

Quel est votre diagnostic ?

LÉSIONS NODULAIRES ET ULCÉRÉES DES MEMBRES CHEZ UN MARTINICAIS TRAITÉ POUR UN GLIOBLASTOME

Baubion E¹, Desbois N², Durox H¹, Riaux A¹, Deschamp L³, Derancourt C¹, Quist D¹

1. Service de Dermatologie, 2. Laboratoire de Mycologie, 3. laboratoire d'Anatomo-pathologie. Hôpital Pierre Zobda-Quitman, 97200 Fort-de-France, Martinique.

Med Trop 2008 ; 68 : 537-540

Observation

Un homme âgé de 73 ans était hospitalisé dans le service de dermatologie du CHU de Fort-de-France pour des ulcérations des membres inférieurs et des bras évoluant depuis 8 mois. Il avait été traité par pristinaïmycine pendant 7 jours, sans efficacité. Il avait pour principal antécédent un glioblastome cérébral diagnostiqué 10 mois auparavant et traité par radiothérapie, cures mensuelles de témozolomide (Témodal®) et méthylprednisolone (62 mg/j). A l'entrée, le patient était fébrile à 38,6°C et son état général était conservé. L'examen montrait plusieurs nodules kératosiques d'environ 1 cm de diamètre sur les 4 membres, certains ulcérés et inflammatoires, avec un écoulement purulent, d'autres recouverts d'une croûte (Fig. 1, 2, 3). Il existait également un œdème douloureux des jambes. Il n'y avait ni lymphangite ni adénopathie palpable. Le reste de l'examen clinique retrouvait des anomalies à l'examen neurologique en rapport avec son glioblastome.

Les examens biologiques révélaient une hyperleucocytose à 14870/mm³ avec une polynucléose à 14280/mm³, une lymphopénie à 450/mm³ et une élévation modérée de la CRP à 29,2 mg/l. Les hémocultures et l'ECBU étaient négatifs. L'examen bactériologique de la biopsie d'une lésion ulcérée retrouvait de nombreux cocci gram positif à l'examen direct et à la culture une flore moyenne poly microbienne à prédominance de *Staphylococcus aureus* sensible à tous les antibiotiques.

L'examen histologique d'une biopsie réalisée en périphérie de l'ulcération montrait un épiderme hyperplasique, papillomateux, d'aspect pseudo-épithéliomateux, surmonté d'une épaisse couche cornée ortho et parakératosique. Au sein des lobules malpighiens, on observait un abcès. Le derme était le siège d'un infiltrat inflammatoire dense, polymorphe, composé de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles et plus rarement d'éosinophiles avec quelques cellules géantes multinucléées.



Figure 1. Lésions papulo-nodulaires pigmentées.

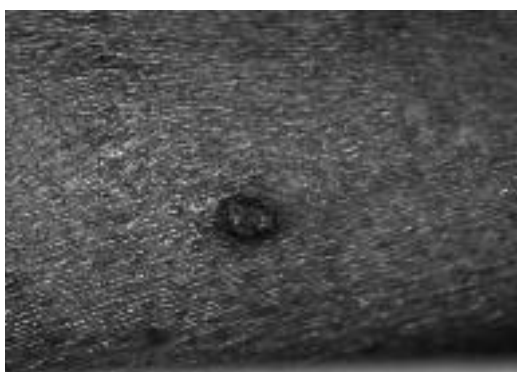


Figure 2. Lésion papulo-croûteuse.



Figure 3. Lésions érythémateuses et croûteuses.

Quel est votre diagnostic ?

- Correspondance : emilie_baubion@hotmail.com
- Article reçu le 21/07/2008, définitivement accepté le 10/09/2008.

Réponse

Phaéohyphomycose à *Exophiala spinifera*

Sur ce terrain d'immunodépression et devant ces lésions papulo-nodulaires évoluant vers des lésions ulcéro-croûteuses, on suspectait une origine infectieuse fongique (cryptococcose, histoplasmosse, alternariose...), bactérienne ou mycobactérienne.

