

Coordonnateur  
Christian Ripert

# Mycologie médicale



TEC  
& DOC

*Lavoisier*



---

## ACTINOMYCOSES

---

C. Ripert

Le terme **actinomycose** (CIM-10 : B47.1) désigne toutes les affections provoquées par des **Actinomycètes** (actinobactéries) pathogènes. Les **actinobactéries** sont des microorganismes contenant des **acides mycoliques**, réagissant **positivement à la réaction de Gram** (particularité de leur paroi, épaisse et constituée de peptidoglycane). Certaines espèces d'actinobactéries sont unicellulaires, en forme de bâtonnets le plus souvent (corynébactéries, mycobactéries), mais d'autres, qui ressemblent par certains de leurs caractères à des champignons, correspondent à l'**ancien groupe des Actinomycètes**. En culture sur un substrat solide, ces actinobactéries forment un thalle composé de files de cellules de 20 µm environ de long et, quelquefois, des « spores » de multiplication végétative qui peuvent être formées, parfois, dans des sporanges.

Les **mycétomes actinomycosiques** sont dus à des **Actinomycètes filamenteux aéro-bies** des régions **tropicales** ou **subtropicales** : *Actinomadura madurae*, *A. pelletieri*, *Streptomyces somaliensis*, *Nocardia brasiliensis*, *N. asteroides*,... Il s'agit de tuméfactions inflammatoires chroniques polyfistulisées envahissant le derme, le tissu cellulaire sous cutané, les os, caractérisées par la production et l'émission de grains localisés le plus souvent aux membres (membres inférieurs surtout avec lésions à type de « pieds de Madura »), atteinte du genou ou du siège, plus rarement du membre supérieur, de l'épaule, de la nuque ou du cuir chevelu. Les **nocardioses**, qui touchent les patients, surtout les immunodéprimés, sous toutes les latitudes, sont des infections primitivement pulmonaires dues à des actinobactéries aérobies, *Nocardia* spp<sup>1</sup> le plus souvent, mais aussi à d'autres genres, avec dissémination par voie sanguine au système nerveux (méningite, abcès cérébral), au cœur (endocardite)... Les espèces du genre *Nocardia* sont des bactéries filamenteuses, aérobies strictes. Le système d'identification traditionnel de ces espèces est fondé sur l'étude des caractéristiques biochimiques (*tableau 1*). Mais les nouvelles méthodes fondées sur l'étude de l'ARNr 16S conduisent à une identification des genres<sup>2</sup> et à une

---

<sup>1</sup> P. BOIRON, F. PROVOST, G. CHEVRIER et B. DUPONT. Review of nocardial infections in France 1987-1990). *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1992. **11** : 709-714.

<sup>2</sup> F. LAURENT, F. PROVOST et P. BOIRON. Rapid identification of clinically relevant *Nocardia* species to genus level by 16S rRNA gene PCR. *J. Clin. Microbiol.* 1999. **37** : 99-102.

Tableau 1 ■ Récapitulatif des caractères phénotypiques de détermination des principales espèces pathogènes d'actinomycètes aérobies agents de mycétomes.

In : F. MARIAT. Critères de détermination des principales espèces d'Actinomycètes aérobies pathogènes. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1962. **42** : 651-672.

	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Nocardia brasiliensis</i>	<i>Actinomadura (Streptomyces) maduræ</i>	<i>Actinomadura (Streptomyces) pelletieri</i>	<i>Streptomyces (Nocardia) somaliensis</i>
Acido-résistance	±	±	0	0	0
Hydrolyse de la caséine	0	+	+	+	+
Hydrolyse de la gélatine	0	+	+	+	+
Hydrolyse de l'ovalbumine	0	.	0	+	+
Hydrolyse de la paraffine	+	+	0	0	0
Utilisation de :					
Urée	+	+	+	+	0
SO <sub>4</sub> (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	+	+	.	0	0
NO <sub>3</sub> K	+	+	.	0	0
Utilisation de :					
xylose	0	.	+	0	0
galactose	0	+	.	0	0
maltose	0	.	.	0	+
amidon	0	.	+	0	0
mannitol	0	+	+	0	0

augmentation considérable du nombre de nouvelles espèces identifiées<sup>3</sup>. Le réservoir des **actinobactéries aérobies est tellurique**<sup>4</sup>. L'infection de l'hôte se fait par voie transcutanée (actinomycétomes) ou aérienne (nocardiose pulmonaire). La source d'infection est **endogène pour les Actinomycètes anaérobies** car ces microorganismes (*A. israeli*) sont commensaux du tube digestif et des muqueuses oropharyngiennes.

Les **Actinomycètes anaérobies** sont des micro-organismes à **Gram positif** se présentant sous la forme de **filaments en branches**, mimant ceux des champignons, mais sont des **bactéries** (appareil nucléaire rudimentaire dépourvu de membrane) dont la **paroi ne contient pas de chitine** (caractéristique des champignons). La **petite sous-unité 16S** des gènes codant pour les ARN ribosomiques des Actinomycètes est utilisée pour classer les espèces (séquençage nucléotidique des gènes de l'ARNr 16S).

Les **Actinomycètes sont des bactéries corynéformes** qui se différencient des autres bacilles à Gram positif par la forme renflée en massue de l'extrémité des bacilles. La catalase, négative seulement pour des espèces des genres *Actinomyces* et *Arcanobacterium*, peut être utile pour caractériser les Actinomycètes. Les caractéristiques différentielles des genres bactériens corynéformes sont indiquées dans le *tableau 2* et l'identification des bactéries corynéformes de croissance préférentielle anaérobie dans le *tableau 3*.

<sup>3</sup> M. UZCÁTEGUI-NEGRÓN, J.A. SERRANO et P. BOIRON. Reclassification by molecular methods of actinobacteria strains isolated from clinical cases in Venezuela. *J. Mycol. Méd.* 2011. **21** : 100-105.

<sup>4</sup> M.R. AGHAMIRIAN et S.A. GHASIAN. Isolation and characterization of medically important aerobic actinomycètes of soil in Iran. *Open Microbiol J.* 2009. **3** : 53-57.

Tableau 2 ■ Caractéristiques différentielles des genres bactériens corynéformes.

D'après P. RIEGEL. *Corynebacterium* et bactéries apparentées n° 71. pp. 1227-1250. In : J. FRENEY, F. RENAUD, R. LECLERC et P. RIEGEL. Précis de bactériologie clinique. Ed. ERSKA/EAL. 2007 (2<sup>e</sup> édition). 1764 p.

	Type respiratoire	Catalase	Pigmentation	Aspect microscopique
<i>Corynebacterium</i>	Anaérobie facultatif	+	– (Jaune)	Irrégulier, palissades
<i>Dietzia</i>	Aérobie	+	Orange	Coccoïdes
<i>Gordonia</i>	Aérobie	+	Orange (rose, gris)	Bacilles courts
<i>Rhodococcus</i>	Aérobie	+	Rose, orange	Coccoïdes
<i>Actinomyces</i>	Anaérobie préférentiel	– (v)	–	Bacilles fins, branchements rudimentaires
<i>Arcanobacterium</i>	Anaérobie préférentiel	–	–	Bacilles courts, irréguliers
<i>Arthrobacter</i>	Aérobie	+	–	Cycle cocco-bacille
<i>Brevibacterium</i>	Aérobie	+	–	Cycle cocco-bacille
<i>Cellulomonas</i>	Anaérobie facultatif	+	Jaune	Bacilles irréguliers, formes coccoïdes
<i>Dermobacter</i>	Anaérobie facultatif	+	–	Bacilles irréguliers, courts
<i>Microbacterium</i>	Anaérobie facultatif	+	Jaune	Bacilles fins, formes coccoïdes
<i>Oerskovia</i>	Anaérobie	+	Jaune	Filaments rudimentaires
<i>Proponibacterium</i>	Anaérobie préférentiel	+	–	Bacilles irréguliers, branchements rudimentaires
<i>Rothia</i>	Anaérobie facultatif	+	–	Polymorphe, cycle cocco-bacille
<i>Turicella</i>	Aérobie	+	–	Bacilles irréguliers, longs

