

## LES ENTOMOPHTHORMYCOSES A MADAGASCAR ( à propos de trois cas malgaches )

PECARRERE J.L.<sup>1</sup>, HUERRE M.<sup>2</sup>, LAFOND P.<sup>3</sup>, ESTERRE Ph.<sup>4</sup>, RAHARISOLO C.<sup>1</sup>, De ROTALIER P.<sup>3</sup>

**RESUME** : Les auteurs présentent trois nouveaux cas d'Entomophthoromycose observés à Madagascar:

- Dans les deux cas d'Entomophthoromycose sous-cutanée, une technique d'immunofluorescence a confirmé la responsabilité de *Basidiobolus ranarum*.

- Un cas de Rhinoentomophthoromycose avec isolement par culture de *Conidiobolus coronatus*, champignon donc isolé pour la première fois à Madagascar.

**Mots-clés** : Entomophthoromycoses - Zygomycoses - Phycomycoses - Histopathologie - Immunofluorescence - MADAGASCAR.

**ABSTRACT**: "Observations of three cases of entomophthoromycosis in Madagascar": the authors present three new cases of Entomophthoromycosis observed in Madagascar:

- Two cases of subcutaneous entomophthoromycosis without isolation of germ. An immunofluorescence technique showed the *Basidiobolus ranarum* to be the real cause.

- One case of rhinoentomophthoromycosis with isolation of *Conidiobolus coronatus* (first isolation in Madagascar).

**Key-words** : Entomophthoromycosis - Zygomycosis - Phycomycosis - Histopathology - Immunofluorescence - MADAGASCAR.

### INTRODUCTION

Les Entomophthoromycoses sont des maladies rares, non opportunistes, d'évolution chronique, rencontrées quasi exclusivement en zones tropicales et subtropicales.

Ce sont des affections d'allure pseudotumorale, pouvant atteindre l'homme et les animaux.

Elles sont provoquées par des champignons inférieurs à filaments non septés, appartenant à la famille des Entomophthoracées, au genre des Entomophthorales.

On distingue, sur le plan clinique :

**1- des Entomophthoromycoses sous-cutanées ou basidiobolomycoses** causées par *Basidiobolus ranarum*, réalisant une paniculite du tronc et des membres, d'une dureté ligneuse.

**2- des Entomophthoromycoses cutanéomuqueuses rhinofaciales ou rhinoentomophthoromycoses ou rhinophycomycoses** causées par *Conidiobolus coronatus* et beaucoup plus rarement par *Basidiobolus ranarum*, caractérisées par une atteinte de la muqueuse nasale et du massif facial, réalisant parfois des déformations monstrueuses du visage (homme hippopotame, homme tapir).

**3- des Entomophthoromycoses disséminées**, beaucoup plus rares, causées par *Conidiobolus incongruus*.

*Basidiobolus* et *Conidiobolus* sont fréquemment retrouvés dans les débris végétaux, le sol, les poussières, à partir d'insectes variés, d'excréments d'animaux (serpents, amphibiens, agamis, caméléons).

La contamination s'effectue à la faveur d'une solution de continuité au niveau de l'épiderme ou de la muqueuse nasale.

C'est avant tout l'examen histologique, qui permet d'affirmer le diagnostic d'Entomophthoromycose.

L'aspect microscopique est le même quelque soit l'espèce de champignon en cause et la topographie du processus: granulome histiocytomacrophagique à cellules géantes et à polynucléaires éosinophiles entourant un manchon éosinophile (Phénomène de Splendore-Hoeppli) centré par des filaments mycéliens, larges et irréguliers, non cloisonnés. Il n'existe pas d'atteinte vasculaire.

Les Entomophthorales se distinguent des Mucorales par des caractères bio-morphologiques. Les seconds, zygomycètes toujours opportunistes, possèdent des filaments dépourvus de manchons éosinophiles et sont dotés d'un tropisme vasculaire.