Au sein de la réaction granulomateuse, on observait des éléments fongiques à paroi épaisse spontanément foncée. Les colorations par le PAS et le Grocott mettaient en évidence de nombreux éléments fongiques noirs, de taille et d'aspect variés, essentiellement filamenteux, mais levuriformes à certains endroits (Fig. 4). L'examen direct d'une apposition de la biopsie colorée au May-Grünwald-Giemsa montrait la présence de nombreux filaments bruns par endroits, septés et ramifiés (Fig. 5). La mise en culture d'un fragment cutané sur milieu de Sabouraud additionné de gentamycine et de chloramphénicol avec et sans cycloheximide, incubés à 30°C, permettait d'isoler en 3 à 4 jours de nombreuses colonies noires d'aspect levuriforme au départ puis devenant plus ou moins duveteuses en vieillissant, et quelques colonies de *Candida albicans* (Fig. 6). L'examen microscopique de la colonie par la technique du drapeau montrait d'une part, des filaments bruns septés sur lesquels se dressaient des conidiophores à l'extrémité effilée, produisant des conidies elliptiques et d'autre part, de nombreuses formes levures. Ces éléments macroscopiques et microscopiques permettaient d'identifier *Exophiala spinifera* (identification d'espèce confirmée par M. Hugues Beguin, ISP de Bruxelles, section mycologie). Le diagnostic de phaéohyphomycose était posé. Un traitement par itraconazole à 400 mg/j était introduit mais le patient décédait des complications de son glioblastome rapidement après le début du traitement.

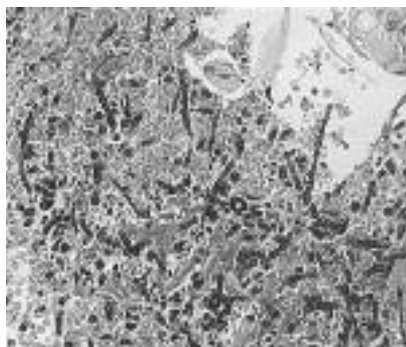


Figure 4. Examen anatomopathologique d'une biopsie d'une lésion papuleuse. Coloration PAS (x 40) : Multiples filaments et spores.



Figure 5. Examen direct d'une apposition de biopsie. Coloration MGG (x 100) : filaments septés et ramifiés, foncés par endroits



Figure 6. Culture sur milieu de Malt : colonie levuriforme, duveteuse au centre, vert olive à noir.

Discussion

Les phaéohyphomycoses constituent un vaste spectre clinico-biologique allant de la simple colonisation de l'épiderme ou des phanères (scytalidiose) à l'atteinte dermique ou sous-cutanée ou même à des localisations profondes ou systémiques par des dématiés, champignons noirs. Les agents pathogènes sont très nombreux et la liste s'enrichit régulièrement de nouvelles espèces. La répartition géographique, l'habitat, la fréquence et la pathogénicité de ces champignons sont très variables selon l'espèce en cause.

Ce terme de phaéohyphomycose a été créé en 1974 pour regrouper les champignons dématiés autres que ceux responsables de chromomycoses ou de mycétomes (5).

Chez l'homme, le genre *Exophiala* est responsable de 3 types d'infections fongiques : les phaéohyphomycoses essentiellement, les mycétomes et plus exceptionnellement les chromomycoses. Les mycétomes sont caractérisés par la présence de grains au sein de la lésion et les chromomycoses par la présence de cellules fumagoïdes, pathognomoniques, mises en évidence à l'examen direct d'un fragment biopsique ou d'un produit de grattage.

Ces champignons sont présents dans les sols, les plantes et le bois et sont considérés comme des pathogènes opportunistes. Le mode de contamination est l'inoculation directe à l'occasion d'un traumatisme (6).

Les manifestations cutanées des phaéohyphomycoses sont le plus souvent non spécifiques, ce qui rend indispensable l'aide des examens mycologiques et anatomopathologiques.

La présentation la plus évocatrice de phaeohyphomycose sous-cutanée est celle du « kyste phaeohyphomycotique », nodule non inflammatoire, indolore, ne modifiant pas la surface de l'épiderme et non-adhérent aux muscles et aux os sous-jacents, évoluant vers la nécrose et l'abcédation. L'évolution est lente, sur des mois voire des années. Ces nodules mesurent de 2 à 3 centimètres de diamètre et sont encapsulés chez l'immunocompétent (7). L'image histologique est celle d'un abcès centré par une nécrose suppurée renfermant parfois des débris de champignons et entouré d'une réaction macrophagique épithélioïde et gigantocellulaire (8).

D'autres aspects cliniques beaucoup moins évocateurs peuvent se rencontrer, comme dans le cas de notre patient: lésion unique ou multiple, située préférentiellement sur une région cutanée découverte, initialement maculeuse puis papuleuse, évoluant vers un nodule rouge violacé, parfois ulcéro-croûteux ou verruqueux. L'étude histologique met alors en évidence une réaction granulomateuse entourant les éléments fongiques au sein du derme moyen ou superficiel.