Les infections provoquées par les Actinomycètes anaérobies producteurs de « grains » dans les tissus infectés sont le plus souvent dues à *Actinomyces israelii* (syn. *Actinobacterium israelii*), **commensal habituel de la cavité buccale** et du tube digestif, responsables d'**infections suppuratives chroniques** caractérisées par la formation de **grains jaunes ou blancs**, telles que l'**actinomyose cervico-faciale** (tableau infectieux chronique polyfistulisé), l'infection des cryptes amygdaliennes, les périodonties, les infections situées le long du tube digestif, dans le thorax, la région pelvienne, le système nerveux central ou l'infection disséminée. *Actinomyces meyeri* est aussi associé à la production de grains. Nombre d'autres espèces des genres *Actinomyces* et apparentés (bactéries corynéformes) sont majoritairement impliquées dans la

Tableau 3 ■ Identification des bactéries corynéformes de croissance préférentielle anaérobie.  
 D'après P. RIEGEL. *Corynebacterium* et bactéries apparentées n° 71, pp. 1227-1250. In : J. FRENEY, F. RENAUD, R. LECLERC et P. RIEGEL. Précis de bactériologie clinique. Ed. ERSKA/EAL. 2007 (2<sup>e</sup> édition), 1764 p.

Espèces	Catalase	Uréase	Nitrate réductase	Hydrolyse esculine	β-hémolyse	Saccharose	Mannitol	Xylose	Mannose	a-raffinose
<i>Actinomyces neutii</i>	+	-	v	-	-	+	+	+	+	+
<i>Actinomyces viscosus</i>	+	v	+	v	-	+	-	v	+	+
<i>Actinomyces naeslundii</i>	v	+	v	+	-	+	-	v	+	+
<i>Actinomyces radicidentis</i>	+	v	v	+	-	+	+	-		+
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	-	v	+	v	-	+	-	v	-	-
<i>Actinomyces israelii</i>	-	+	v	+	-	+	v	+	+	+
<i>Actinomyces gerencseiae</i>	-	-	v	+	-	+	+	v	+	+
<i>Actinomyces meyeri</i>	-	v	-	-	-	+	-	+	-	-
<i>Propionibacterium acnes</i>	+	-	-	-	v	-	v	-	v	-
<i>Propionibacterium propionicus</i>	-	-	+	-	-	+	+	-		+
<i>Rothia dentocariosa</i>	+			+			-	-		

genèse de la carie dentaire ou d'infections diverses appartenant le plus souvent à la sphère stomato-faciale ou oto-rhino-laryngologique. Mais **certaines espèces isolées de la bouche humaine**, en particulier *Actinomyces naeslundii* **peuvent aussi être à l'origine d'une actinomycose**, tout comme *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces propionicus* ou, plus rarement, *Actinomyces odontolyticus* et *Rothia dentocariosa*.

## 1. Mycétomes actinomycosiques

### 1.1. Historique

Lebert, en 1857, décrit l'actinomycose humaine et Bollinger, en 1877, l'agent causal d'une tumeur de la joue des bovins *Actinomyces bovis* Harz 1877. En 1878, Israel voit, chez l'Homme, des grains analogues à ceux décrits chez les bovins et précise la description de l'actinomycose humaine. Cette affection est attribuée à *Actinomyces israeli* Kruse 1896. *A. bovis* n'a, semble-t-il, jamais été isolé chez l'Homme. *A. israeli* serait, par contre, commun à l'Homme et aux bovidés. Après que Nocard, en 1888, ait décrit le farcin du bœuf<sup>5</sup> (*Nocardia farcinica*), affection qui peut atteindre l'Homme<sup>6</sup> et provoquer des infections généralisées chez l'immunodéprimé<sup>7,8</sup>, Eppinger, en 1890<sup>9</sup>, reconnaît la nocardiose (*Nocardia asteroides*) comme une affection pulmonaire de l'Homme. *Nocardia asteroides* est, en fait, un complexe d'espèces<sup>10</sup> agents de diverses pathologies. Les Actinomycètes agents de mycétomes sont aussi décrits à la fin du XIX<sup>e</sup> et au début du XX<sup>e</sup> siècle.

*Actinomyces asteroides*, décrit par Eppinger en 1890, est répandu en Europe, en Asie, en Afrique et en Amérique. *Actinomyces madurae*, observé par Vincent en 1894 en Algérie, est peut-être synonyme d'*Actinomyces indicus*, décrit par Kanthack en 1893 dans du matériel provenant de l'Inde. L'actinomycose à grains rouges causée par *Actinomyces pelletieri* (Laveran, 1906) est surtout connue au Sénégal mais existe aussi en Afrique du Sud. *Streptomyces somaliensis* (Brumpt, 1906) est rencontré dans de nombreux pays d'Afrique, mais aussi au Brésil.

En 1943, Waksman et Henrici<sup>11</sup>, étudiant les besoins en oxygène des Actinomycètes, publient une nomenclature de ces micro-organismes. Le genre *Actinomyces* inclut les Actinomycètes pathogènes microaérophiles et anaérobies. Les pathogènes aérobies sont placés dans les genres *Nocardia*, *Streptomyces*, *Actinomadura*.

De nombreuses substances douées d'activité antibiotique sont élaborées par des Actinomycètes. L'**actinomycétine**, premier produit isolé en 1941 par Waksman et Woodruff

<sup>5</sup> M.E. NOCARD. Note sur la maladie des bœufs de la Guadeloupe connue sous le nom de farcin. *Ann. Inst. Pasteur*. 1888. 2 : 293-296.

<sup>6</sup> T.A. SCHIFF, M.M. McNEIL et J.M. BROWN. Cutaneous *Nocardia farcinica* infection in a non immunocompromized patient : case report and review. *Clin. Infect. Dis.* 1993. 16 : 756-759.

<sup>7</sup> B.S. PARK, S.W. KANG et Y.W. KIM. A case of disseminated *Nocardia farcinica* infection diagnosed through DNA sequencing in a kidney transplantation patient. *Clin. Nephrol.* 2008. 70 : 542-545.

<sup>8</sup> J.A. AI TAWFIQ et A.A. AL KHATTI. Disseminated systemic *Nocardia farcinica* infection complicating alefacept and infliximab therapy in a patient with severe psoriasis. *Int. J. Infect. Dis.* 2009. Jun 4.

<sup>9</sup> E. EPPINGER. Über eine neue pathogene *Cladothrix* und eine neue durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis. *Beitr. Pathol. Anat. Allg. Pathol.* 1890. 9 : 287-290.

<sup>10</sup> F. LAURENT, A. CARLOTTI, P. BOIRON, J. VILLARD et J. FRENEY. Ribotyping : a tool for taxonomy and identification of the *Nocardia asteroides* complex species. *J. Clin. Microbiol.* 1989. 34 : 1079-1082.

<sup>11</sup> S.A. WAKSMAN et A.T. HENRICI. The nomenclature and classification of the actinomycetes. *J. Bacteriol.* 1943. 46 : 337-340.

à partir d'*Actinomyces antibioticus*, n'est pas utilisable en thérapeutique en raison de sa toxicité. Elle ne l'est guère plus que la **streptothricine**, isolée par ces mêmes auteurs en 1942, bactériostatique *in vitro*, active sur de nombreux germes Gram + et Gram –, mais réduite à un emploi sous forme d'applications locales dans quelques infections cutanéomuqueuses.

Isolée de *Streptomyces griseus* par Waksman *et al.* en 1944, la **streptomycine** est produite industriellement en cultures immergées entre 22 et 28 °C, extraite, purifiée et obtenue à l'état de sel. Elle est fortement bactériostatique avec un large spectre antibactérien et elle est partiellement bactéricide sur le bacille tuberculeux.

