A PROPOS DES MYCÉTOMES A GRAINS NOIRS DE L'A.O.F.

(SIGNIFICATION DU GRAIN)

Par M. F. CHAMPEAU

Au cours de précédents séjours en Afrique Occidentale Française, nous avons eu l'occasion de recueillir dans d'excellentes conditions des mycétomes à grains rouges, noirs et blancs. Toutes ces pièces opératoires provenaient de malades indigènes Ouoloffs, Toucouleurs et Peuhls habitant la vallée du fleuve Sénégal.

L'étude anatomo-pathologique de ces pièces nous a amenés à utiliser différentes techniques, en particulier celle de Laidlaw, pour l'imprégnation argentique de la réticuline.

Cette technique, qui met en évidence les fibres de réticuline dans le tissu conjonctif, nous a donné un certain nombre d'images dont l'interprétation nous paraît apporter des indications intéressantes quant à la formation des grains noirs et à leur signification.

I. THIOUB, 40 ans environ, Toucouleur, Cercle de Podor (Sénégal).

Mycétome à grains noirs du pied droit, évoluant depuis plus de 4 ans, ayant débuté par une plaie du gros orteil (blessure par épine, durant l'hivernage). Traité par des méthodes indigènes, puis par l'iodure de potassium (?), puis par la pénicilline (une cure de 1.500.000 U.O.). Arrêts passagers de l'évolution, puis reprises entraînant l'envahissement total du pied droit jusqu'au talon. Pied de volume considérablement augmenté, présentant de nombreuses fistules dont les orifices sont marqués par un tissu de granulation exubérant. Le pus qui s'en écoule est mal lié, d'odeur *sui generis*, et contient de nombreux grains noirs de la taille d'un gros grain de mil à celle d'une tête d'épingle. Ces grains sont durs, anfractueux, souvent agglutinés.

Ils se laissent difficilement écraser entre lames de verre, et quelle que soit la technique d'examen direct, ultramicroscope, ultropak, ou après coloration, il n'est pas possible de distinguer avec certitude des filaments mycéliens au milieu des structures variées qui se rencontrent mêlées aux blocs de mélanine.

ANN. DE PARASITOLOGIE, T. XXIX, N° 1-2. — 1954.

Examen anatomo-pathologique

La pièce opératoire (pied moins le calcanéum) est entièrement décalcifiée. L'os se laisse couper au couteau sans difficulté.

La tranche de section laisse voir un pied entièrement envahi par de multiples trajets fistuleux, réunissant des cavités entièrement comblées par des amas de grains noirs.

Ces cavités, ainsi que les trajets fistuleux, sont bordées par une épaisse membrane grisâtre, visqueuse, facile à dilacérer, qui les tapisse entièrement, et à laquelle adhèrent intimement quelques grains noirs.

Les différents os du tarse et du métatarse n'existent plus qu'à l'état d'îlots de moelle osseuse, à peine plus durs que les tissus avoisinants dans lesquels ils sont isolés. Les trousseaux musculaires subsistants sont rares et pâles, et, ainsi que quelques vaisseaux identifiables, noyés dans un tissu rosâtre, lardacé, dont la surface de coupe laisse exsuder une sérosité filante, à peine teintée.

Coupe colorée à l'hématéine-éosine

La coupe intéresse un fragment pris en bordure d'une fistule, au contact d'un îlot osseux formé de quelques travées d'os spongieux.

Le revêtement cutané est constitué par un épithélium malpighien normal, abondamment pigmenté, reposant sur un derme assez richement vascularisé.

Ce derme s'infiltré très rapidement de leucocytes, d'abord dispersés en nappes, puis se groupant rapidement en îlots et cordons généralement centrés par un capillaire et réalisant des manchons lympho-plasmocytaires confluent.

En surface, près du derme, ces manchons sont surtout composés de lymphocytes, qui laissent place en profondeur à des plasmocytes de grande taille. Des corps de Russel sont visibles de plus en plus fréquemment, au fur et à mesure qu'on se rapproche du trajet fistuleux, ainsi que des histiocytes.