Les phaeohyphomycoses profondes avec manifestations cutanées sont rarissimes et de pronostic très sombre, et surviennent le plus souvent chez les sujets immunodéprimés. La porte d'entrée est respiratoire ou cutanée. Pour identifier l'agent pathogène, la mise en culture des prélèvements sur milieu de Sabouraud est nécessaire. Les éléments macroscopiques et microscopiques permettent d'identifier l'espèce. Le développement récent des techniques de biologie moléculaire par séquençage de l'ADN fongique aide à l'identification de genre et d'espèce de l'agent pathogène. Différentes séquences d'ADN ribosomal peuvent être amplifiées par PCR (1, 9).

Exophiala jeanselmei est l'espèce la plus souvent isolée de phaeohyphomycose (10, 11). Selon les données récentes de la littérature, *Exophiala spinifera* est impliqué dans 15 cas de phaeohyphomycoses cutanées ou systémiques (2, 3, 4). Neuf provenaient du continent américain (dont un cas en Martinique chez une malade greffée rénale (2) et 6 d'Asie (3, 4). Il faut noter que 9 des 15 phaeohyphomycoses étaient des formes étendues ou disséminées, 2 d'entre elles ont eu une évolution fatale. Le degré de déficience immunitaire du patient n'intervenait pas systématiquement dans l'extension des lésions. Dans tous les cas, le pronostic était plus favorable lorsque l'atteinte était purement cutanée, localisée ou multifocale (2, 4, 12). Les formes profondes témoignant d'une infection systémique disséminée étaient de pronostic plus sévère voire fatal (13, 14).

Le traitement des phaeohyphomycoses n'est pas codifié. En présence de « kyste phaeohyphomycotique », l'exérèse chirurgicale est souvent suffisante pour obtenir une guérison. En cas d'atteinte multifocale ou profonde, le traitement fait appel aux antifongiques azolés, seuls ou en association, sur une durée prolongée.

Conclusion

Cette observation de phaeohyphomycose à *Exophiala spinifera* dont l'aspect clinique est peu spécifique, illustre l'intérêt de réaliser de multiples prélèvements microbiologiques et anatomopathologiques devant toute lésion cutanée traînante chez un patient immunodéprimé, et en particulier en milieu tropical. En raison du manque de spécificité des lésions cliniques de ces mycoses, la démarche diagnostique doit toujours faire intervenir conjointement le clinicien, le mycologue et l'anatomopathologiste.

Références

1. Zeng JS, Sutton DA, Fothergill AW, Rinaldi MG, Harrak MJ, de Hoog GS. Spectrum of clinically relevant *Exophiala species* in the United States. *J Clin Microbiol* 2007; 45 : 3713-20.
2. Dutriaux C, Saint-Cyr I, Desbois N, Calès-Quist D, Diedhou A, Boisseau-Garsaud AM. Phaeohyphomycose sous-cutanée à *Exophiala spinifera* chez une malade greffée rénale. *Ann Dermatol Venerol* 2005; 132 : 259-62.
3. Takahara M, Imafuku S, Matsuda T, Uenotsuchi T, Matsumoto T, Padhye *et al.* Concurrent double infections of the skin: phaeohyphomycosis and nocardiosis in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53 : S277-80.
4. Singal A, Pandhi D, Bhattacharya SN, Das S, Aggarwal S, Mishra K. Pheohyphomycosis caused by *Exophiala spinifera*: a rare occurrence. *Int J Dermatol* 2008; 47 : 44-7.
5. Ajello L. Phaeohyphomycosis: definition and etiology. In : Proceedings of the Third International Conference on Mycoses Scientific publication n° 304. Washington DC : Pan American Health Organization 1975 : 126-30.
6. Chabasse D. Les phaeohyphomycètes agents de phaeohyphomycoses : des champignons émergents. *J Mycol Med* 2002; 12 : 65-85.
7. Fincher RM, Fisher JF, Padhye AA, Ajello L, Steele JC Jr. Subcutaneous phaeohyphomycotic abscess caused by *Phialophora parasitica* in a renal allograft recipient. *J Med Vet Mycol* 1988; 26 : 311-4.
8. Ravisse P, Rodriguez Vindas VJ.- Les kystes mycosiques. Étude histopathologique. *Bull Soc Pathol Exot* 1981; 74 : 46-54.
9. Abliz P, Fukushima K, Takizawa WA, Nishimura K. Identification of pathogenic Dematiaceous fungi and related taxa based on large subunit ribosomal DNA D1/D2 domain sequence analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004; 40 : 41-9.
10. Martinez-González MC, Vereá MM, Velasco D, Sacristán F, Del Poso J, Garcia-Silva J *et al.* Three cases of cutaneous phaeohyphomycosis by *Exophiala jeanselmei*. *Eur J Dermatol* 2008; 18 : 313-6.
11. Wakamatsu K, Takahata Y, Tokuhisa Y, Morita K, Muto M. Two cases of phaeohyphomycosis due to *Exophiala jeanselmei*. *J Dermatol* 2008; 35 : 178-80.
12. Padhye AA, Kaplan W, Neuman MA, Case P, Radcliffe GN. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Exophiala spinifera*. *Sabouraudia* 1984; 22 : 493-500.
13. Rajam RV, Kandhari KC, Thirumalachar MJ. Chromoblastomycosis caused by a rare yeast like dematiaceous fungus. *Mycopathol Mycol Appl* 1958; 9 : 5-19.
14. Campos-Takaki GM, Jardim ML. Report of chronic subcutaneous abscesses caused by *Exophiala spinifera*. *Mycopathologia* 1994; 127 : 73-6.