La **néomycine**, isolée de *Streptomyces fradiae* par Waksman et Lechevallier en 1949, est une substance complexe formée de 4 constituant (A, B, C, fradicine). La néomycine B, seule active, possède un large spectre d'action mais, en raison de sa toxicité rénale et auditive, elle n'est utilisable que par voie externe (solutions et pomades). La **viomycine** isolée de *Streptomyces floridae* et de *Streptomyces puniceus* se rapproche de la néomycine par ses propriétés. La **soframycine** (syn. framycétine) isolée de *Streptomyces lavendulae* n'est, elle aussi, utilisable que par voie locale (pomades, pulvérisations, aérosols). La **kanamycine** extraite de *Streptomyces kanamyceticus* (souche K 2j), formée de 2 constituants A et B, a un spectre voisin de celui de la néomycine, mais a l'avantage de pouvoir être utilisée par voie parentérale en raison de sa plus faible toxicité. La **paromomycine** isolée de divers *Streptomyces*, *S. rimosus* notamment, possède outre un spectre antibactérien relativement large analogue à celui de la néomycine, des propriétés antiparasitaires sur les genres *Leishmania*, *Giardia*, *Trichomonas*, *Cryptosporidium*, ainsi que sur *Entamoeba histolytica* et sur des *Acanthamoeba* responsables de méningites ambiennes.

Le **chloramphénicol**, encore appelé chloromycétine en raison de sa teneur en chlore, isolé de *Streptomyces venezuelae* par Burkholder *et al.* en 1947, est particulièrement actif dans le traitement des affections à Entérobactéries (fièvres typhoïdes et paratyphoïdes). Un dérivé synthétique du chloramphénicol, le **thiophénicol**, est utilisé pour traiter les infections urinaires car il est moins toxique pour le rein que le chloramphénicol et s'élimine à plus forte concentration dans les urines.

Les **tétracyclines** possèdent un noyau commun de formule complexe. On distingue trois tétracyclines : l'**auréomycine** (ou chlortétracycline) isolée de *Streptomyces aureofaciens* (Duggar, 1946), la **terramycine** (ou oxytétracycline) isolée de *Streptomyces rimosus* (Finlay, 1950), la **tétracycne** élaborée par *Streptomyces alboniger* (Puttmann *et al.* 1953), actuellement obtenue par hydrogénation catalytique de l'auréomycine. Le spectre antibactérien des tétracyclines est très large. Leur absorption digestive est incomplète et laisse une concentration active dans l'intestin pouvant entraîner une perturbation de la flore intestinale, mais les tétracyclines se concentrent bien dans le sang. Elles s'éliminent par les urines, la bile, les selles.

Les **macrolides** forment un groupe qui comprend l'**érythromycine** isolée de *Streptomyces erythreus* (McGuire *et al.* 1952), la **spiramycine** isolée de *Streptomyces ambofaciens* (Pinert *et al.* 1954), peu toxique et surtout utilisée en prophylaxie chez la femme enceinte après séroconversion vis-à-vis de *Toxoplasma gondii*, l'**oléandomycine** isolée de *Streptomyces antibioticus*, active sur les staphylocoques, les pneumocoques, les streptocoques, les gonocoques. Le mode d'action des macrolides est proche de celui des tétracyclines. Ils agissent par inhibition de la synthèse protéique des bactéries.

D'autres antibiotiques sont sécrétés par des Actinomycètes, tels que la **novobiocine** isolée de *Streptomyces niveus*, identique à la **cathomycine** isolée de *Streptomyces spheroides*, qui est une substance de forte toxicité ayant un spectre voisin de ceux de la pénicilline et des macrolides, ou la **cyclosérine** isolé de *Streptomyces orchidaceus* (Mulinis, 1955), dont la synthèse a ensuite été réalisée à partir de la D-sérine (Folkers



*et al.* 1957), active sur les bactéries Gram + et Gram –, mais qui possède également une activité tuberculostatique.

## 1.2. Distribution géographique

Les mycétomes actinomycosiques du membre inférieur, sont, avec certains mycétomes fongiques, à l'origine d'une pathologie caractéristique connue sous le nom de pied de Madura, du nom d'un district du sud de l'Inde où cette pathologie est assez répandue. Les agents des mycétomes, qu'ils soient fongiques ou actinomycosiques, sont des saprophytes telluriques<sup>12</sup> des régions semi-désertiques (le plus souvent) où cette pathologie est endémique<sup>13</sup> (Cf. Chap. 6.3.3). La pénétration des microorganismes sous la peau se fait à l'occasion d'une excoriation cutanée ou par la piqûre par une épine souillée (marche pieds nus).

## 1.3. Morphologie, culture et détermination des espèces

Parmi les Actinomycètes aérobies, les bactéries du genre *Nocardia* apparaissent les plus importantes en pathologie humaine. Il s'agit de **micro-organismes filamenteux**, ramifiés et septés, **prenant généralement la coloration de Gram**, ne dépassant guère 1 µm de diamètre. L'acidorésistance des *Nocardia* est partielle et permet de différencier les *Nocardia* des *Actinomyces* et des *Streptomyces*. Ces derniers peuvent toutefois présenter des formes coccoïdes acidorésistantes et des formes filamenteuses non résistantes.

Les filaments du genre *Actinomyces* (*Actinomadura*) apparaissent ramifiés, courts, irréguliers. Les filaments du genre *Streptomyces* sont plus épais, plus longs et mieux colorés que ceux de *Nocardia* qui sont fins et branchus (*figure 1*). *Nocardia* est Ziehl +, *Actinomyces* Ziehl –.

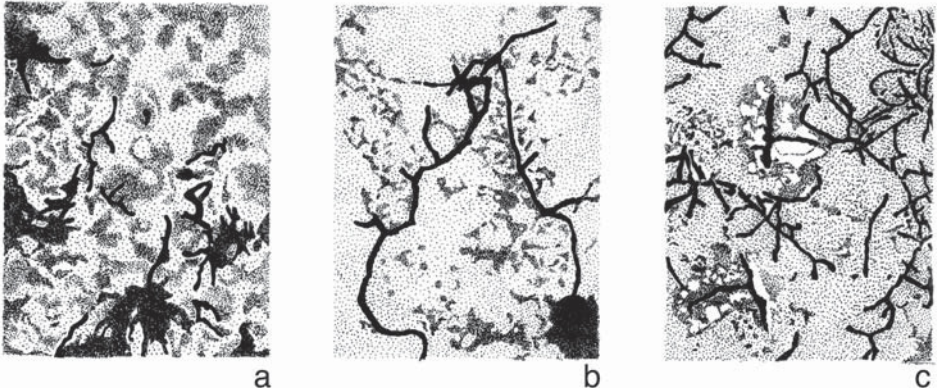


Figure 1 ■ Aspect microscopique des Actinomycètes. **a** : *Actinomyces* sp. (*Actinomadura*), **b** : *Streptomyces*, **c** : *Nocardia*.

<sup>12</sup> G. SEGRETAIN et F. MARIAT. Sur la distribution géographique et la repartition des agents de mycétomes. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1969. **62** : 149-202.

<sup>13</sup> N. NDIAYE et O. NDIR. Mycétomes diagnostiqués à Dakar (Sénégal) de 2008 à 2010. *J. Myc. Méd.* 2011. **21** : 171-181.

### 1.3.1. Culture

Les milieux de culture utilisés pour les champignons (Sabouraud glucosé) ou pour les mycobactéries (Löwenstein-Jensen) ainsi que d'autres milieux courants en bactériologie (gélose au sang de mouton à 5 %, gélose au sang cuit) permettent à 32-37°C une culture facile des actinomycètes en 4 à 5 jours ou quelquefois plus, en une ou deux semaines, à l'air ou en présence de 5 à 10 % de CO<sub>2</sub>.

Sur milieu solide, les colonies sont planes ou un peu surélevées, à surface plissée, cérébriforme dans les vieilles cultures qui se recouvrent d'un « mycélium » aérien donnant un aspect crayeux à la colonie qui, en outre, peut être pigmentée (beige, orange, rouge).

Microscopiquement, les filaments de *Nocardia* apparaissent branchus à angles souvent assez droits. Les mycobactéries à croissance rapide qui y ressemblent ont des filaments plus courts, branchés à angles aigus.

