



## 3<sup>èmes</sup> Rencontres en Infectiologie

# Cas clinique

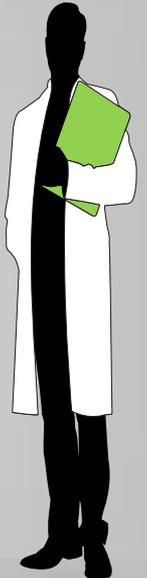
**Samar Ismail, Dr. Fatma Saghrouni**

Laboratoire Parasitologie

**Soukeina Maghfour, Dr. Wafa Saidi**

Service Dermatologie

CHU Farhat Hached Sousse



- Fille de 7 ans, nous a consulté pour un placard érythémateux de l'hémiface gauche, évoluant depuis plusieurs mois.
- ATCD= aucun



# Quels sont les diagnostics à évoquer?



42

- A. Eczéma de contact
- B. Lupus
- C. Photodermatose
- D. Angiome plan
- E. Autres



# Quels sont les diagnostics à évoquer?



A. Eczéma de contact



B. Lupus



C. Photodermatose



D. Angiome plan



E. Autres



L'enfant revient nous voir 4 mois après : le placard est devenu plus érythémateux squameux et prurigineux.



## Question 3

# Quels sont vos diagnostics?



61

- A. Eczéma de contact
- B. Lupus
- C. Photodermatose
- D. Angiome plan
- E. Mycose cutanée

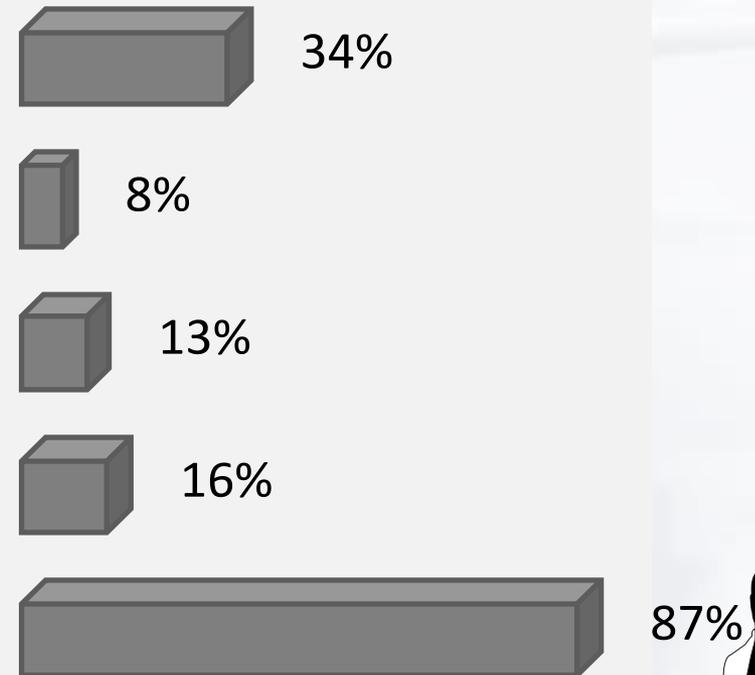


# Question 3

## Quels sont vos diagnostics?



- A. Eczéma de contact
- B. Lupus
- C. Photodermatose
- D. Angiome plan
- E. Mycose cutanée





- Une biopsie cutanée :
  - Granulome inflammatoire non spécifique
  - Filaments mycéliens
- Aucun autre examen complémentaire n'a été fait
- Pas de traitement prescrit



- Patiente perdue de vue
- 5 ans après, aggravation des lésions : placard érythémato-squameux prurigineux de l'hémiface gauche à contours annulaires, surmonté de vésiculo-pustules.
- Atteinte des sourcils et des poils





- Aucune porte d'entrée cutanée visible.
- Pas d'ADP locorégionales
- Apyrétique
- Pas de traitement en cours



# Question 3

## Quel est votre diagnostic?



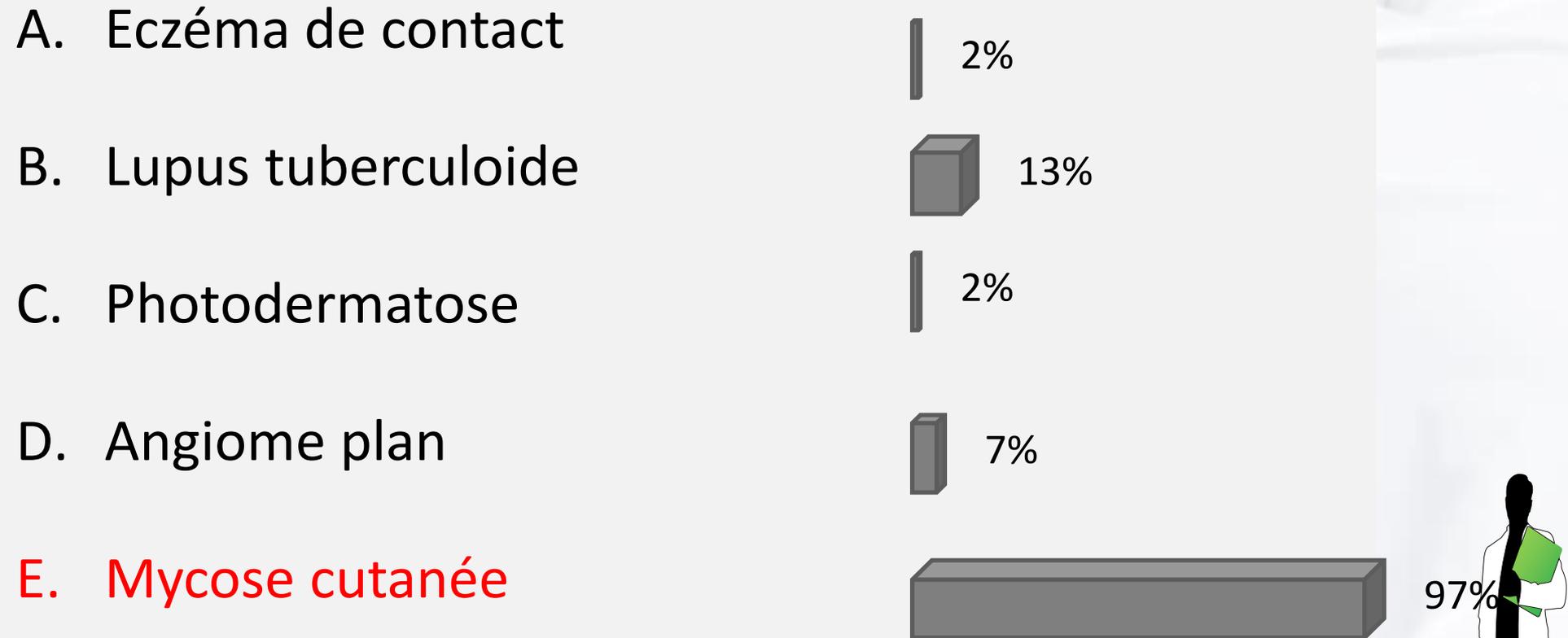
60

- A. Eczéma de contact
- B. Lupus tuberculoïde
- C. Photodermatose
- D. Angiome plan
- E. Mycose cutanée



# Question 8

## Quel est votre diagnostic?



# Quelle est votre conduite à tenir?



0

- A. Mise en culture de la biopsie initiale
- B. Faire une PCR sur la biopsie initiale
- C. Appliquer des Ac monoclonaux marqués sur la biopsie initiale
- D. Faire un grattage de la lésion + Diagnostic mycologique
- E. Refaire la biopsie cutanée + Diagnostic mycologique



# Quelle est votre conduite à tenir?



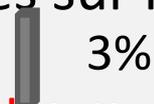
A. Mise en culture de la biopsie initiale



