexique, en Afrique centrale et du sud (Zimbabwe) (2). Au Maghreb, la blastomycose est rare, 6 cas ont été rapportés au Maroc (3, 4), 2 cas en Algérie (5, 6) et 6 cas ont été déjà publiés en Tunisie depuis 1954 (7, 8, 9, 10, 11, 12). Au Maroc, seuls 2 des 6 cas rapportés étaient strictement cutanés (3). En Amérique du Nord la blastomycose pulmonaire, secondaire à l'inhalation des conidies est la forme la plus fréquente et représente 70 à 75% des blastomycoses (1). A l'opposé, en Afrique, l'atteinte osseuse est prédominante (6). L'atteinte cutanée isolée est exceptionnelle (13). Le syndrome d'inoculation cutanée de la blastomycose a été décrit pour la première fois en 1903 (13). Il peut être retenu devant un ensemble de critères ; l'existence de lésions cutanées associées souvent à une lymphadénopathie ou à une lymphangite ; un épisode traumatique avec un matériel suspect de contamination retrouvé à l'interrogatoire ; l'absence d'atteinte systémique avant, pendant ou après la présentation clinique, et enfin la découverte du champignon au niveau des lésions cutanées ou des ganglions à l'examen direct et/ou en culture. En Tunisie, nos deux patientes sont les premiers cas de blastomycose cutanée sans atteinte systémique.

L'inoculation transcutanée à l'homme de *Blastomyces dermatitidis* est rare. Souvent, elle survient accidentellement après blessure chez des sujets à profession exposée (vétérinaires, anatomopathologistes), lors de la manipulation de pro-

duits de laboratoire ou d'autopsie (13,14), après morsure de chien contaminé, piqûre ou égratignure par un animal (14).

Les lésions cutanées de blastomycose sont trompeuses, pouvant réaliser l'aspect de papules et de nodules (13), de gommages (7), d'ulcérations cutanées (8), des lésions verruqueuses et pustuleuses sur les parties exposées (3). Devant le caractère peu spécifique de ces lésions cutanées, c'est souvent l'examen histopathologique qui permet d'évoquer le diagnostic en montrant des levures sphériques ou arrondies de 8 à 15µm à paroi épaisse, réfringente, avec une base large d'implantation du bourgeonnement caractéristique. Une tendance à la filamentation des levures dans les tissus a été rapportée surtout dans des cas africains (15). La confirmation diagnostique sera complétée par l'examen mycologique et principalement les cultures à 25°C du pus de lésions cutanées ou de fragments biopsiques qui permettent l'obtention de la forme filamenteuse du champignon. Les colonies sont blanches et cotonneuses et produisent des conidies rondes et petites.

Les présentations cliniques de nos 2 patientes ont fait évoquer d'autres mycoses. Certaines, tel que l'histoplasmosse et la paracoccidioïdomycose n'ont jamais été rapportées en Tunisie ; elles restent, en effet, limitées à certains foyers géographiques principalement américains (16, 17). D'ailleurs, les biopsies cutanées n'ont pas montré leurs caractéristiques à savoir les petites levures d'*Histoplasma capsulatum* et les grosses levures multi-bourgeonnantes de *Paracoccidioïdes braziliensis*. L'histoplasmosse africaine à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* a été aussi discutée. Cependant, sa restriction en Afrique tropicale d'une part, et l'absence sur les biopsies des levures caractéristiques plutôt ovoïdes et bourgeonnant sur des bases étroites d'autre part, en font un diagnostic hypothétique.

L'aspergillose voire la cryptococcose étaient plus compatibles avec les données épidémiologiques tunisiennes. Cependant, l'absence chez les patientes d'immunodépression profonde malgré la prise de corticoïdes au long court à faible dose ou d'autres facteurs favorisants, tel que des plaies ou des brûlures pour l'aspergillose, rendaient ces diagnostics très peu probables.

Dans tous les cas, les aspects microscopiques typiques des coupes histologiques suivis des résultats des cultures, ont permis d'écarter tous ces diagnostics ainsi que celui de tuberculose cutanée et de retenir sans équivoque la blastomycose.

Le traitement des blastomycoses disséminées se base sur l'amphotéricine B en intraveineux (dose cumulée 2gr), ou idéalement sous forme liposomale, en cas d'atteinte du système nerveux central ou d'immunodépression. Le kétoconazole, le fluconazole et surtout l'itraconazole sont efficaces en cas d'atteinte pulmonaire ou extra-pulmonaire modérées, mais pas du système nerveux central, du sujet immunocompétent (18). Dans le cas de blastomycose cutanée isolée en plaques localisées, différents traitements ont été utilisés tel que les produits iodés, la chlorhexidine, l'excision chirurgicale, le laser CO₂ (13) et la cryochirurgie.