Nous avons eu l'occasion d'observer au laboratoire d'Histopathologie de l'Institut Pasteur de Madagascar, en l'espace d'une année, trois cas d'Entomophthoromycose :

<sup>1</sup>Centre de Biologie Clinique-Institut Pasteur de Madagascar. <sup>2</sup>Unité Histopathologie-Institut Pasteur de Paris. <sup>3</sup>Service ORL-Centre Hospitalier de Soavinandriana-Antananarivo. <sup>4</sup>Unité Parasitologie-Institut Pasteur de Madagascar

- deux cas à type de paniculite sous-cutanée
- un cas à localisation centrofaciale.

## MATERIEL ET METHODES

L'examen histologique a porté sur des pièces opératoires et sur des biopsies fixées en liquide de Bouin ou en Formol à 10 p 100; puis incluses en paraffine et colorées par l'Hématéine-Eosine-Safran (H.E.S), par l'Acide Périodique-réactif de Schiff (P.A.S) et par la méthode de Gomori-Grocott (acide chromique - solution de méthénamine d'argent).

Dans un cas, après diagnostic histologique, une deuxième biopsie a été pratiquée pour mise en culture sur milieu de Sabouraud glucosé incubé à 30°C.

Dans deux cas, la culture s'étant révélée impossible, une technique d'immunofluorescence sur coupes déparaffinées a été réalisée (Unité d'Histopathologie de l'Institut Pasteur Paris) avec deux sérums polyclonaux de lapin filtrés sur colonne et spécifiques respectivement de *Basidiobolus* et *Conidiobolus*.

## OBSERVATIONS

### 1- Entomophthoromycoses sous-cutanées

**a- Biopsie cutanée n° 3465 / 92 du 11-12-92 (Docteur SZERSNOVICZ - Hôpital Militaire d'Antsirana - Diégo Suarez) pratiquée chez la jeune JA..., âgée de 3 ans, d'ethnie Sakalava, admise pour tuméfaction de la cuisse associée à un syndrome infectieux (hyperleucocytose à 11.000/mm<sup>3</sup> avec polynucléose neutrophile) et pour laquelle avait été prévue une "incision pour évacuer une collection liquidienne profonde".**

L'examen histopathologique met en évidence, une hypodermite subaiguë associée à une inflammation granulomateuse à cellules géantes au contact de nappes de substance éosinophile fibrinoïde entourant de volumineux filaments mycéliens, de calibre variable, non septés.

Une deuxième biopsie a été demandée pour tenter d'isoler l'agent pathogène.

Elle n'a pas été réalisée, la jeune malade ayant été ensuite perdue de vue.

L'étude en immunofluorescence montre une positivité très nette avec l'anticorps antibasidiobolus (+++) et une très faible positivité avec l'anticorps anticonidiobolus.

**b- Femme de 26 ans, RAMA..., cultivatrice, d'ethnie Merina, consultant à l'Hôpital Médico-Chirurgical d'Antsirabe pour une volumineuse tumeur de la région postéro-externe de la jambe**

*droite, faisant évoquer le diagnostic de Rhabdomyosarcome. Elle présente à l'entrée un diabète non acido-cétosique.*

A l'examen clinique, il s'agit d'une tumeur d'une dureté ligneuse. Le revêtement cutané est lisse sans nodules satellites.

Il n'existe ni adénopathie (notamment inguinale) ni signe de compression (pouls tibial bien perçu).

Une biopsie pratiquée le 22/04/93 par le Professeur RANIVOALISON Denys (n°217/93) montre une importante réaction histiocytomacrophagique avec histiocytes en palissade et cellules géantes de type Muller et Langhans au contact de nappes de substance fibrinoïde contenant de volumineux filaments mycéliens, de calibre irrégulier, non septés.

Le cytoplasme de certaines cellules géantes contient des filaments mycéliens.

Cette réaction histiocytomacrophagique spécifique est entourée par de nombreux lymphoplasmocytes et polynucléaires éosinophiles avec développement d'une importante fibrose collagénique.

Un deuxième prélèvement pour mise en culture sur Sabouraud n'a pu être réalisé, la malade ayant disparu des circuits médicaux.

Elle serait décédée six mois plus tard d'un neuropaludisme.

L'étude en immunofluorescence des différents blocs réalisés à partir de la pièce opératoire montre une positivité très nette avec l'anticorps antibasidiobolus (+++) et une positivité extrêmement faible avec l'anticorps anticonidiobolus.

