CHAMPIGNONS DES MYCETOMES OBSERVÉS EN GRÈCE

Par K. KYRIAZIDÈS

En Grèce, on a constaté jusqu'à présent huit cas de maduromycose, dont quatre ont été publiés au point de vue pathologique par le Prof. J. Catsaras et quatre autres ont été présentés au point de vue clinique à la Société Médicale d'Athènes (séance du 16 avril 1927), par le Dr A. Xanthopoulodès, chirurgien de la Clinique Maccas à l'Hôpital Evangelismos.

Dans deux des cas du Dr Catsaras (1^{er} et 3^e cas), le champignon qui a causé l'affection du pied, a été étudié microscopiquement et déterminé par lui comme *Indiella reynieri* Brumpt.

Dans les deux autres cas du même auteur (le 2^e (1) et le 4^e cas), ainsi que dans les quatre cas de la Clinique Maccas, c'est-à-dire dans six cas, dont le matériel a été envoyé pour étude à notre laboratoire, nous avons réussi, par l'examen des grains du mycétome et des cultures obtenues, à déterminer les espèces de champignon qui ont provoqué ces maduromycoses. De ces champignons, cinq ont présenté à la culture les mêmes caractères et nous allons les décrire en bloc, tandis que le sixième, qui appartient au cas de la Clinique Maccas, ayant présenté des caractères microscopiques et cultureux spéciaux, sera exposé à part.

I. MYCÉTOME DÙ AU *Streptothrix maduræ*

Dans les cinq cas mentionnés plus haut, il s'agissait de Grecs provenant de différentes provinces (Gortyne et l'île de Milo, pour les malades du Dr Catsaras ; Eubée, Leucade et Laconie, pour ceux de la Clinique Maccas), n'ayant jamais quitté leur pays et présentant tous le syndrome clinique de la maduromycose du pied.

Le pus de ces cas, prélevé avec toutes les conditions possibles d'asepsie, était de consistance séropurulente avec de nombreux petits grains jaunes nageant isolément ou agglomérés dans le liquide ou encore adhérent aux parois du tube contenant le pus.

(1) Pour ce cas, l'étude bactériologique a été faite en collaboration avec le Prof. Catsaras.

Examen microscopique des grains. — Ces grains de consistance molle, examinés au microscope à un faible grossissement, avaient la plupart l'aspect mûriforme. A un plus fort grossissement, ils présentaient un mycélium formé de filaments fort grêles, mesurant de $1\ \mu$ à $1\ \mu\ 3$ d'épaisseur et dont plusieurs étaient ramifiés. Ces filaments, à protoplasme discontinu, enchevêtrés entre eux, formaient un mycélium dont plusieurs filaments à la périphérie se terminaient par des corpuscules cylindriques réfractant fortement la lumière et disposés en rayons.

Dans les frottis de ces grains, colorés selon la méthode Gram et à l'éosine, on a remarqué en abondance des filaments, ainsi que de petits fragments de mycélium en forme de bacilles ou microcoques colorés par le violet de gentiane. Quelques-uns de ces filaments présentaient des terminaisons cylindriques ou sphériques colorées en rose par l'éosine.

En général, ces grains avaient à première vue l'aspect de corpuscules d'actinomycose, mais on les distinguait de ceux-ci par leur mycélium beaucoup plus fin et par la forme des renflements terminaux.

Cultures. — Dans tous ces cas, nous avons réussi la culture des champignons à la température de 22° sur gélatine préparée avec de l'infusion de pomme de terre et renfermant 4 0/0 de glycérine et de glyose. Dans un intervalle de six à quinze jours après l'ensemencement se sont développées de délicates colonies ombiliquées, d'un blanc-jaunâtre. Ces colonies, grandissant lentement, se sont réunies dans un délai de deux mois en une surface irrégulière, mamelonnée, de couleur jaunâtre. L'essai d'isolement du champignon dans des infusions végétales n'a réussi que dans deux cas.

Des premières cultures ainsi obtenues, on a essayé de repiquer le champignon dans différents milieux nutritifs : tous ont donné les cultures caractéristiques du *Streptothrix maduræ* Vincent. La culture du 4^e cas de Catsaras a seule présenté constamment la liquéfaction de la gélatine.

Sur gélose se sont développées lentement de petites colonies rondes, ombiliquées, de couleur jaune, qui, après plusieurs mois, ont en grandissant, pris une teinte rose à la périphérie tandis que l'ombilic est resté blanc. Sur pomme de terre sont apparues beaucoup plus vite des colonies d'abord jaunâtres, devenues plus tard rouge vif, qui se sont enfin réunies en une masse rouge vif, granuleuse, irrégulière et couverte d'une poussière blanche.