CONCLUSION

La blastomycose cutanée isolée est rare. Cependant, son incidence est sûrement sous-estimée du fait de sa résolution spontanée chez certains patients d'une part, et de la difficulté de son diagnostic d'autre part.

RÉFÉRENCES

- 1 - ASSALY RA, HAMMERSLEY JR, OLSON DE *et Coll* - Disseminated blastomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003 ; **48** : 123-127.
- 2 - CARMAN WF, FREAN JA, CREWE-BROWN HH *et Coll* - Blastomycosis in Africa, a review of known cases diagnosed between 1951 and 1987. *Mycopathologia* 1989 ; **107** : 25-32.
- 3 - SEKKAT A, BENHAYOUNE S, BENOMAR S *et Coll* - La blastomycose cutanée et son traitement. A propos d'un nouveau cas marocain. *Ann Dermatol Venerol* 1981 ; **108** : 877-882.
- 4 - El Haouri M, Sedrati O, Erragragui Y *et Coll* - Blastomycose cutanée révélant un corticosurrénalome. *Ann Dermatol Venerol* 2001 ; **128** : 253-256.
- 5 - LIAUTAUD B, LIAUTAUD M, YSMAIL-DAHLOV F *et Coll* - La blastomycose à *Blastomyces dermatitidis* en Afrique, à propos du premier cas algérien. *Bull Soc Pathol Exot* 1976 ; **69** : 125-134.
- 6 - FLAMENT-DURAND J, COREMANS-PELSENEER J, NOTERMAN J, RAFTOPOULOS C - Un cas Rwandais de blastomycose Nord Américaine. *Bull Soc Franc Mycol Med* 1984 ; **13** : 367-371.
- 7 - VERMEIL C, GORDEEFF A, HADDAD N - Sur un cas tunisien de mycose généralisée mortelle. *Ann Inst Pasteur* 1954 ; **86** : 636-646.
- 8 - CHADLI A, JUMINER B, NAJAH S - Deuxième cas tunisien de blastomycose à *Blastomyces dermatitidis* (Gilchrist et Stokes, 1898). *Arch Inst Pasteur* 1969 ; **46** : 1-16.
- 9 - DROUHET E, ENJALBERT L, PLANQUES J *et Coll* - A propos d'un cas de blastomycose à localisations multiples chez un français d'origine tunisienne : guérison par l'amphotéricine B. *Bull Soc Pathol Exot* 1968 ; **61** : 202-210.
- 10 - LE FICHOUX Y, GARI-TOUSSAINT M, PAQUIS P *et Coll* - Mycose du tronc cérébral à *Blastomyces dermatitidis* chez un Tunisien. *Bull Soc Fr Mycol Med* 1990 ; **19** : 233-238.
- 11 - JERRAY M, HAYOUNI A, BENZERTI M *et Coll* - Blastomycosis in Africa. A new case from Tunisia. *Eur Respir J* 1992 ; **5** : 365-367.
- 12 - NOUIRA R, DENGUEZLI M, SKHIRI S *et Coll* - Blastomycose cutané-pulmonaire. *Ann Dermatol Venerol* 1994 ; **121** : 180-182.
- 13 - GRAY NA, BADDOUR LM - Cutaneous Inoculation Blastomycosis. *Clin Infect Dis* 2002 ; **34** : 44-49.
- 14 - LARSON DM, ECKMAN MR, ALBER RL, GOLDSCHMIDT VG - Primary cutaneous (inoculation) blastomycosis. An occupational Hazard to pathologists. *Am J Clin Pathol* 1983 ; **79** : 253-255.
- 15 - HUERRE M, CARLOZE, BOUBAKER M-S *et Coll* - Blastomycosis : the morphology of *Blastomyces dermatitidis* in tissue sections from African and American cases suggests that different varieties of the fungus prevail in the old and new worlds. *J Mycol Med* 2002 ; **12** : 5-11.
- 16 - MASLIN J, MORAND JJ, CAMPARO P - Zygomycoses et Blastomycoses. *Med Trop* 2003 ; **61** : 23-27.
- 17 - MARTY P, BRUN S, GARI-TOUSSAINT M - Les mycoses systémiques tropicales. *Med Trop* 2000 ; **60** : 281-290.
- 18 - CHAPMAN SW, BRADSHAW RW, CAMPBELL GD *et Coll* - Practice Guidelines for the Management of patients with Blastomycosis. *Clin Infect Dis* 2000 ; **30** : 679-683.