### 2- Entomophthoromycose rhinofaciale

**Fille âgée de 10 ans, SA..Viv..., d'ethnie Tsimihety, habitant Diégo Suarez, qui vient en consultation ORL (Centre Hospitalier de Soavinandriana ex Hôpital Girard et Robic de Tananarive) pour une tumeur de l'hémiface droite avec "déformation faciale en rhinocéros".**

L'examen montre une infiltration diffuse de toute l'épaisseur de la région nasogénienne droite avec suspicion clinique de lymphome de Burkitt.

La biopsie effectuée le 22/04/93 (904 /93) au niveau de la muqueuse de la lèvre supérieure met en évidence :

- un épithélium malpighien muqueux hyperacanthosique et papillomateux

- un derme superficiel et moyen infiltré diffusément de lymphoplasmocytes et de polynucléaires neutrophiles

- un derme profond et un hypoderme, remaniés par une fibrose collagénique dense, comportant de nombreuses cellules géantes multinucléées associées à des histiocytes et polynucléaires neutrophiles agencées en palissade au contact de nappes

fibrinoïdes engainant des filaments mycéliens, larges, non septés, irréguliers.

Certaines cellules géantes isolées contiennent dans leur cytoplasme des filaments mycéliens.

Le diagnostic d'Entomophthoromycose ayant été confirmé, une deuxième biopsie est réalisée en vue de l'isolement de l'agent pathogène. Cette culture se positive en quelques jours. Les tubes d'isolement sont envoyés au Service de Mycologie de l'Institut Pasteur de Paris où Monsieur C. de BIEVRE, que nous remercions vivement, identifie *Conidiobolus coronatus*.

La malade est traitée par Nizoral® avec régression spectaculaire des lésions en 3 semaines.

Elle part à Diégo avec un traitement de 3 mois. Elle a depuis été perdue de vue par son médecin traitant.

## COMMENTAIRES

Nous avons rapporté :

- deux cas d'Entomophthoromycose sous-cutanée
- un cas d'Entomophthoromycose rhino-faciale

**1- L'entomophthoromycose sous-cutanée** est une infection relativement rare. A ce jour, 254 cas ont été répertoriés dans le monde : en Asie, en Afrique Tropicale et en Amérique du Sud.

En Afrique, la plupart des cas ont été recensés : en Ouganda, au Cameroun et au Kenya, et dans une moindre mesure également en Côte d'Ivoire, Nigéria, Togo, Soudan, Sénégal, Ghana, Guinée, Sierra Leone, Somalie.

Cette mycose est donc trouvée dans des conditions climatiques variées, aussi bien dans les zones chaudes et sèches que dans des régions chaudes et humides voire pluvieuses.

L'Entomophthoromycose à *Basidiobolus ranarum* est observée, d'après les statistiques de P. RAVISSE, plus fréquemment chez les enfants de moins de 15 ans; les garçons étant plus fréquemment touchés que les filles (3 / 1) sans que l'on en connaisse la raison exacte.

Les deux observations rapportées constituent les deuxième et troisième cas malgaches :

- une fillette de 3 ans vivant dans la province d'Antsiranana (Diégo Suarez) présentant un placard inflammatoire de la cuisse
- une femme de 26 ans exerçant la profession particulièrement exposée d'agricultrice. Elle travaillait à Antsirabe mais nous ignorons si elle a séjourné dans d'autres régions de l'île. Elle était

diabétique mais il s'agissait d'un diabète non compliqué sans acidocétose.

L'agent pathogène dans ces deux cas a été identifié par immunofluorescence. Il s'agissait de *Basidiobolus ranarum*. Il n'a pas été possible de le cultiver.

Le premier cas d'Entomophthoromycose (Phycomycose) sous-cutanée à *Basidiobolus* a été rapporté par E.R.BRYGOO en 1964.

Il fut diagnostiqué rétrospectivement par DESTOMBES en réexaminant des coupes anciennes datant de 1958. Il s'agissait d'un homme de 26 ans vu à Majunga "d'origine comorienne probable et qui présentait une tumeur ligneuse de l'hémiface gauche envahissant la fosse temporale et orbitaire".