En même temps que se modifie la composition de l'infiltrat leucocytaire, on constate que le tissu fibreux du derme fait place à un tissu de granulation de moins en moins organisé, qui borde, sur toute son étendue, la portion de trajet fistuleux intéressée par la coupe. Ce trajet contient un magma purulent où se rencontrent très abondamment des grains noirs.

L'îlot osseux est orienté parallèlement au bord de la fistule, dont il est séparé par un tissu particulier comportant un grand nombre

de trousseaux d'une substance fibreuse, suivant des trajets sinueux séparés par des boyaux d'éléments inflammatoires.

Ces trousseaux, donnant les réactions tinctoriales du collagène, ainsi que du phosphore (hématoxyline alunée acétique), sont fréquemment en continuité avec des lamelles osseuses en voie de résorption. Ils peuvent être interprétés comme les résidus des travées osseuses disparues.

Des îlots plus ou moins importants de cellules xanthomateuses se disposent autour de cet îlot osseux, tendant à l'isoler des tissus avoisinants, où l'on constate que les quelques artérioles encore identifiables sont toutes atteintes à des degrés divers d'endarterite oblitérante.

Le contenu de la fistule est constitué par un magma de polynucléaires, d'histiocytes et de plasmocytes partiellement lysés, dans lequel se voit une grande quantité de grains noirs.

Ces grains, très chargés en mélanine, ont un contour déchiqueté, polycyclique. Ils sont en rapport soit uniquement avec le pus dans lequel ils baignent, soit plus rarement avec le tissu de granulation périfistulaire. Dans ce cas, ou bien ils en sont séparés par une mince lame d'éléments libres plus ou moins altérés, et le tissu prend alors une allure condensée et lamellaire, ou alors, par certaines aspérités, ils sont en continuité avec le tissu lui-même.

Dans ce cas, la limite de séparation est remplacée par une zone étroite, où le tissu se charge de mélanine et semble se continuer avec la substance même du grain.

De tels aspects de continuité sont rares, mais non exceptionnels, et l'étude de la périphérie des grains montre en de nombreux endroits des débris de tissu de granulation adhérant aux grains, et qui ont une coloration brunâtre évidente. De tels aspects se rencontrent dans des zones où les phénomènes de rétraction dûs aux techniques employées sont bien marqués.

La structure propre du grain est la suivante :

Il comporte par endroits, en surface, des zones d' 1μ à $1\mu 1/2$ d'épaisseur, constituées d'éléments massoïdes qui n'ont que peu ou pas pris le colorant. Ces éléments sont implantés par leur base dans le placard de mélanine particulièrement épais qui forme la première couche du grain.

Ce grain apparaît comme formé de bandes de mélanine grossièrement concentriques, d'épaisseur variable, creusées souvent de multiples cavités canaliculaires ou sphériques.

Ces bandes, en rapport les unes avec les autres, sont souvent séparées par des zones remplies d'une substance anhiste, spumeuse ou

granuleuse, suivant les cas, chargée de mélanine, comme l'indiquent sa teinte brune et les réactions à l'argent réduit employées.

Parfois, le grain apparaît comme une masse opaque, très dense et homogène. Il est, dans ce cas, en rapport avec un tissu de granulation fortement organisé.

Imprégnation argentique par la méthode de Laidlaw

Les fibres réticuliniques, d'abord normales en quantité et en disposition dans le derme, deviennent d'autant plus abondantes que l'on se rapproche des zones de tissu de granulation, pour se raréfier ensuite au contact même de la fistule.

Dans cette région, à part quelques trousseaux assez frêles de précollagène, il ne reste de réticuline qu'au contact des vaisseaux dont elle forme l'armature.

La présence de mélanine dans les grains provoque la formation d'un magma brun à brun violacé, dans lequel, à l'immersion, on peut distinguer des grains d'argent réduit et des blocs de mélanine.