B. Faire une PCR sur la biopsie initiale



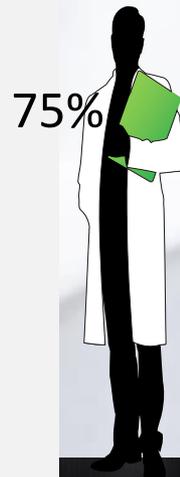
C. Appliquer des Ac monoclonaux marqués sur la biopsie initiale



D. Faire un grattage de la lésion + Diagnostic mycologique



E. Refaire la biopsie cutanée + Diagnostic mycologique





La biopsie cutanée a été refaite

Prélèvement envoyé au laboratoire de Parasitologie

CHU Farhat Hached



# Le diagnostic mycologique...?

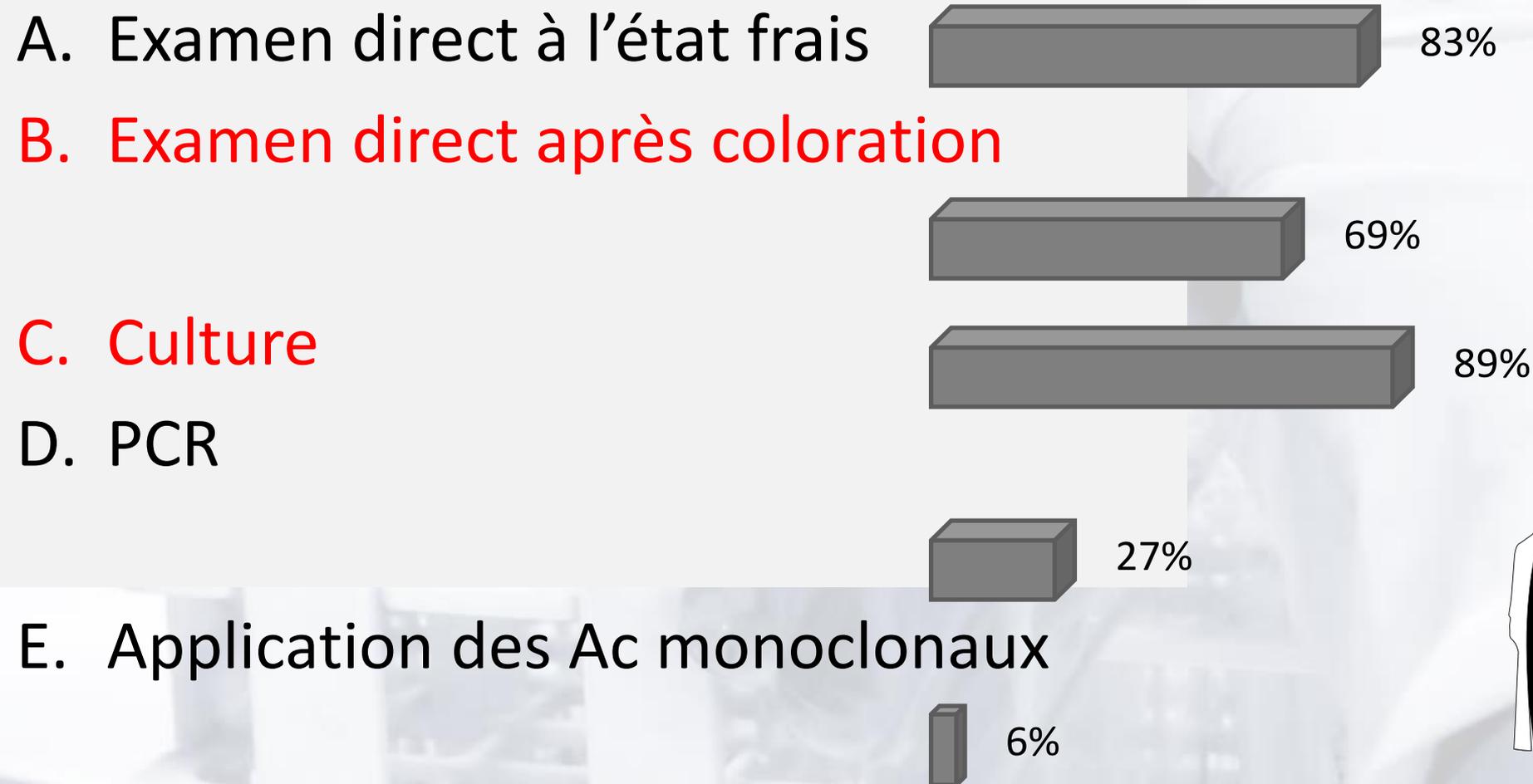


64

- A. Examen direct à l'état frais
- B. Examen direct après coloration
- C. Culture
- D. PCR
- E. Application des Ac monoclonaux