### 1.3.2. Identification phénotypique

Vérifier le type respiratoire aérobie strict sur Gélose VF et étudier quelques caractères simples (voir *tableau 1*) tels que la présence d'une catalase, d'une nitrate réductase, d'une β-galactosidase, d'une uréase. La galerie API-Zym® (BioMérieux) qui détermine les activités enzymatiques permet d'obtenir en 5 heures les profils les plus discriminatoires entre les différentes espèces<sup>14</sup>. La galerie HNID® (Dade Behring) permet la détermination d'une vingtaine d'activités enzymatiques et la galerie API20C® (BioMérieux) permet la détermination de l'utilisation de substrats carbonnés (auxanogramme).

### 1.3.3. Sensibilité aux antibiotiques

L'existence de formes microbiennes agrégées pose un problème à résoudre avant la réalisation des tests de sensibilité. Une première technique consiste à réaliser une culture agitée en rotation circulaire (150 tours/min), en milieu liquide contenant des billes de verre (5 mm de diamètre) et supplémenté avec 0,05 % de Tween 80. Une deuxième solution consiste, à partir d'une colonie prélevée sur gélose, à obtenir une suspension homogène en eau distillée par agitation avec des billes de verre. L'inoculum homogénéisé est ajusté par turbidimétrie au degré 0,5 de l'échelle de McFarland. L'observation de résistances à certains antibiotiques permet de conforter un diagnostic d'espèce (C. Martin. *Nocardia*, in : F. Denis, M.C. Ploy, C. Martin, E. Bingen et R. Quentin. Bactériologie Médicale. Techniques usuelles. Masson 2007 : 424-427).

Les méthodes de diffusion des disques imprégnés d'antibiotiques, des dilutions en milieu liquide ou en milieu gélosé, sont utilisées. Pour la méthode de diffusion des disques, des boîtes de milieu de Mueller-Hinton sontensemencées par inondation avec la suspension standardisée. Les disques imprégnés sont déposés à la surface de la gélose ensemencée. Les cultures sont mises à incuber 1 à 2 jours à 37°C.

### 1.3.4. Identification moléculaire

Deux techniques de PCR-RFLP (*Polymerase Chain Reaction – Restriction Fragment Length Polymorphism DNA*), développées par le Centre national de

<sup>14</sup> J. BÉRAUD. Bactériologie. In : Le technicien d'analyse biologique. Éditions Lavoisier, 2001 : 1050-1056.

référence des actinomycètes<sup>15</sup> de Lyon, assurent une identification rapide de genre et d'espèce sur la base des **profils de restriction** des produits d'amplification (F. Laurent, V. Rodriguez-Nava, J. Freney, J.A. Serrano et P. Boiron. *Nocardia* et Actinomycètes apparentés, in : J. Freney, F. Renaud, R. Leclercq et P. Riegel. *ESK/EAL Alexandre Lacassagne. 2007 : 1285-1301*).

**Identification de genre.** Grace à des amorces spécifiques de l'ADN ribosomal 16 S de bactéries du genre *Nocardia*, un fragment de 580 paires de bases est amplifié. La spécificité du fragment amplifié est vérifiée grâce à la position spécifique des sites de restriction des enzymes sélectionnés (MnI I et Sac I). Cette technique permet une identification du genre *Nocardia* à partir des colonies de l'isolement primaire en moins de 24 h.

**Identification d'espèce.** Ce diagnostic est obtenu par analyse des profils de restriction, après digestion par les enzymes Bsa HI, Bst EII, Hinf I et Msp I, d'un fragment de 439 paires de bases codant une partie de la protéine de choc thermique Hsp 65 (*Heat Shock Protein 65 kDa*), amplifié par PCR. Cette technique permet, en fonction du nombre et de la taille des fragments générés, d'identifier chacune des espèces du complexe *N. asteroides* (*N. asteroides*, *N. farcinica*, *N. nova*) ou l'espèce *N. brasiliensis*.

L'analyse de la **séquence de l'ADN ribosomal 16 S** est une méthode récente appropriée à l'identification des espèces de *Nocardia*<sup>16</sup>. Elle consiste à comparer la séquence obtenue<sup>2</sup> avec celles de séquences de référence de souches bien définies constitutives de bases de données. Les différentes espèces du genre *Nocardia* isolées peuvent être placées les unes par rapport aux autres dans un arbre phylogénétique construit en fonction de la structure des séquences de l'ARNr 16 S et de la *bootstrap value* (distance phylogénétique) obtenue par la méthode de *neighbor-joining* (plus proche voisin) (*figure 2*).

#### 1.4. Actinobactéries aérobies agents de mycétomes

Ces actinomycétomes surviennent le plus souvent à un membre inférieur (pied de Madura) mais ils peuvent aussi affecter d'autres régions du corps (un membre supérieur, tronc, cou).

##### 1.4.1. Actinomycétomes à grains blancs

*Actinomadura madurae* Gonzalès Ochoa et Sandoval 1951.

*Nocardia asteroides* Blanchard 1896.

*Nocardia brasiliensis* Castellani et Chalmers 1913.

##### 1.4.2. Actinomycétomes à grains rouges

*Actinomadura pelletieri* Pinoi 1912

##### 1.4.3. Actinomycétomes à grains jaunes

*Streptomyces somaliensis* Brumpt 1906

<sup>15</sup> P. BOIRON. Centre National de Référence des Actinomycètes. Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Faculté de Pharmacie). 8 avenue Rockefeller. 69373 Lyon CEDEX 08.

<sup>16</sup> F. KONG, S. CHEN, X. CHEN, V. SINTCHENKO, C. HALLIDAY, L. CAI, Z. TONG O.C. LEE et T.C. SORRELL. Assignment of reference 5'-end 16 S rDNA sequences and species-specific sequence polymorphisms improves species identification of *Nocardia*. *Open Microbiol J.* 2009. 3 : 97-105.

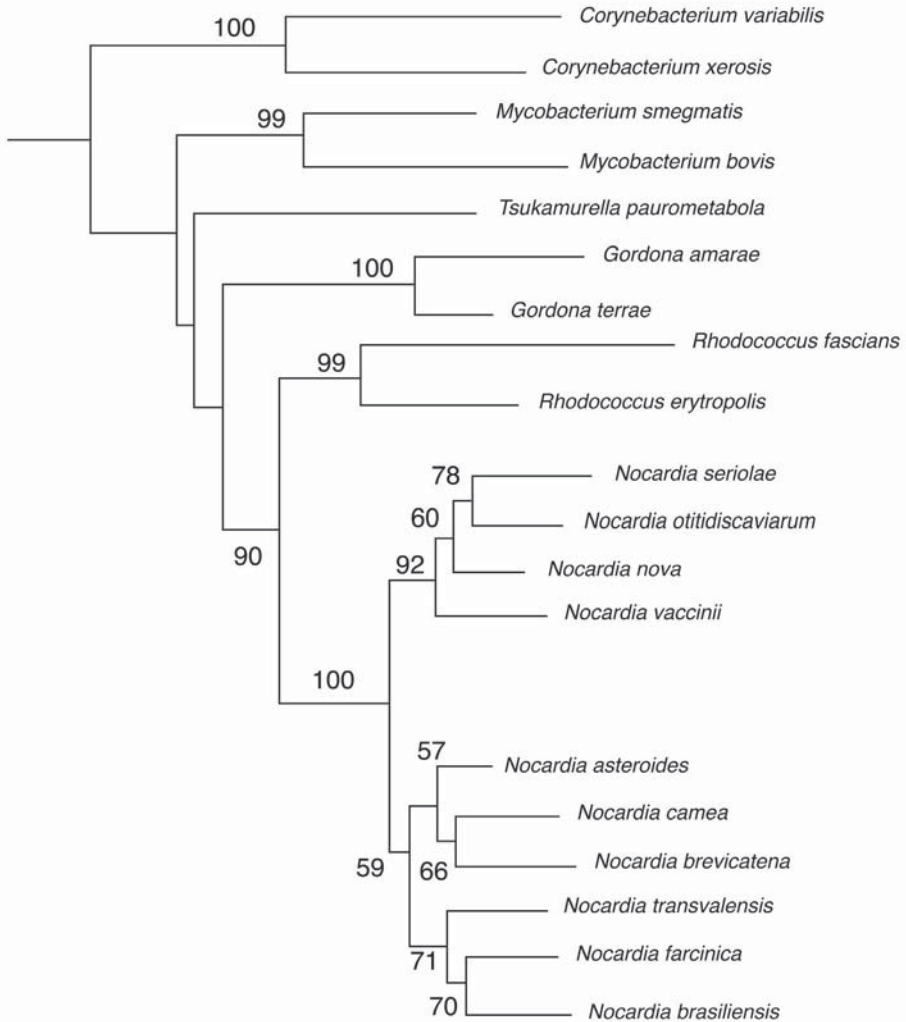


Figure 2 ■ Arbre phylogénique montrant les relations entre les espèces du genre *Nocardia*, les autres Nocardiae et certains représentants d'autres taxons contenant de l'acide mycolique. In : J.CHUN et M. GOODFELLOW. A phylogenetic analysis of the genus *Nocardia* with 16S rRNA gene sequence. *Int. J. System. Bacteriol.* 1995. **45** : 240-245.