Les nombreuses cavités de toutes formes qui perforent le grain sont très fréquemment bordées d'un mince filet de réticuline qui en souligne le contour.

Par place, on constate la présence de trousseaux réticuliniques, plus ou moins fournis, plus ou moins longs, d'orientation parallèle, qui sont surtout visibles à la périphérie du grain, mais que l'on retrouve parfois dans les régions profondes où le dépôt de mélanine, moins dense, ne gêne pas l'examen.

Aux points où le grain se trouve en continuité avec le tissu de granulation périfistulaire, on constate qu'en règle les fibres isolées de réticuline, les trousseaux de fibres et les images de capillaires soulignées par leur gaine de réticuline sont en continuité avec les fibres et trousseaux observés dans le grain même.

On peut ainsi suivre dans le grain, en partant du tissu de granulation, le trajet de quelques capillaires, grâce à la réticuline qui les cerne.

On note, de même, que le réseau de réticuline qui forme la trame du tissu de granulation se trouve en continuité avec certains aspects réticulés que la technique d'argentation de Laidlaw fait apparaître dans le grain lui-même.

L'imprégnation argentique met en évidence, également, un aspect qui n'a pas été retrouvé dans les coupes colorées dans d'autres techniques :

Dans un grain sans contact avec le tissu avoisinant, mais baignant

dans une substance grumeleuse, anhiste, et chargée en mélanine, il existe une zone très chargée en argent et en mélanine.

De cette plage, se détachent des boyaux également hypercolorés, de diamètre irrégulier, parfois anastomosés, qui s'enfoncent en s'amincissant dans la substance anhiste.

Aucun aspect comparable aux fibres de réticuline n'a pu y être retrouvé et, malgré toutes les tentatives d'éclaircissement, aucune structure mycélienne n'a pu y être mise en évidence.

II. G. N., 1946. Femme Toucouleur, 30 ans environ, Cercle de MATAM (Sénégal).

Gros orteil gauche présentant à la radio, au niveau du premier métatarsien et de la première phalange, une énorme cavité, communiquant avec les tissus mous par une étroite fistule. Lésions étendues à la peau, avec ouverture au dos de la base de l'orteil.

L'orteil est énorme et douloureux, présente une fistule ne laissant couler qu'une sérosité sanglante, d'odeur *sui generis*, pauvre en grains noirs de très petits calibres.

L'histoire de la malade est identique à la précédente. Durée de l'évolution : environ trois ans. Amputation en 1947 à l'Hôpital colonial de St-Louis du Sénégal.

Anatomie pathologique

Le premier métatarsien et la première phalange sont réunis par une gaine de tissu lardacé compact, dans lequel subsiste un ligament métatarso-phalangien naéré.

La base de la première phalange et la tête du premier métatarsien ont disparu et sont remplacées par une cavité bourrée de petits grains noirs très divisés.

Ces grains friables se pulvérisent entre lames et ne paraissent pas contenir de structures mycéliennes.

La décalcification a suivi le même processus, quoique moins accentué, et il persiste des îlots cartilagineux qui sont bordés de cellules géantes macrophagiques et semblent provenir des surfaces articulaires détruites.

Le tissu de granulation qui tapisse la géode est beaucoup moins abondant que dans le cas précédent et nettement moins organisé. Il est surtout constitué par des fibroblastes très jeunes et un réseau réticulinique lâche, emprisonnant de nombreux leucocytes.

Les grains noirs

Ils sont moins bien conservés que dans les coupes du cas précédent. Leur friabilité les a fait s'éparpiller en poussière, mais quel-

ques coupes favorables permettent de constater que les images, sans être entièrement superposables, sont cependant très voisines.

Dans l'ensemble, les grains conservés ont un contour polycyclique, irrégulier, très anfractueux. Ils sont peu souvent en continuité avec les tissus avoisinants, et seulement dans le cas où le tissu est nettement organisé et contient de la réticuline ou du collagène.