# Le diagnostic mycologique...?



# L'examen direct sera réalisé après...?

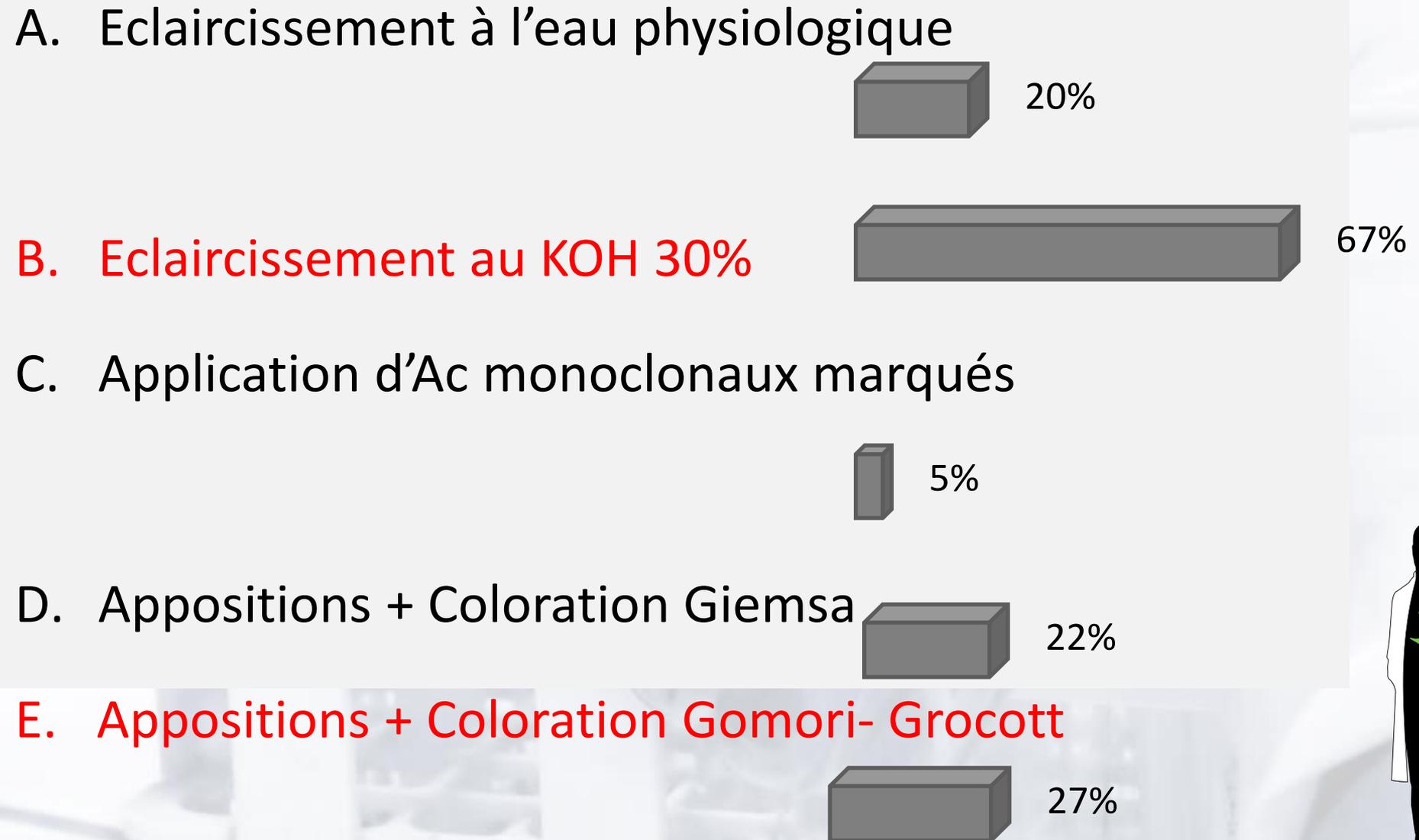


55

- A. Eclaircissement à l'eau physiologique
- B. Eclaircissement au KOH 30%
- C. Application d'Ac monoclonaux marqués
- D. Appositions + Coloration Giemsa
- E. Appositions + Coloration Gomori- Grocott

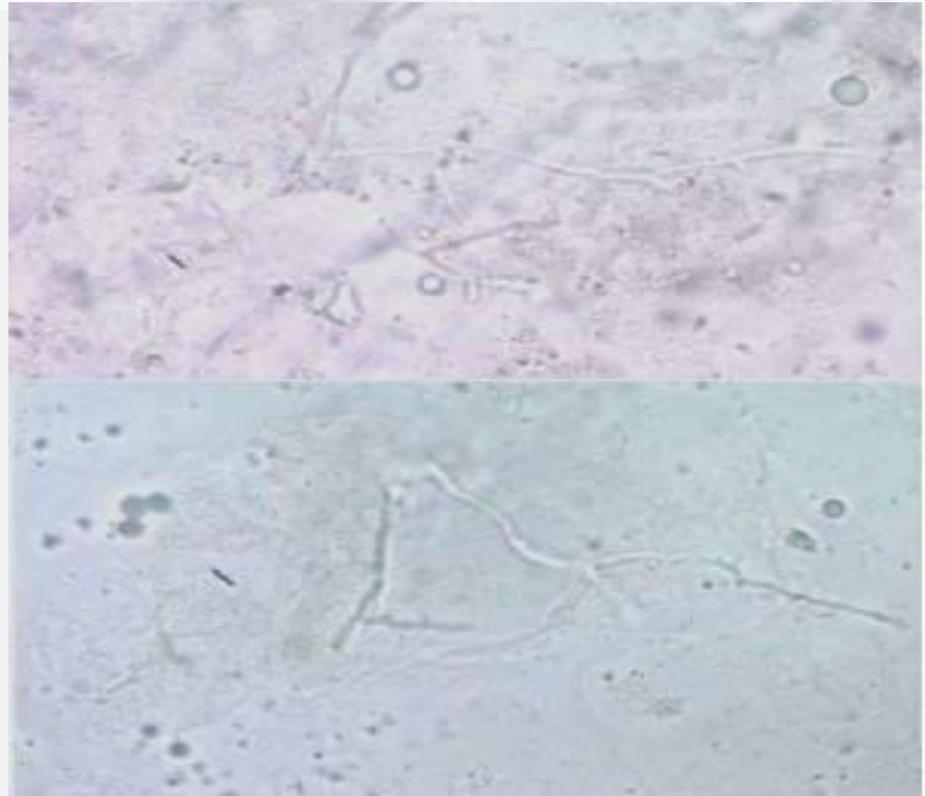


# L'examen direct sera réalisé après...?





Examen direct (KOH 30%):  
nombreux filaments  
mycéliens hyalins  
septés



# Le prélèvement biopsique seraensemencé sur...?

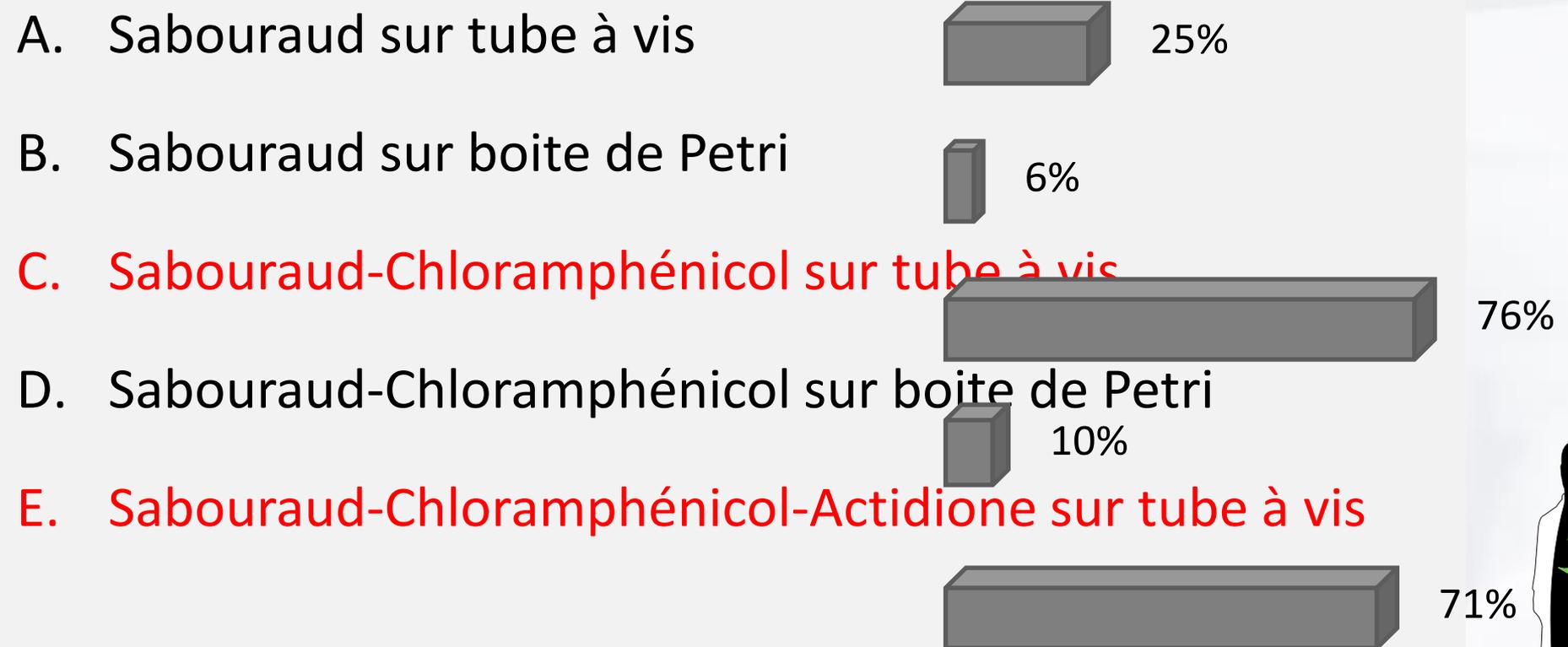


51

- A. Sabouraud sur tube à vis
- B. Sabouraud sur boîte de Petri
- C. Sabouraud-Chloramphénicol sur tube à vis
- D. Sabouraud-Chloramphénicol sur boîte de Petri
- E. Sabouraud-Chloramphénicol-Actidione sur tube à vis