#### 1.4.4. Actinomycétomes à grains noirs

*Nocardia paraguayensis* Conant 1947

#### 1.5. *Actinomadura madurae* (Vincent 1894) Gonzalès Ochoa et Sandoval 1951

Syn. *Actinomadura indicus* Kanthack 1893, syn. *Streptothrix madurae* Vincent 1894, syn. *Nocardia madurae* Blanchard 1895, syn. *Nocardia brumpti* Bordjoski et Millochevitch 1935.

Signalé dans des **régions chaudes du monde** : Afrique Occidentale<sup>17,20</sup>, Soudan, Inde, Extrême-Orient, Iran, Amérique centrale<sup>21</sup> (Mexique) et du Sud (Argentine<sup>22</sup>, Chili), Océanie (Hawaï), agent d'un mycétome connu depuis fort longtemps<sup>23, 24</sup>, *Actinomadura madurae* se présente dans les lésions sous forme de mycétome à **grains blancs**, le plus souvent situé au pied (*figure 3*). Ces grains, de grande taille (pouvant atteindre le volume d'un pois), présentent des bords souvent lobés avec massues périphériques longues, étroites, bifurquées, légèrement éosinophiles sur les coupes histologiques. Ils paraissent vides en leur centre. L'aspect du grain est assez typique sur les coupes, indiquant un mode de croissance par émission de grains secondaires bourgeonnant à la surface du grain initial (*figure 4*, et voir **114** du hors-texte couleurs). Le pouvoir pathogène pour l'animal par l'inoculation de broyats de grains est nul.



Figure 3 ■ Mycétome à *Actinomadura madurae*.

In : E. BRUMPT. Précis de Parasitologie. Masson (Paris). 1949. 1999 pp. : 1718-1720.

<sup>17</sup> M.T. DIENG, S.O. NIANG, B. DIOP et B. NDAYE. Actinomycétomes au Sénégal. Étude de 90 cas. *Bull. Soc. Path. Exot.* 2005. **98** : 18-20.

<sup>18</sup> M. PHILIPPON, G. LAROQUE et P. RAVISSE. Mycétomes en Mauritanie. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1992. **85** : 107-114.

<sup>19</sup> A. MAHE, M. DEVELOUX et P. BOBIN. Mycetoma in Mali. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996. **54** : 77-79.

<sup>20</sup> M. DEVELOUX, J. AUDOIN et A. WARTER. Mycetoma in the Republic of Niger. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1988. **38** : 386-390.

<sup>21</sup> G. BUOT, P. LAVALLE, F. MARIAT et P. SUCHILL. Etude épidémiologique des mycétomes au Mexique. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1987. **80** : 329-339.

<sup>22</sup> R. NEGRONI, G. LOPEZ DANERI et A.M. ROBLES. Clinical and microbiological study of mycetoma at the Muñiz hospital of Buenos Aires (1989-2004). *Rev. Argent. Microbiol.* 2006. **38** : 13-18.

<sup>23</sup> A.A. KANTHACK. Madura disease (mycetoma) and actinomycosis. *J. Path. Bac.* 1892. **1** : 140-162.

<sup>24</sup> H. VINCENT. Etude sur le parasite du pied de Madura. *Ann. Inst. Pasteur.* 1894. **8** : 129-151.

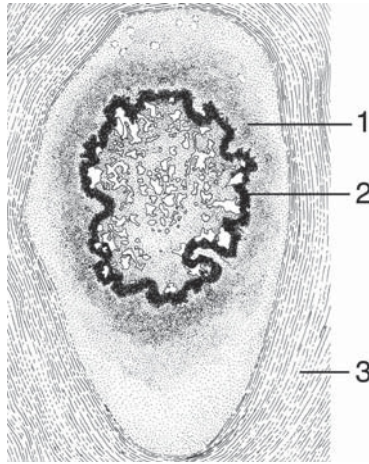


Figure 4 ■ Section d'un grain d'*Actinomadura madurae* (grain typique du à la fusion de plusieurs grains). 1 : tissu inflammatoire, 2 : grain parasitaire, 3 : anneau scléreux.

En **culture** à 37°C sur le milieu de Sabouraud glucosé où on observe une croissance lente, la colonie se présente avec un aspect de membrane brillante et cireuse, plissée, élastique, cérébriforme, blanchâtre, quelquefois teintée de rose. Presque toutes les souches attaquent le sérum et la gélatine et hydrolysent l'amidon. **Microscopiquement**, le thalle apparaît fin (0,5 µm de diamètre), non segmenté, non acido-résistant<sup>25</sup>.

**Cliniquement**, *A. madurae* produit un actinomycétome à grains blancs (mycétome de Vincent) avec tuméfaction et, à la surface de la peau, des nodosités, des tubercules et des fistules émettant ces grains. L'examen radiologique montre que les os ne sont atteints que dans 10 % des cas environ<sup>26</sup>. Les tissus affectés sont le siège d'un œdème chronique et sont parcourus par des faisceaux de sclérose avec, entre ces faisceaux, des logettes isolées occupées par un grain plus ou moins gros, mou, à surface muriforme. L'extension de l'infection par voie lymphatique jusqu'aux ganglions est rare.

Le **diagnostic** fait appel à l'examen clinique, à la mise en culture des grains, à l'examen radiologique (pour évaluer l'extension des lésions dans les parties molles et l'éventuelle atteinte osseuse) et à la biologie moléculaire (PCR et séquençage<sup>27</sup>, gène 16S rRNA et position phylétique dans l'arbre du genre *Actinomadura*<sup>28</sup>).

Le **traitement** des mycétomes actinomycosiques fait généralement appel au **cotrimoxazole**, associé à la **ciprofloxacine** ou à l'**amikacine**, en cure prolongée pour obtenir une rémission clinique complète permettant souvent d'éviter l'amputation.

<sup>25</sup> A. GONZALES OCHOA et M. de los ANGELES SANDOVAL. Características de los Actinomicetes patogenos mas commune. *Rev. Inst. Salub. Enferm. Trop.* 1955. **15** : 149.

<sup>26</sup> A. BONIFAZ, A. GONZALEZ-SILVA et R.M. PONCE. Utility of helical computed tomography to evaluate the invasion of actinomycetoma (report of 21 cases). *Br. J. Dermatol.* 2008. **158** : 698-704.

<sup>27</sup> J. FILIPPI, F. QUEZADA, M. LAGOS et G. PATRICIA. *Actinomadura madurae* mycetoma of the foot (Report of one case. Departamento de Ortopedia. Pontificia Universidad Catolico de Chile). *Rev. Med. Chil.* 2008. **136** : 1448-1452.

<sup>28</sup> I. ARA, A. MATSUMOTO et Y. TAKAHASHI. *Actinomadura maheshkhaliensis* sp. nov., a novel actinomycete isolated from mangrove rhizosphere soil of Maheshkhali (Bangladesh). *J. Gen. Appl. Microbiol.* 2008. **54** : 335-342.