Dans de telles zones, on constate qu'au contact du grain, le tissu organisé se charge de mélanine sans perdre sa structure.

La structure du grain est assez différente de celle des grains du cas précédent.

Elle comporte une première couche discontinue de mélanine dense, présentant également, mais en de très rares endroits, des éléments massoïdes en revêtement.

La structure interne est moins franchement concentrique et comporte un grand nombre de cavités sphéroïdales séparées par une mince cloison de mélanine, ou creusées dans la masse.

Les aspects canaliculaires ne se rencontrent que rarement dans les zones adhérentes aux tissus.

La mélanine est disposée en plages et en gros blocs isolés au contact de plages anhistes, granuleuses ou grumeleuses, beaucoup moins colorées, identiques à celles qui remplissent souvent les cavités du grain.

Imprégnation argentique par la méthode de Laidlaw

Dans les zones où le dépôt de mélanine n'est pas trop dense, cette technique met en évidence un discret réseau de réticuline existant dans le tissu de granulation qui borde la géode osseuse. Ce réseau englobe dans ses mailles un certain nombre de leucocytes.

Quelques capillaires sont visibles, qui possèdent une armature de réticuline assez faible.

En de rares endroits, et sur une très petite distance, on peut suivre le trajet de fibrilles pénétrant dans une plage dense du grain, où elles se perdent dans la mélanine.

Par ailleurs, on constate que les cavités, si nombreuses dans les grains de ce cas, ne possèdent pas de garniture réticulinique.

En un point, à une faible distance d'une plage de tissu organisé, on trouve un aspect de boyaux fortement colorés, s'étendant à distance du grain et formant un réseau grossier emprisonnant dans ses mailles des éléments cellulaires plus ou moins lysés.

Comme dans le cas précédent, ni réticuline, ni mycélium ne peuvent être mis en évidence dans ces boyaux. Mais on retrouve, sur une

coupe colorée à l'hématéine-éosine, un aspect comparable, où des boyaux d'une très faible teinte brunnâtre semblent se superposer, à peu de distance d'un grain, à un réseau de fibrine.

Il a donc été constaté, à la suite d'une étude de la réticuline, dans deux cas de mycétomes africains à grains noirs, que la structure du tissu de granulation bordant les cavités qui contiennent ces grains s'intègre plus ou moins totalement aux grains, dans lesquels on peut la retrouver grâce à la persistance du réseau de réticuline et à son affinité conservée pour une certaine forme d'argent réduit, procurée par la technique de Laidlaw.

Dans un cas, cette structure conditionne nettement la structure canaliculaire du grain ; dans l'autre, ce conditionnement n'apparaît pas aussi généralement évident, mais, lorsqu'elles se trouvent dans les conditions de voisinage nécessaires, les fibres de réticuline s'intègrent également à ces grains de morphologie différente.

Le tissu d'origine inflammatoire qui tapisse les cavités contenant les grains noirs de ces deux cas participe donc étroitement à la formation de ces grains, puisqu'on retrouve dans les grains eux-mêmes une partie de la trame de réticuline que l'imprégnation argentique met en évidence dans le tissu environnant.

L'armature réticulinique qui accompagne les cavités des grains du premier cas présente en signe l'origine vasculaire et leur retire alors toute signification mycélienne.

Dans le deuxième cas, le tissu environnant participe également à la formation du grain, puisque le réseau de réticuline peut y être retrouvé ; mais les cavités ne peuvent pas être interprétées comme des moules vasculaires. Toutefois, il convient de remarquer que le tissu est très lâche, pauvre en réticuline comme en capillaires, et que, d'autre part, le grain est moins cohérent, plus riche en espaces lacunaires.