# Le prélèvement biopsique seraensemencé sur...?



# Les cultures seront incubées à...?

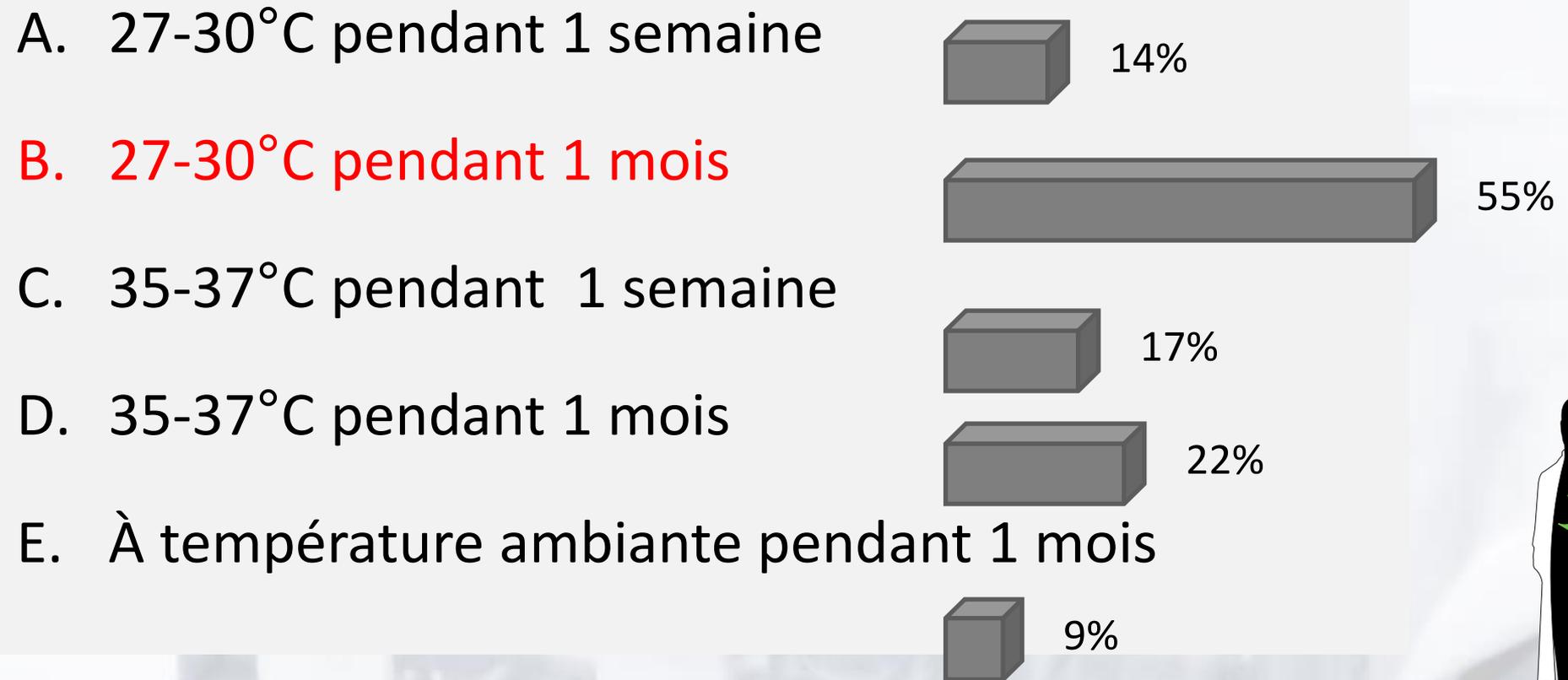


0

- A. 27-30°C pendant 1 semaine
- B. 27-30°C pendant 1 mois
- C. 35-37°C pendant 1 semaine
- D. 35-37°C pendant 1 mois
- E. À température ambiante pendant 1 mois



# Les cultures seront incubées à...?





Culture biopsie sur Sabouraud-Chloromphénicol à 27°C au bout de 3 jours



Aspect macroscopique: il peut s'agir de...?



45

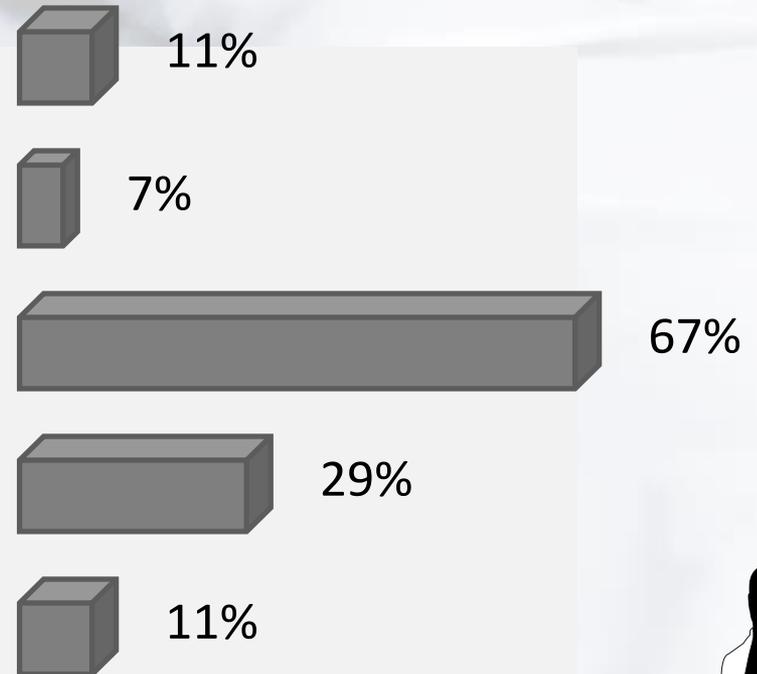
- A. *Candida* sp
- B. *Malassezia* sp
- C. Dermatophyte
- D. Moisissure
- E. *Aspergillus* sp



# Aspect macroscopique: il peut s'agir de...?



- A. Candida sp
- B. Malassezia sp
- C. Dermatophyte
- D. Moisissure**
- E. Aspergillus sp



Pour identifier cette moisissure, quelle(s) est (sont) la (les) techniques de première intention?



43

- A. Un examen microscopique par la technique de "Drapeau«
- B. Examen microscopique d'un fragment de culture
- C. Culture sur lame
- D. Spectrométrie de masse MALDI-TOF
- E. PCR- séquençage



Pour identifier cette moisissure, quelle(s) est (sont) la (les) techniques de première intention?



# Examen microscopique d'un fragment de la culture



*Paecilomyces lilacinus*





- Actuellement: *Purpureacillium lilacinum*
- Champignon filamenteux, moisissure
- Classe: Hyphomycètes
- Famille: Hyalohyphomycètes
- Ubiquitaire, omniprésent
- Habitat: environnement (eau, air, sol, plantes...)