RÉSUMÉ • Les phaeohyphomycoses correspondent à un ensemble disparate de mycoses cutanéophanéariennes et systémiques dues à des dématiés. Le genre *Exophiala* compte plus de 20 espèces. Nous rapportons un cas de phaeohyphomycose à *Exophiala spinifera* chez un martiniquais traité pour un glioblastome cérébral. Un homme âgé de 73 ans, suivi pour un glioblastome cérébral traité par radiothérapie, chimiothérapie et corticothérapie générale avait des lésions nodulaires ulcérées des 4 membres depuis plusieurs mois. Les examens anatomopathologiques et mycologiques permettaient de poser le diagnostic de phaeohyphomycose cutanée à *Exophiala spinifera*. Un traitement par itraconazole était introduit mais le patient décédait rapidement après la mise sous traitement des complications de son glioblastome. Les phaeohyphomycoses sont rares et cosmopolites. En pathologie humaine, l'infection à *Exophiala spinifera* est exceptionnelle. Elle survient généralement chez des patients immunodéprimés mais pas exclusivement. L'atteinte cutanée est le plus souvent localisée et de pronostic favorable mais il existe des formes disséminées qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Les examens mycologiques et histologiques permettent d'affirmer le diagnostic. Les antifongiques systémiques sont souvent efficaces et sont parfois associés au traitement chirurgical. A notre connaissance, 15 cas seulement de phaeohyphomycose à *Exophiala spinifera* ont été rapportés jusqu'à présent.

MOTS-CLÉS • Phaeohyphomycose - dématié - *Exophiala spinifera*.

ULCERATED NODULAR LESIONS ON EXTREMITIES OF PATIENT UNDERGOING TREATMENT FOR GLIOBLASTOMA ON FRENCH CARIBBEAN ISLAND OF MARTINIQUE

ABSTRACT • Phaeohyphomycosis comprises a disparate group of cutaneous and systemic mycotic infections caused by dematiaceous fungi. The *Exophiala* genus includes more than 20 species. The purpose of this report is to describe a case of phaeohyphomycosis due to *Exophiala spinifera* in a patient under treatment for cerebral glioblastoma on the French Caribbean island of Martinique. A 73-year-old man who was undergoing treatment for a cerebral glioblastoma using radiotherapy, chemotherapy and systemic corticosteroids presented with ulcerated nodular lesions on all four extremities for several months. Histological and mycological examinations led to diagnosis of cutaneous phaeohyphomycosis due to *Exophiala spinifera*. Treatment using itraconazole was initiated but the patient died from complications of glioblastoma. Phaeohyphomycosis is a rare and cosmopolitan mycosis. Infection due to *Exophiala spinifera* is uncommon in humans. It usually but not always occurs in immunocompromised hosts. Although cutaneous involvement is usually localized and has a favorable prognosis, disseminated forms may occur and can be life-threatening. Histological and mycological examinations are useful to confirm the diagnosis. Systematic antifungals with or without surgical resection are often effective. To our knowledge, only 15 reported cases of phaeohyphomycosis due to *Exophiala spinifera* have been reported up to now.

KEY WORDS • Phaeohyphomycosis - Dematiaceous fungi - *Exophiala spinifera*.

Médecine tropicale



directement en ligne

Articles téléchargeables de 2000 à 2007

< <http://www.revue-medecinetropicale.com> >