Dans le premier cas, le champignon se développe dans un milieu semi-solide, le tissu inflammatoire est riche, les trajets fistuleux étroits, les capillaires abondants. Dans le deuxième cas, au contraire, peu de tissu organisé, peu de capillaires, un abondant magma purulent. Ces différences de milieu expliqueraient ainsi les différences de structure des grains des deux cas, si l'on admet que le grain se forme aux dépens des tissus.

Cette interprétation nous paraît encore renforcée par la tendance évidente qu'ont les cultures de champignons en milieu liquide à se fixer sur les moindres supports solides mis à leur disposition.

Le champignon responsable des lésions décrites se développerait alors, non pas dans le liquide fistulaire, mais dans le tissu de granulation voisin. Il s'y développe dans de très mauvaises conditions,

dans un tissu qui réagit contre son attaque, comme le prouvent les réactions inflammatoires observées. Ces conditions favorisent la production de mélanine, qui imprègne le tissu et le rend impropre à la croissance du mycélium. Le grain noir est alors en voie de formation et sa morphologie sera conditionnée, au moins pour une grande part, par le tissu qui a été utilisé par le champignon.

RÉSUMÉ

1° Dans les mycétomes présentés au cours de cette étude, le grain ne doit pas être considéré comme une forme de résistance de l'agent pathogène, mais comme le résultat de son action sur les tissus environnants.

2° La forme du grain et sa structure, conditionnées essentiellement par le milieu ambiant, perdent ainsi leur importance en ce qui touche la détermination du champignon incriminé. Deux champignons différents, sécrétant de la mélanine, entraînant dans les tissus où ils végètent des réactions inflammatoires semblables, peuvent donner naissance à des grains de même structure, et inversement.

BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT (E.). — Les Mycétomes. *Arch. Paras.*, X, 1906, n° 4.

CHAMPEAU (M.-F.). — Notes préliminaires sur les Mycétomes d'Afrique occidentale française. *Ann. Paras.*, XXV, 1950, 80.

(Direction du Service de Santé du Cameroun, Yaoundé).

PLANCHE I

Thioub. Impr. arg. Laidlaw. $\times 60$.
Capillaires et fibres de réticuline pénétrant dans un grain noir.

PLANCHE II

FIG. 1. — Thioub. Impr. arg. Laidlaw. $\times 60$. Capillaires et fibres de réticuline pénétrant dans un grain noir.

FIG. 2. — Thioub. Impr. arg. Laidlaw. $\times 60$. Zone d'extension d'un grain dans un placard fibrino-leucocytaire non organisé.

FIG. 3. — Thioub. Hémateine - éosine. $\times 26$. Ecran jaune. Grain noir adhérent au tissu de granulation. Le cliché n° 1 intéresse, à 10 mus d'épaisseur environ, la zone de contact en bas et à gauche.

PLANCHE III

FIG. 4. — G. N., 1946. Impr. arg. Laidlaw. $\times 40$.

Deux aspects de la structure des grains. A gauche, grain adhérent à un tissu de granulation peu organisé, avec fibres de réticuline en voie d'intégration, structure canaliculaire. A droite, structure cavitaire.

FIG. 5. — G. N., 1946. Impr. arg. Laidlaw. $\times 60$.

Au centre du cliché : réseau de fibrine imprégné de mélanine, s'intégrant au grain.

PLANCHE IV

FIG. 6. — G. N., 1946. Impr. arg. Laidlaw. Imm. hom. $\times 100$.
 Détail de la structure cavitaire. Manque de cohésion du grain. Formation de
 blocs de mélanine aux dépens du milieu en bas du cliché. A gauche et en bas,
 à la surface d'un fragment de grain, quelques aspects de mycélium (?).

FIG. 7. — G. N., 1946. Hématéine-éosine. $\times 26$. Ecran jaune.
 Imprégnation par la mélanine d'une zone de tissu en voie d'organisation,
 au contact d'un grain noir.

PLANCHE V

FIG. 8. — G. N., 1946. Hématéine-éosine. Imm. hom. $\times 100$.
Détail d'une zone de tissu de granulation en voie d'intégration à un grain noir.