# Comment interpréter la pousse d'une moisissure en culture d'une biopsie cutanée?

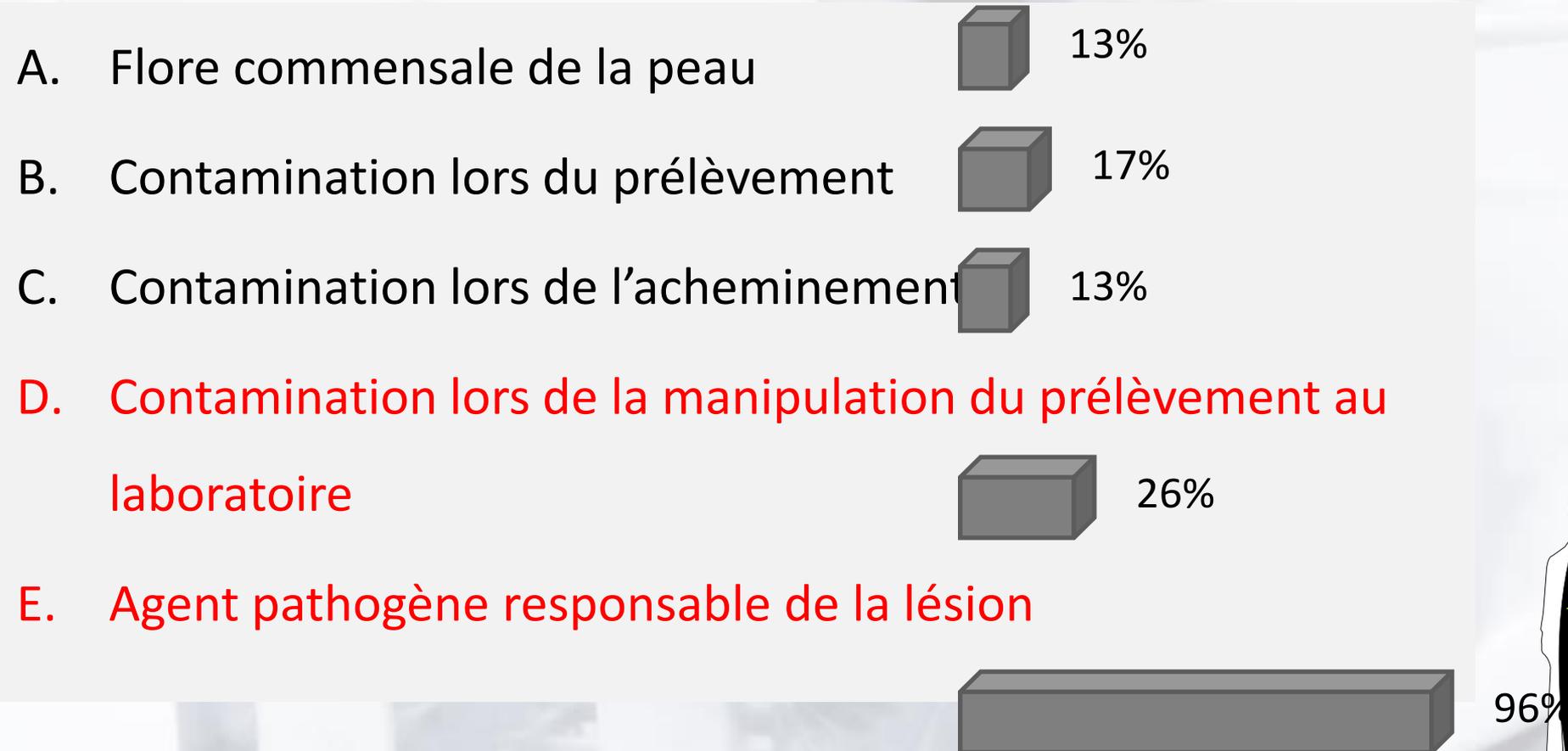


23

- A. Flore commensale de la peau
- B. Contamination lors du prélèvement
- C. Contamination lors de l'acheminement
- D. Contamination lors de la manipulation du prélèvement au laboratoire
- E. Agent pathogène responsable de la lésion



# Comment interpréter la pousse d'une moisissure en culture d'une biopsie cutanée?



# Comment évaluer la pathogénicité de cette moisissure ?



4

- A. La présence des filaments mycéliens à l'examen direct
- B. La pousse d'une seule espèce en culture
- C. La pousse des colonies au niveau des points d'ensemencement
- D. Isolement de la même espèce sur plusieurs tubes
- E. Réisolement itératif de la même espèce



# Comment évaluer la pathogénicité de cette moisissure ?



A. La présence des filaments mycéliens à l'examen direct



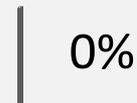
B. La pousse d'une seule espèce en culture



C. La pousse des colonies au niveau des points d'ensemencement



D. Isolement de la même espèce sur plusieurs tubes



E. Réisolement itératif de la même espèce



# Récapitulatif cas clinique

- Lésion cutanée chronique
- Enfant sans ATCD pathologiques
- *A priori* immunocompétente
- Prélèvement: biopsie cutanée
- Examen direct: Filaments mycéliens
- Culture pure: **Purpureacillium lilacinum** sur plusieurs tubes
- Probablement c'est l'agent responsable de la lésion
- Recherche bibliographique s'impose





## Purpureocillium lilacinum:

Characteristics of *Purpureocillium lilacinum* cutaneous hyalohyphomycosis in immunocompetent hosts.

Year	Country	Age(y)/gender	Trauma	Clinical manifestation	Localization	Treatment
1977	Japan	20/F	NA	Erythematous scaly plaques	Face	Griseofulvin
1984	Korea	19/F	NA	Erythematous scaly plaque	Face	Griseofulvin Ketoconazole
1997	USA	86/M	NA	Erythema - Pustules	Finger	Itraconazole
1999	Spain	36/M	None	Erythematous scaly plaque	Leg	Itraconazole
2001	Australia	59/F	Minor trauma	Erythema - Nodule - Purulent discharge	Leg	Itraconazole
2004	USA	65/M	None	Erythematous plaque - Crusted papules	Forearm	Fluconazole/ Excision
2006	Italy	59/M	Dog bite	Erythematous plaques	Leg	Itraconazole
2007	Iran	30/F	None	Erythematous scaly plaque	Forearm	Ketoconazole
2012	Tunisia	8/F	None	Erythematous scaly plaque	Face	Voriconazole

Cutanées

Immunocompétents

Avec ou sans  
traumatisme

La pathogénicité de *Purpureocillium lilacinum* a été retenue

**Le diagnostic retenu:**



**Hyalohyphomycose cutanée à  
Purpureacillium lilacinum  
chez un sujet immunocompétent**



# Pour l'identification formelle de *Purpureocillium lilacinum*:



17

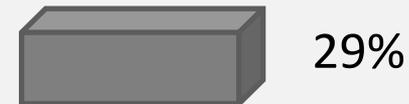
- A. Aspect macroscopique et microscopique des colonies
- B. Production du pigment lilas sur milieu de Czapek
- C. PCR- RFLP
- D. PCR- séquençage
- E. Identification par spectrométries de masse MALDI-TOF



# Pour l'identification formelle de *Purpureacillium lilacinum*:



A. Aspect macroscopique et microscopique des colonies



B. Production du pigment lilas sur milieu de Czapek



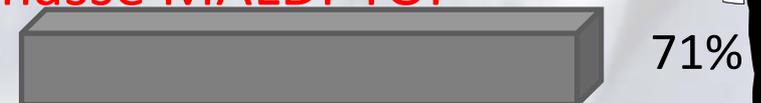
C. PCR- RFLP



D. PCR- séquençage



E. Identification par spectrométries de masse MALDI-TOF



# Techniques utilisées pour notre souche:



- Spectrométrie de masse MALDI-TOF
- PCR-séquençage
  
- La séquence a été déposée dans la banque de données( BCCM/IHEM Bank)