**2- L'entomophthoromycose rhinofaciale** est une maladie tropicale rare. Une centaine de cas ont été publiés dans le monde: en Amérique Centrale, en Inde et surtout en Afrique : Nigéria, Cameroun, Côte d'Ivoire, Zaire, Kenya, Congo Brazzaville, Guinée Equatoriale, République Centre Africaine et Tchad.

Elle intéresse de préférence les adultes de plus de 20 ans. Ce sont en majorité de jeunes hommes effectuant des travaux des champs.

Le plus jeune sujet atteint par la maladie a été une fillette de 8 ans vivant au Brésil.

Le cas rapporté ici constitue le premier cas malgache. Il s'agit d'une fillette de 10 ans vivant dans la province d'Antsiranana (région chaude et humide) et chez laquelle l'agent pathogène a pu être isolé par culture et identifié. Il s'agit de *Conidiobolus coronatus*. Elle a pu bénéficier d'une thérapeutique efficace par Kétoconazole avec rétrocession complète des lésions.

## CONCLUSION

Bien que les Entomophthoromycoses paraissent très rares à Madagascar, les deux agents pathogènes *Basidiobolus ranarum* et *Conidiobolus coronatus* sont présents dans l'île.

L'aspect clinique surtout en ce qui concerne l'Entomophthoromycose rhinofaciale est assez évocateur et il convient désormais d'y penser devant une atteinte pseudotumorale rhinofaciale.

De même que l'on évoquera un diagnostic d'Entomophthoromycose sous-cutanée devant une cellulite inflammatoire diffuse aboutissant à une tuméfaction extensive résistant à l'antibiothérapie.

L'intérêt du diagnostic de ces mycoses tient à l'efficacité remarquable du traitement par les imidazolés de deuxième et troisième génération.

## REFERENCES

- De Bièvre C. Les zygomycoses. *Bull Soc Fr Myc Med* 1986; **15** : 315-321.
- Brygoo ER. Premier cas de phycomycose sous-cutanée à *Basidiobolus*: diagnostic retrospectif. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1964; **32**:175.
- Chandle FW, Kaplan W, Ajello L. *A colon atlas and test book of the histopathology of mycotic diseases*. Londres : Wolfe Medical Publications, 1980.
- Debrie JC, Conessa CI, Martet G, Lecamus JL, Touze JE. Approches nouvelles des Phycomycoses (à propos de deux cas de Rhino-entomophoroses). *Med Trop* 1991; **51** : 191-199.
- Destombes P, Poirier A, Nazimoff O. Mycoses profondes reconnues en 9 ans de pratique histopathologique à l'Institut Pasteur du Cameroun. *Bull Soc Path Exot* 1970; **63** : 310-315.
- Huerre M, Ravisse P. Histopathologies des mycoses filamenteuses et des affections dues à des agents infectieux apparents (Actinomycètes). *Rev Fr Lab* 1993; **259** : 23-29.
- Loubière R, Salaun J, Doucet J, Assale G, Fretillere Y, Ette A, Haeffner G. Aspects anatomopathologiques des Phycomycoses à propos de six cas observés en Côte d'Ivoire. *Bull Soc Path Exot* 1976; **69** : 40-53.
- Michel G, Ravisse P, Lohove-Petmy J, Steinmetz JP, Winter C, Mbakop A, Ave P, Ruffaud MA. Cinq nouveaux cas d'Entomophthoromycose observés au Cameroun. Place de l'immunofluorescence dans le diagnostic. *Bull Soc Path Exot* 1992; **85**: 10-16.
- Ravisse P, Destombes P, Legonidec G. Dix nouvelles observations de mycoses par entomophthorales au Cameroun. *Bull Soc Path Exot* 1976; **69** : 33-40.
- Ravisse P. Le phénomène de Splendore-Hoeppli. Point de vue d'un pathologiste. *Bull Soc Fr Myc Med* 1984; **13** : 409-414.
- Ravisse P. Les Entomophthoromycoses. *Bull Soc Fr Myc Med* 1987; **16** : 51-60.
- Therizol-Ferly M. Les mycoses d'importation. *Rev Fr Lab* 1993; **250**: 110-126.
- Touze JE, Debrie JC, Lecamus JL. Zygomycoses-Editions Techniques. *EMC Maladies Infectieuses* 1991; **10**.