### 1.6. *Nocardia brasiliensis* (Lindenberg 1909) Castellani et Chalmers 1913

Les mycétomes à *N. brasiliensis* s'observent dans les régions chaudes du monde, en Amérique centrale et en Amérique du Sud essentiellement, au Congo-Kinshasa<sup>29</sup>, mais quelques cas ont été signalés dans d'autres régions, aux États-Unis<sup>30</sup>, en Italie<sup>31</sup>, en Iran<sup>32</sup> et au Japon<sup>33</sup>. Comme *A. madurae*, *N. brasiliensis* ne provoque que des mycétomes et se distingue ainsi de *N. asteroides* qui est surtout l'agent de nocardioses viscérales. Expérimentalement, il est possible d'obtenir des grains de *N. brasiliensis* chez la souris et le cobaye<sup>34, 35</sup>. Le micro-organisme a été isolé du sol<sup>24, 36</sup>.

Le mycétome à *N. brasiliensis* apparaît souvent cliniquement, en lésion initiale, comme un nodule plantaire se fistulisant par la suite (figure 5) et émettant des grains blancs ou grisâtres (voir 117 du hors-texte couleurs). Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes, le plus souvent au niveau des membres inférieurs, plus rarement aux membres supérieurs, exceptionnellement au tronc et les examens radiologiques des lésions montrent que la peau et le tissu cellulaire sous cutané sont toujours atteints, mais aussi les muscles et les os<sup>37</sup>.

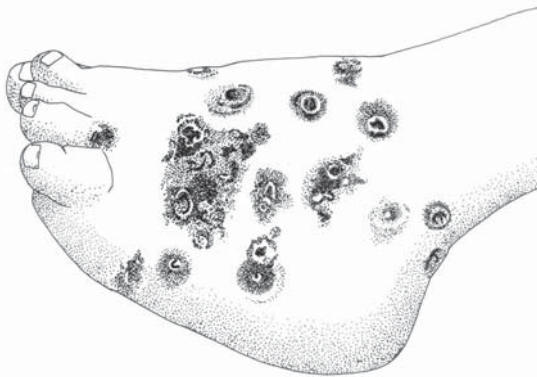


Figure 5 ■ Actinomycétome du pied à *Nocardia brasiliensis* (fistules multiples), d'après une photographie.

In : C. Joyeux et A. Sicé. Précis de Médecine des pays chauds. Masson (Paris). 1950. 1070 p. 332 fig.

<sup>29</sup> R. VANBREUSEGHEM, C. COURTOIS, A. THYS et P. DOUPAGNE. Deux cas de mycétome congolais par *Nocardia brasiliensis*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1956. **36** : 479-482.

<sup>30</sup> M. MOORE, C.W. LANE et L.E. GAUL. Nocardiosis of the knee caused by *Nocardia brasiliensis*. *Arch. Dermatol. Syphil.* 1954. **70** : 302-306.

<sup>31</sup> C. FARINA, L. ANDRINI, G. BRUNO et P. BOIRON. *Nocardia brasiliensis* in Italy. *Scand. J. Infect. Dis.* 2007. **39** : 969-974.

<sup>32</sup> M.R. AGHAMIRIAN et S.A. GHASIAN. Isolation and characterization of medically important actinomycetes in soil of Iran. *Open Microbiol.* 2009. **3** : 53-57.

<sup>33</sup> H. FUKUDA, A. SAOTOME, N. USAMI, O. URUSHIBATA et H. MUKAI. Lymphocutaneous type of nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis* in Japan. *J. Dermatol.* 2008. **35** : 346-353.

<sup>34</sup> A. GONZALES OCHOA et M. de LOS ANGELES SANDOVAL. Características de los Actinomicetos patogenos mas comunes. *Rev. Inst. Salub. Enferm. Trop.* 1955. **15** : 149-155.

<sup>35</sup> J.E. MACKINNON et R.C. ARTAGAVEYTIA-ALLENDE. The main species of pathogenic Actinomycetes causing mycetomas. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1956. **50** : 31-36.

<sup>36</sup> A. GONZALES OCHOA. Mycetomas caused by *Nocardia brasiliensis* with a note on the isolation of a causative agent from the soil. *Lab. Invest.* 1962. **11** : 1118-1122.

<sup>37</sup> A. BONIFAZ, A. GONZALEZ-SILVA, A. SAUL et R.M. PONCE. Utility of helical computed tomography to evaluate the invasion of actinomycetoma (report of 21 cases). *Br. J. Dermatol.* 2008. **158** : 698-704.

Le **grain** de *N. brasiliensis* apparaît peu massué sur les coupes histologiques (figure 6, voir 117 du hors-texte couleurs). En **culture**, sur le milieu glucosé de Sabouraud, la plupart des souches donnent des colonies surélevées, à croissance rapide, de couleur jaune ocre ou ocre rouge, à surface mate, parcourues de sillons plus ou moins profonds, avec une pulvérulence blanche recouvrant tout ou partie de la colonie dont les bords apparaissent finement frangés. Les filaments apparaissent au microscope peu ou pas fragmentés, acido-résistants. *N. brasiliensis* utilise la paraffine, liquéfie la gélatine mais n'hydrolyse pas l'amidon. Le sérum et l'albumine de bœuf sont attaqués. La plupart des sucres sont utilisés.

Le **diagnostic biologique** de l'affection est fondé sur l'examen des coupes histologiques qui montrent une inflammation granulomateuse non spécifique centrée sur un grain ou entourant quelques bacilles filamenteux branchus positifs à la coloration de Grocott. Les organismes isolés de la culture du pus sont des longs bâtonnets Gram + et acido-résistants. L'antigène excrété dans les cultures par *N. brasiliensis* pourrait être utilisé pour servir au diagnostic<sup>38</sup>. L'identification des souches isolées fait appel à une approche polyphasique, y compris l'étude d'une séquence de l'ADNr 16S en utilisant des amorces oligonucléotidiques spécifiques d'espèce pour les *Nocardia*<sup>39</sup>.

Le **traitement** classique des mycétomes à *N. brasiliensis* fait appel aux **sulfonamides** qui, lorsqu'elles sont combinées à l'**amikacine**, donnent 95 % de bons résultats, mais ces traitements nécessitent un suivi de la clearance de la créatinine et de l'audiométrie (toxicité rénale et auditive). L'**oxazolidinone**, qui ne présente pas ces inconvénients et qui est active sur le mycétome expérimental de la souris (inoculation de *N. brasiliensis* dans le coussinet plantaire), pourrait les remplacer avanta-

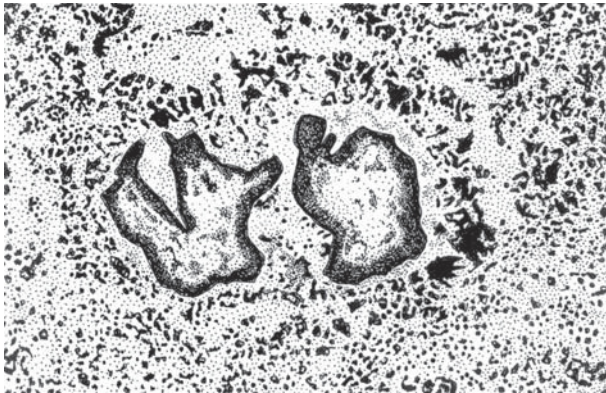


Figure 6 ■ *Nocardia brasiliensis*. Sur les coupes de tissus, les grains sont petits, non pigmentés et difficiles à distinguer de ceux de *N. asteroides* ou de *N. caviae* (syn. *N. otitidiscaviarum*).

<sup>38</sup> B. CASTRO-MATTEOTTI, L. VERA-CABRERA et O. WELSH. Immune response to *Nocardia brasiliensis* extracellular antigens in patients with mycetoma. *Mycopathologia*. 2008. 165 : 127-134.

<sup>39</sup> A. RAMIREZ-RADILLA, V. RODRIGUEZ-NAVA, H.V. SILVA-ROJAS, M. HERNANDEZ-TELLEZ, H. SANDOVAL et N. RAMIREZ-DURAN. Phylogenetic identification of *Nocardia brasiliensis* strains isolated from actinomycetoma in Mexico state using species-specific primers. *J. Mycol. Méd.* 2011. 21 : 113-117.



geusement<sup>40</sup>. La combinaison **moxifloxacine-triméthoprime-sulfaméthoxazole** peut aussi être utilisée mais, expérimentalement tout au moins, il ne semble pas que la combinaison donne des résultats plus intéressants que chacun des composés utilisés seuls<sup>41</sup>.