Sur milieu de Pétrof, il s'est développé des colonies semblables aux précédentes.

Dans l'infusion de foin et le bouillon sont apparus en quelques jours de petits flocons gélatineux, adhérant pour la plupart aux parois du flacon, et qui ont acquis en vieillissant le volume d'un petit pois avec coloration rouge du centre.

Les cultures anaérobies ont échoué.

Ces cultures, examinées au microscope, se composaient de filaments ramifiés, dont beaucoup, surtout dans les cultures anciennes, présentaient des rameaux fructifères composés de fragments réguliers ou ovoïdes (spores) et plus larges que les filaments eux-mêmes. Ces filaments se colorent par la méthode de Gram et fixent facilement les couleurs basiques d'aniline. Le professeur Catsaras, qui a examiné tous ces cas au point de vue anatomopathologique, les a également déterminés, d'après les caractères morphologiques que présentent les champignons dans les coupes, comme des mycétomes à *Streptothrix maduræ* de Vincent.

II. CAS DE MADUROMYCOSE A *Indiella reynieri* BRUMPT

C'est le 4^e cas de la Clinique Maccas. Il s'agissait d'une femme d'Aegion (Péloponèse), âgée de 47 ans, qui se plaignait depuis six ans de douleurs violentes paroxystiques à intervalles de 2-5 mois au cou-de-pied droit; cette région se gonfla sans aucune altération de la peau. Les mouvements des articulations sont normaux. A l'examen, on remarque une fluctuation bien marquée à la région enflée. La radiographie accuse de petites lésions du deuxième et du troisième métatarsien et des lésions plus étendues à l'articulation tarsométatarsienne voisine. La réaction de Wassermann est négative. Nombre des hématies: 4.800.000; nombre des globules blancs: 6.800. Formule leucocytaire normale.

Dans l'opération, pratiquée en 1924, on a procédé à l'ablation des os et des tissus altérés. Ces derniers étaient parsemés de petits abcès contenant du pus jaune ou jaune rougeâtre dans lequel on voyait à l'œil nu de petits grains blancs. Cinq ans après cette opération, il s'est ouvert dans la région opérée et jusqu'alors cicatrisée des fistules sécrétant un liquide sanguino-purulent contenant aussi de nombreux grains blanchâtres. La radiographie révéla de nouvelles lésions des métatarsiens et des cunéiformes. La deuxième opération conservatrice ainsi que l'emploi de l'iodure de potassium n'ayant donné aucun résultat satisfaisant, le chirurgien recommande l'amputation.

L'examen des grains du pus prélevé aseptiquement, tant au cours de la première que de la deuxième opération, a conduit aux résultats comparatifs suivants :

Examen microscopique. — Les grains blancs du pus, examinés à un faible grossissement, présentaient la forme de petits corpuscules ronds ou réniformes, à surface lisse. Quelques-uns de ces grains, surtout les plus grands, montraient d'épaisses excroissances

FIG. 1. — Coupe d'un grain appartenant au 4^e cas de la Clinique Maccas.
Coloration par la méthode de Gram.

irrégulières qui donnaient aux grains un aspect multilobulaire. A un plus fort grossissement (240), on voyait que les corpuscules consistaient en filaments incolores se ramifiant et formant un mycélium. Entre les filaments mycéliens, il y a de nombreux petits grains agités d'un mouvement moléculaire intense (mouvement brownien). Dans les frottis, les filaments se colorent difficilement par la mé-

thode de Gram et ils présentent des parties incolores alternant avec des grains foncés. Ce mycélium n'est pas acido-résistant.

Examen en coupes — Dans les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, on constate qu'il s'agit d'un tissu conjonctif cicatriciel parsemé de foyers cellulaires formant de petites nodosités. Au centre du foyer, on remarque les grains du champignon, entourés par des globules de pus autour desquels on voit de jeunes cellules de tissu conjonctif mêlées avec des lymphocytes, des plasmocytes et quelques cellules géantes. Autour de ce tissu cellulaire

FIG. 2. — Champignon du 4^e cas de la Clinique Maccas.
Culture de 20 jours sur géloée.

inflammatoire, domine le tissu conjonctif fibreux infiltré de lymphocytes et de plasmocytes.

Quant aux grains du champignon, placés au centre des nodosités, ils ont une forme ovale, réniforme ou ronde ; ils se colorent en rose clair par l'hématoxyline-éosine avec le bord coloré plus intensément. Examinés à un fort grossissement, ils semblent être formés, surtout dans les préparations colorées par Gram (fig. 1), de filaments relativement épais enchevêtrés et présentant par endroits des parties incolores alternant avec des grains colorés.