Référence IHEM 25699



# Quelle est votre conduite thérapeutique de 1ère intention?

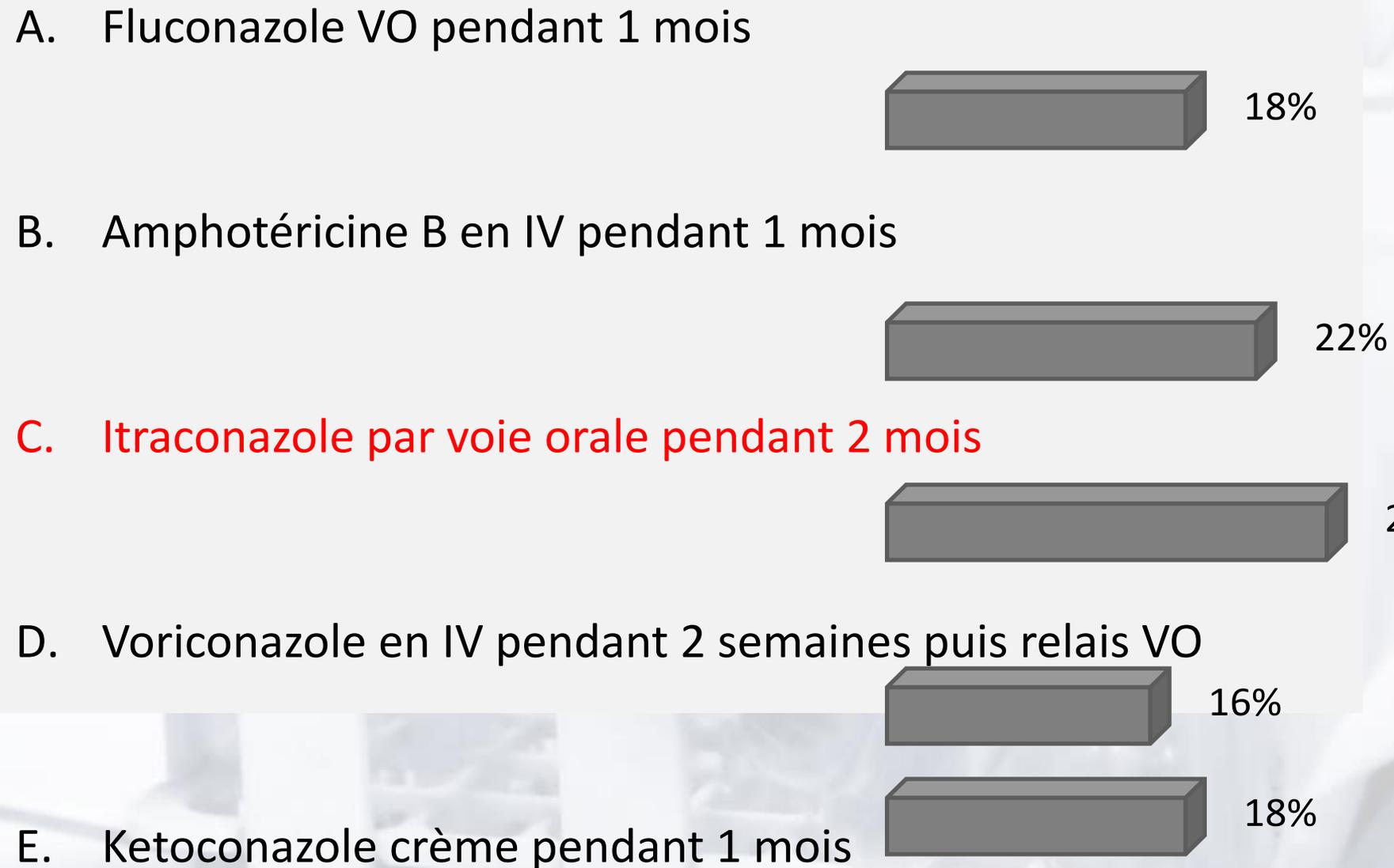


0

- A. Fluconazole VO pendant 1 mois
- B. Amphotéricine B en IV pendant 1 mois
- C. Itraconazole par voie orale pendant 2 mois
- D. Voriconazole en IV pendant 2 semaines puis relais VO
- E. Ketoconazole crème pendant 1 mois



# Quelle est votre conduite thérapeutique de 1ère intention?





Notre conduite initiale était:

- **Fluconazole:**
  - 100 mg/j X 1 mois
- Sans aucune amélioration
  
- **Itraconazole:**
  - 400 mg/j X 5 semaines
  - puis 200 mg/j X 4 semaines.
- Sans aucune amélioration





# Comment expliquer l'échec thérapeutique?

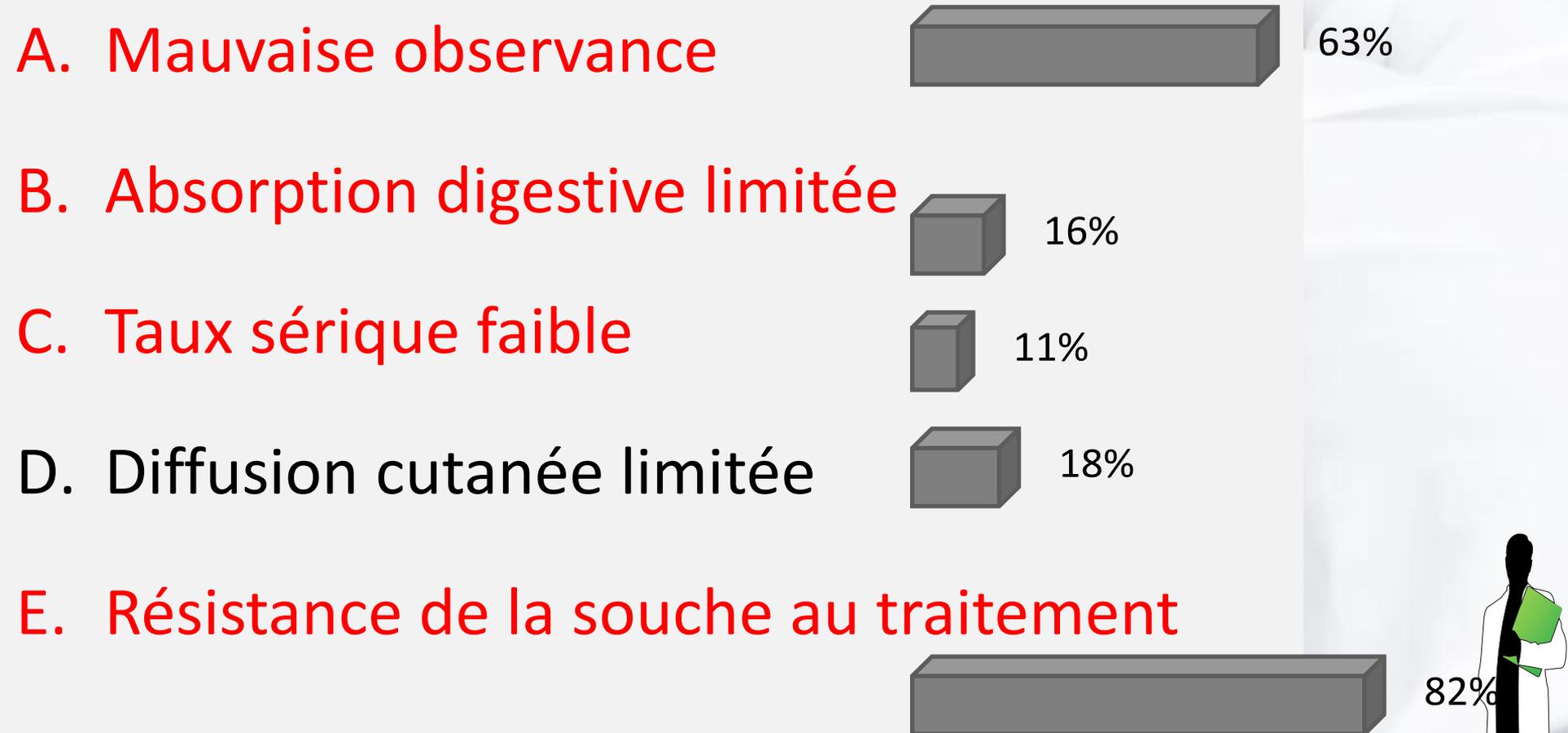


38

- A. Mauvaise observance
- B. Absorption digestive limitée
- C. Taux sérique faible
- D. Diffusion cutanée limitée
- E. Résistance de la souche au traitement