### 1.7. *Nocardia asteroides* (Eppinger 1891) Blanchard 1896

Cet actinomycète **cosmopolite** est plus rarement rencontré comme **agent de mycétome** (chez l'adulte<sup>42, 43</sup> comme chez l'enfant<sup>44</sup>) ou d'atteinte cutanée<sup>45</sup>, que comme agent de nocardiose pulmonaire<sup>46</sup> ou cérébrale<sup>47</sup> chez l'immunocompétent, le diabétique<sup>48</sup> ou chez l'immunodéprimé<sup>49</sup>, le transplanté<sup>50</sup>, où il se présente comme un opportuniste extrêmement répandu. *N. asteroides* provoque aussi fréquemment des kératites<sup>51</sup>, après atteinte cornéenne traumatique avec souillure de terre ou de sable<sup>52</sup>.

En **culture** sur gélose glucosée de Sabouraud, la colonie apparaît de consistance molle, presque crémeuse, de couleur allant du blanc au jaune ou à l'orangé, à surface mate marquée de plis plus ou moins marqués, quelquefois revêtue d'une pulvéulence blanche correspondant à la formation de filaments aériens. Au **microscope**, ces filaments sont fins (0,5 µm de diamètre), ramifiés, parfois renflés aux extrémités. Dans les jeunes cultures, les filaments ne sont pas fragmentés mais ils se réduisent en éléments très courts dans les vieilles cultures. *N. asteroides* est partiellement acidorésistant. L'espèce est dotée d'un pouvoir enzymatique réduit et les différentes souches n'attaquent pas les protéines, n'hydrolysent pas l'amidon et peu de sucres sont utilisés.

<sup>40</sup> L. VERA-CABRERA, A. DAW-GARZA et O. WELSH. Therapeutic effect of a novel oxazolidinone in mice infected with *Nocardia brasiliensis*. *Plos. Negl. Trop. Dis.* 2008. **2** (9) : e289.

<sup>41</sup> B.E. CHACON-MORENO, O. WELSCH et L. VERA-CABERA. Efficacy of ciprofloxacin and moxifloxacin against *Nocardia brasiliensis* *in vitro* and in an experimental model of actinomycetoma in BALB/c mice. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009. **53** : 295-297.

<sup>42</sup> E.H. RUDYON. *Nocardia asteroides* : Studies of its pathogenicity and drug sensitivities. *J. Lab. Clin. Med.* 1951. **37** : 713-719.

<sup>43</sup> P. LAVALLE, S. ORTIZ, G. BUOT et S. REYNOSO. Actinomycétome céphalique à *Nocardia asteroides* au Mexique. *J. Mycol. Méd.* 2003. **13** : 207-210.

<sup>44</sup> A. BONIFAZ, G. IBARRA, A. SAUL et L. FIERRO-ARIAS. Mycetoma in children. *Pediatr. Infect. Dis.* 2007. **26** : 50-52.

<sup>45</sup> V.P. BARADKAR, M. MATHUR, S.D. KULKARNI et S. KUMAR. Sporotrichoid pattern of cutaneous nocardiosis due to *Nocardia asteroides*. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2008. **51** : 432-434.

<sup>46</sup> N.P. MOITON, D. ROBERT, C.M. BEBEAR, D. NEAU, C. DUGUE et J.M. RAGNEAU. Aspects cliniques, microbiologiques et thérapeutiques des infections à *Nocardia* sp. dans les hôpitaux de Bordeaux (1993-2003). *Méd. Mal. Infect.* 2006. **36** : 264-269.

<sup>47</sup> M. DIAS, S. NAGARATHNA et A. CHANDRAMUKI. Nocardial brain abscess in an immunocompetent host. *Indian J. Med. Microbiol.* 2008. **26** : 274-277.

<sup>48</sup> J. FAVRE, B. CURTY, T. STEEL et H. FRANKHAUSER. Recurrent nocardial brain abscess treated by repeated stereotactic aspirations. *J. Clin. Neurosci.* 1998. **5** : 97-100.

<sup>49</sup> D.W. UNKIE, A.J. RICKETTI, D.J. CLERI, R.L. MOSER et J.R. VERNALEO. An HIV-infected patient with *Nocardia asteroides* bilateral pneumonia. *AIDS Read.* 2008. **18** : 566-568.

<sup>50</sup> H.K. POONYAGARIYAGORN, A. GERSHMAN, R. AVERY et M. BUDEY. Challenges in the diagnosis and management of *Nocardia* infections in lung transplant recipients. *Transpl. Infect. Dis.* 2008. **10** : 403-408.

<sup>51</sup> P. LALITHA, M. TIWARI et M. SRINIVASAN. Nocardial keratitis. *Cornea.* 2007. **26** : 255-259.

<sup>52</sup> M.J. BHARATHI, R. RAMAKRISHNAN et R. PALANIAPPAN. *Nocardia asteroides* keratitis in South India. *Indian J. Med. Microbiol.* 2003. **21** : 31-36.

Sur les **coupes histologiques**, les **grains** apparaissent petits, irréguliers, non pigmentés, formés d'un enchevêtrement de filaments actinomycosiques dirigés en étoile jusqu'à la périphérie du grain, parfois renflés à leur extrémité (*figure 7*).

L'**identification génotypique** des espèces du genre *Nocardia* montre que le genre est d'une complexité taxonomique considérable et que les marqueurs phénotypiques utilisés dans le passé pour la diagnose peuvent donner des résultats ambigus<sup>53</sup>.

L'**inoculation à l'animal** (cobaye) provoque sa mort en deux semaines environ. L'infection naturelle existe aussi chez divers mammifères : bovins ou chiens<sup>54</sup>, rennes<sup>55</sup>.

Le **traitement** des affections à *Nocardia asteroides* impose de faire appel à des combinaisons d'antibiotiques. L'amikacine ou l'imipénème sont actifs en association avec le triméthoprime-sulfaméthoxazole et le céphatoxime<sup>56</sup>. L'activité des quinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, némonoxacine) et des carbapénèmes (ertapénème, imipénème) a été testée *in vitro* sur de nombreux isolats<sup>57</sup>.

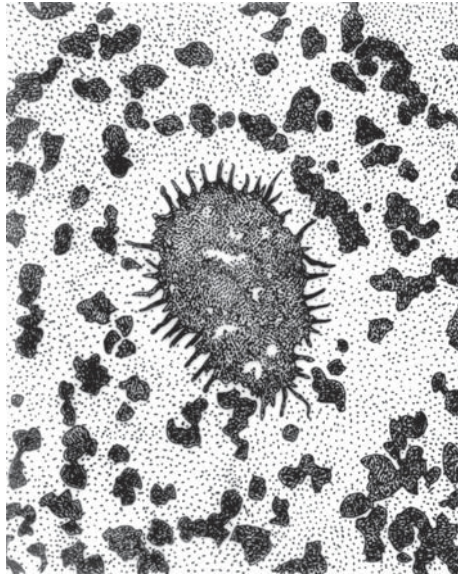


Figure 7 ■ Grain de *Nocardia asteroides* dans une coupe de tissu.

<sup>53</sup> J. MUFIOZ, B. MIRELIS et P. COLI. Clinical and microbiological features of nocardiosis. *J. Med. Microbiol.* 2007. **56** : 545-550.

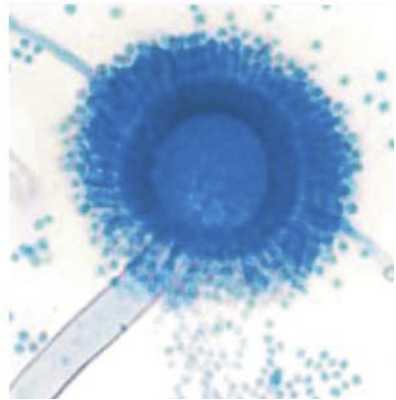
<sup>54</sup> M.G. RIBEIRO, T. SALERNO et G.H. LARA. Nocardiosis : an overview and additional report of 28 cases in cattle and dogs. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 2008. **50** : 177-185.