Ce mycélium est beaucoup plus dense à la périphérie et il présente entre ses filaments ou à l'extrémité de quelques-uns des corpuscules allongés ou ovoïdes. La coloration du centre de plusieurs de ces grains et surtout des plus âgés est diffuse et ne montre pas de filaments.

Le professeur Catsaras, qui a examiné ces préparations, pense que ce champignon, d'après les caractères microscopiques qu'il présente, doit être désigné sous le nom d'*Indiella reynieri*.

Cultures. — Ce champignon a facilement poussé en deux ou trois jours à 37° sur les milieux de culture habituels solides ou liquides.

Le développement du champignon était surtout caractéristique dans les flacons de bouillon nutritif. En deux à 4 jours est apparu un petit flocon qui s'est développé, dans l'espace de deux semaines, en une touffe sphérique, flottante, composée de deux zones, l'une centrale, épaisse, et l'autre extérieure, transparente et rayonnée.

Sur gélose et sur milieu Sabouraud, ont poussé dans un espace de trois jours, de petites colonies blanchâtres présentant un centre épais et une périphérie délicate et rayonnée. Au bout de quelques jours, la surface de ces colonies prend un aspect duveteux et devient sinueuse (fig. 2).

La gélatine n'est pas liquéfiée. Sur pomme de terre, il se forme des colonies neigeuses confluant en une membrane élastique de couleur blanc-grisâtre. Ce champignon ne provoque la fermentation d'aucune espèce de glycole. Sur milieux acides, il ne se développe que des cultures pauvres. Les cultures de ce champignon ne répandent aucune odeur. La température optima pour son développement est celle de 37°. A 22°, il ne se développe que lentement. Toutes les expériences sur animaux de laboratoire ont été négatives.

Dans des cultures en cellule, ce champignon se développe en 24 heures, donnant un mycélium rayonné formé de filaments ramifiés d'un diamètre de 3-5 μ et cloisonnés à intervalle de 10-20 μ . Beaucoup de filaments aériens et périphériques du mycélium prennent en vieillissant un aspect irrégulier, moniliforme et plusieurs se terminent habituellement par une chlamydospore divisée en 3-4 loges. Dans plusieurs cultures du champignon et surtout dans celles sur bouillon, examinées en goutte pendante, on constate entre les filaments du mycélium des buissons conidiens. Ces buissons à conidies se rencontrent surtout aux endroits où les hyphes ramifiés s'enchevêtrent ou s'accolent et dont les extrémités sont couvertes de conidies.

Les essais d'inoculation des cultures aux lapins ont été négatifs.

D'après les caractères morphologiques, biologiques et parasitaires de ce champignon cultivé, nous croyons pouvoir le caractériser comme thallosporé, se reproduisant par arthrospores et le classer dans l'espèce provisoire des champignons qui peuvent provoquer la maduromycose à *Indiella reynieri*.

Jusqu'à ce jour, on n'avait constaté que trois cas de maduromycose de cette espèce : le premier en France et les deux autres en Grèce publiés par le Prof. Catsaras, mentionnés plus haut. Notre cas d'*Indiella reynieri* est donc le quatrième qui soit mentionné dans la littérature médicale.

RÉSUMÉ

Sur les 8 cas de maduromycose constatés en Grèce, cinq sont dus au *Streptothrix maduræ* Vincent comme l'ont prouvé les cultures. Les trois autres cas (deux cas classés microscopiquement et un cas dont le champignon a été cultivé) sont classés dans l'espèce provisoire *Indiella reynieri* Brumpt.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — *Précis de parasitologie*, 4^e édition, Paris, Masson, 1927.
— Les mycétomes. *Arch. de parasitologie*, X, 1906, p. 489-572, pl. XII-XXI.
CATSARAS (J.). — Zwei Fälle von Madurafuss (Mycetoma pedis) in Griechenland. *Arch. für Schiffs- und Trop. Hyg.*, XVI, 1912, p. 461-474, pl. II.
— Bemerkungen über neue Fälle von griechischem Myzetom. *Arch. für Schiffs- und Trop. Hyg.*, XIX, 1915, p. 617-625.
REYNIER et BRUMPT. — Observation parisienne de pied de Madura. *Bull. Acad. de méd. Paris* (3), LV, 1906, p. 709-723.
VINCENT (H.). — Etude sur le parasite du pied de Madura. *Ann. Inst. Pasteur Paris*, VIII, 1894, p. 129.

Laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Evangelismos à Athènes.