# Comment expliquer l'échec thérapeutique?



# Quelle est votre conduite?



18

- A. Contrôle mycologique
- B. Dosage sérique de l'itraconazole
- C. Antifongigramme
- D. Changer l'antifongique
- E. Associer un 2<sup>ème</sup> antifongique (Bithérapie)



# Quelle est votre conduite?



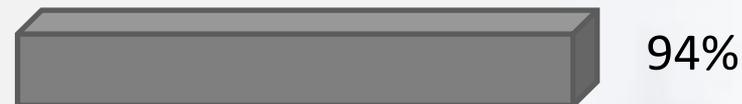
A. Contrôle mycologique



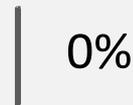
B. Dosage sérique de l'itraconazole



C. Antifongigramme



D. Changer l'antifongique



E. Associer un 2<sup>ème</sup> antifongique (Bithérapie)





- Prélèvement mycologique refait par grattage des squames
- Examen direct: filaments mycéliens
- Culture: *Purpureacillium lilacinum*
- Dosage sérique Itraconazole: non fait
- Antifongigramme fait



# L'antifongigramme s'impose car...?



22

- A. Echec thérapeutique
- B. Lésion cutanée chronique
- C. Espèce rarement impliquée en pathologie humaine
- D. Traitement antifongique de longue durée
- E. Traitement antifongique coûteux



# L'antifongigramme s'impose car...?



A. Echec thérapeutique



100%

B. Lésion cutanée chronique



27%

C. Espèce rarement impliquée en pathologie humaine



32%

D. Traitement antifongique de longue durée



18%

E. Traitement antifongique coûteux



18%



# Les tests d'antifongogramme qu'on peut utiliser sont..?



23

- A. ATB fungus
- B. Fungitest
- C. E-test
- D. Néo-sensitabs
- E. Sensititre Yeast one



# Les tests d'antifongigramme qu'on peut utiliser sont..?



A. ATB fungus



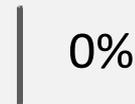
B. Fungitest



C. E-test



D. Néo-sensitabs



E. Sensititre Yeast one



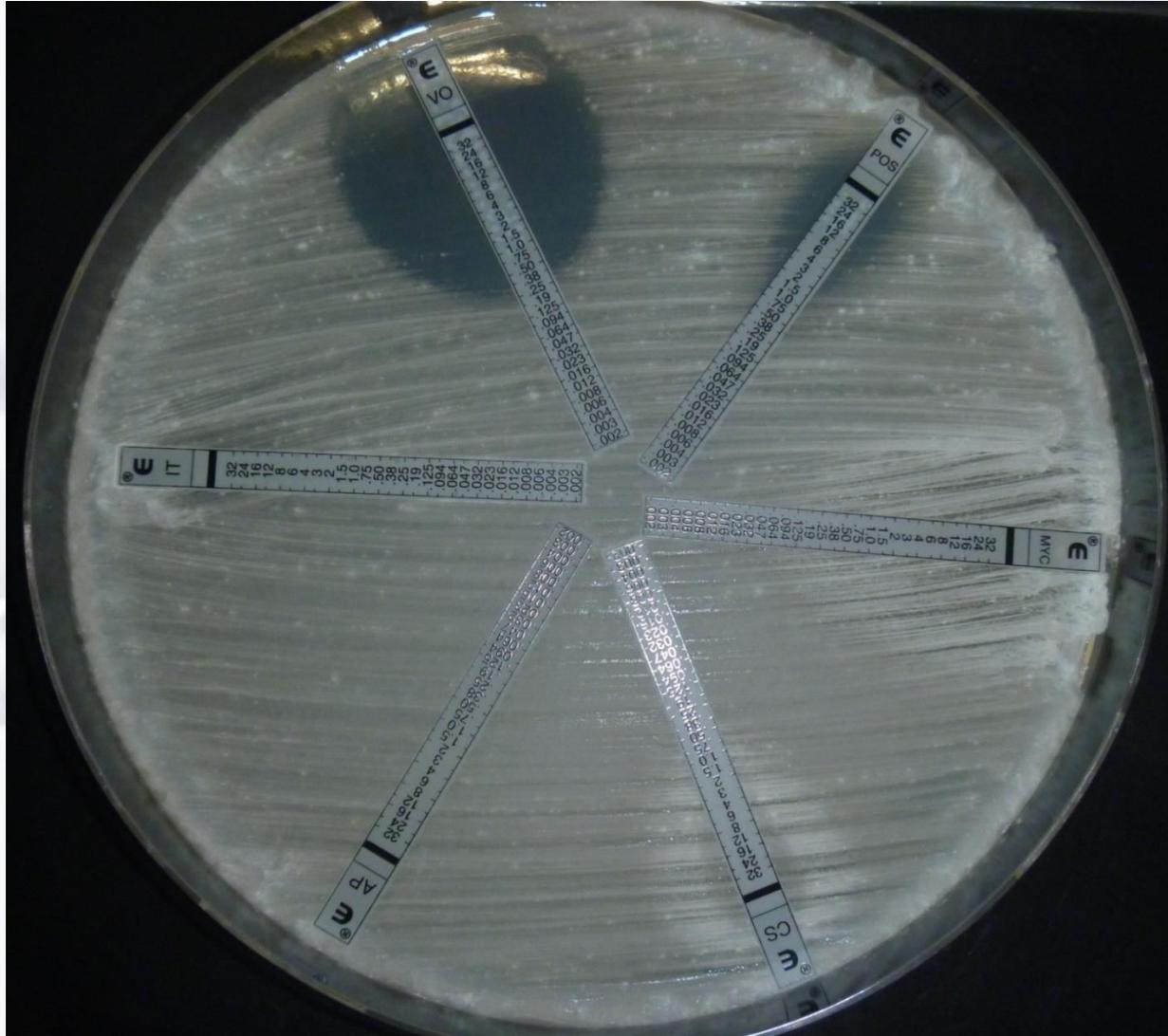
# E-TEST (bioMérieux, France):

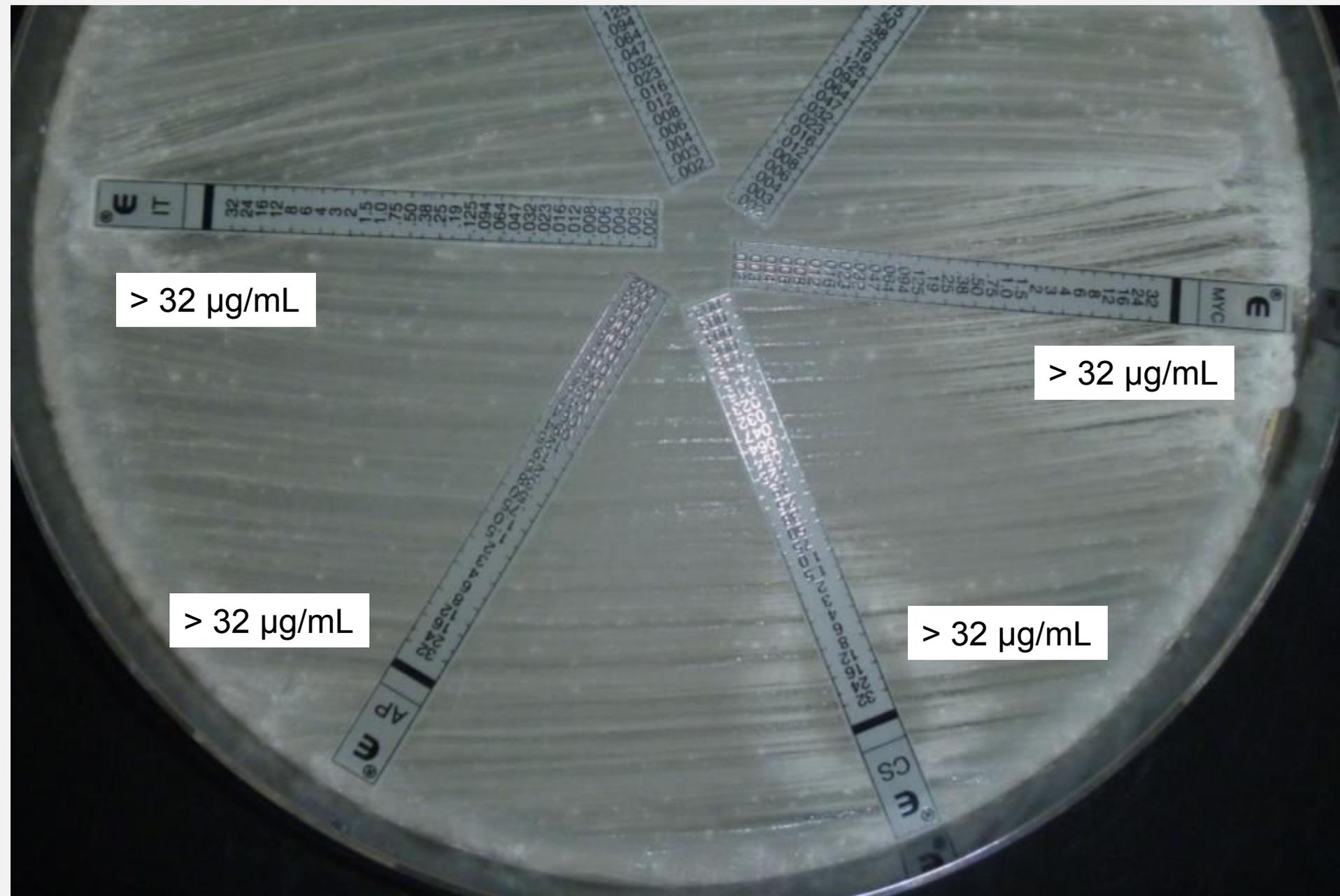


- Amphotéricine B (AP)
- Itraconazole (IT)
- Posaconazole (POS)
- Micafungine (MYC)
- Caspofungine (CS)
- Voriconazole (VO)



# E-TEST (bioMérieux, France):





> 32 µg/mL

> 32 µg/mL

> 32 µg/mL

> 32 µg/mL

0,38  $\mu\text{g}/\text{mL}$

1  $\mu\text{g}/\text{mL}$

# Problèmes des tests d'antifongogramme commercialisés pour l'étude de la sensibilité des moisissures sont ...?

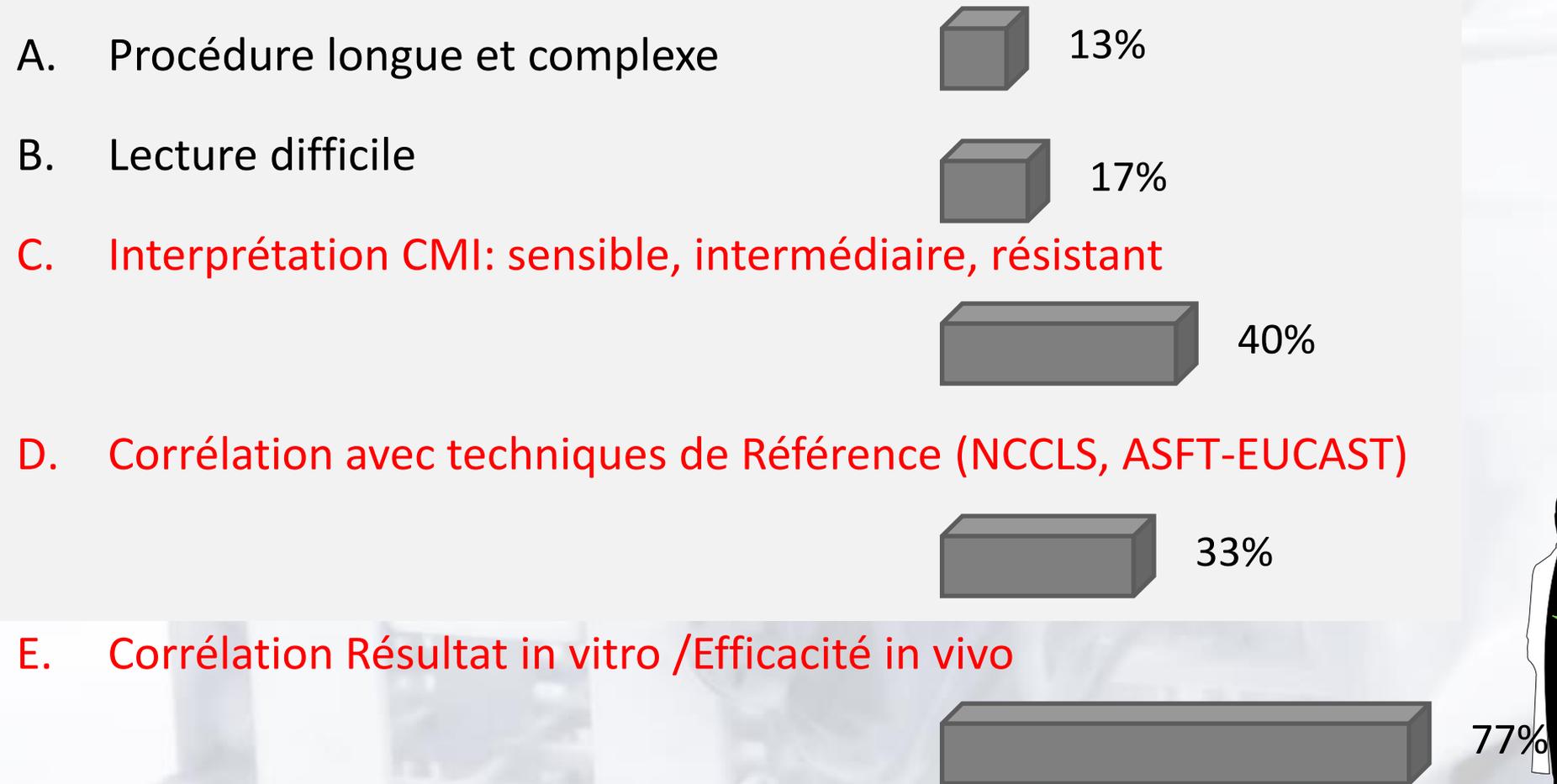


30

- A. Procédure longue et complexe
- B. Lecture difficile
- C. Interprétation CMI: sensible, intermédiaire, résistant
- D. Corrélation avec techniques de Référence (NCCLS, ASFT-EUCAST)
- E. Corrélation Résultat in vitro /Efficacité in vivo



# Problèmes des tests d'antifongogramme commercialisés pour l'étude de la sensibilité des moisissures sont ...?



La patiente a été mise sous **voriconazole** 400mg/j x 6 mois



1 mois de voriconazole



6 mois de voriconazole : arrêt du traitement



Après 2 mois sans  
traitement

Avant



Après



Traitement par laser CO2 fractionnel



## 1<sup>er</sup> POINT

- Devant un tableau clinique atypique où l'étiologie reste inconnue
- Examen anapath est demandé:
  - Processus tumoral, inflammatoire, infectieux?
- Recommandation: envoyer
  - 1 fragment pour Anapath
  - 1 fragment pour Bactério/Parasito



## 2<sup>ème</sup> POINT

- Isolement d'une moisissure sur culture n'est pas synonyme d'une contamination
- Interprétation prudente
- Confrontation avec la clinique
- Recherche bibliographique pour meilleure prise en charge
- Etude sensibilité in vitro de la souche



MERCI