<sup>55</sup> V. VEMIREDDI, A. SHARMA, C.C. WU et T.L. LIN. Systemic nocardiosis in a reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 2007. **19** : 326-329.

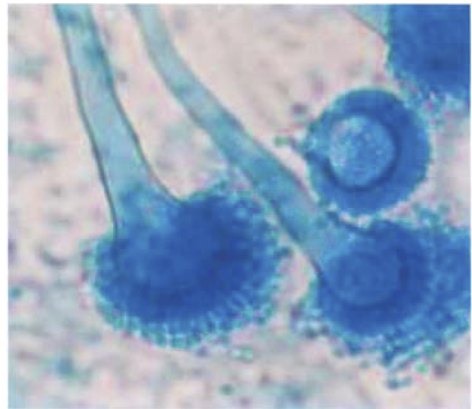
<sup>56</sup> M.E. GOMBERT et T.M. AULICINO. Synergism of imipenem and amikacine in combination with other antibiotics against *Nocardia asteroides*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1983. **24** : 810-811.

<sup>57</sup> C.C. LAI, C.K. TAN, S.H. LIN et P.R. HSUEH. Comparative *in vitro* activities of nemonoxacin, doripenem, tigecycline and 16 other antimicrobials against *Nocardia brasiliensis*, *N. asteroides* and unusual *Nocardia* species. *J. Antimicrob. Chemotherapy.* 2009.

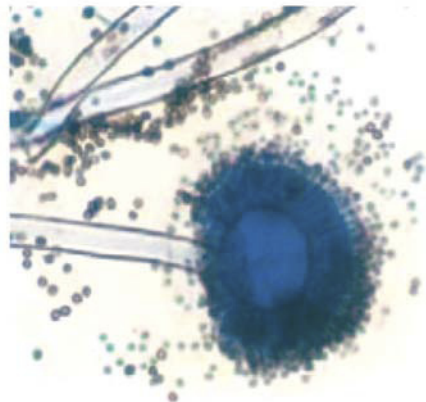




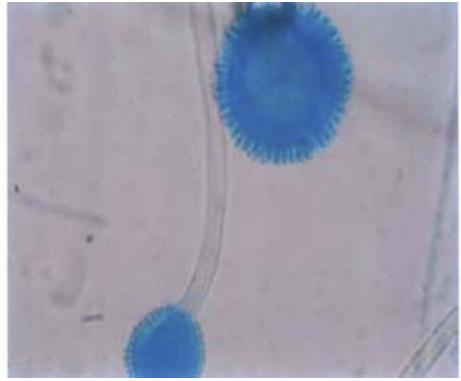
11 Figure 12 : *Aspergillus flavus*.  
(voir texte page 180)



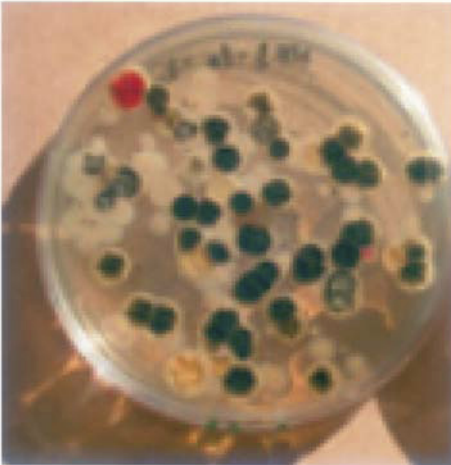
12 Figure 13 : *Aspergillus fumigatus*.  
(voir texte page 180)



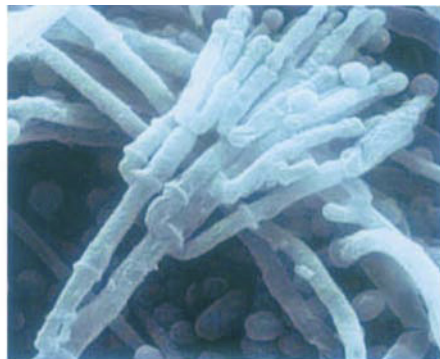
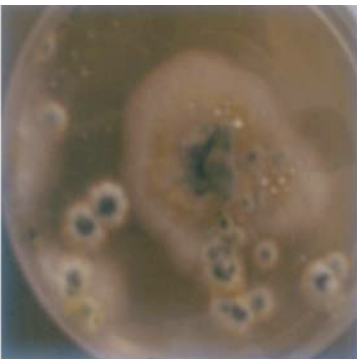
13 Figure 14 : *Aspergillus niger*.  
(voir texte pages 180 et 207)



14 Figure 15 : *Aspergillus ochraceus*.  
(voir texte page 180)



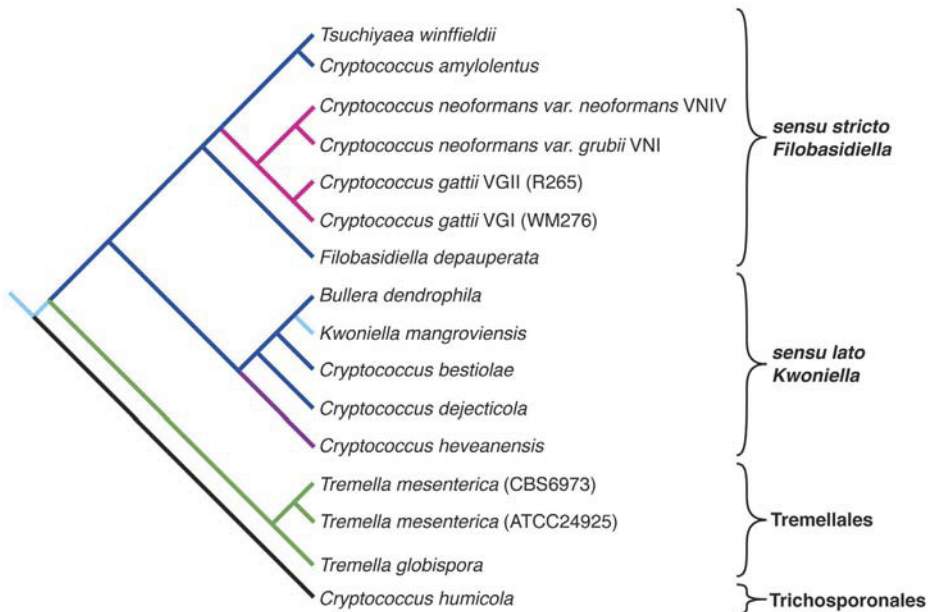
15 Figure 18 : Caractéristiques morphologiques de *Penicillium verrucosum*.  
(voir texte page 182)



16 Figure 19 : Caractéristiques morphologiques de *Penicillium expansum*.  
(voir texte page 183)



17 Figure 28 : Pomme contaminée par *P. expansum* contenant de la patuline.  
(voir texte page 209)



- Saprophyte, trouvé dans des déjections d'arthropodes
- Pathogène, infectant Homme et animaux, trouvé dans des fientes de pigeons et sur des arbres
- Trouvé dans l'eau
- Saprophyte, trouvé dans des déjections d'arthropodes et sur des plantes
- Mycoparasitaire, trouvé sur des branches de bois
- Trouvé dans le sol

18 Figure 2 : Phylogramme présentant les cryptocoques pathogènes et les taxons saprophytes apparentés.

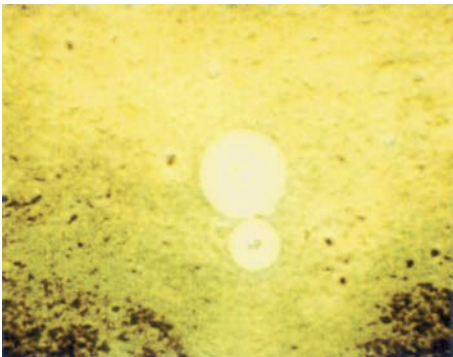
In : K. FINDLEY, M. RODRIGEZ-Carres, B. METIN, J. KROISS, A. FONSECA, R. VILGALYS & J. HEITMAN. Phylogeny and phenotypic characterization of pathogenic *Cryptococcus* species and closely related saprobic taxa in the Tremellales. *Eukaryotic Cell*. 2009. 8 : 353-361.  
(voir texte page 263)



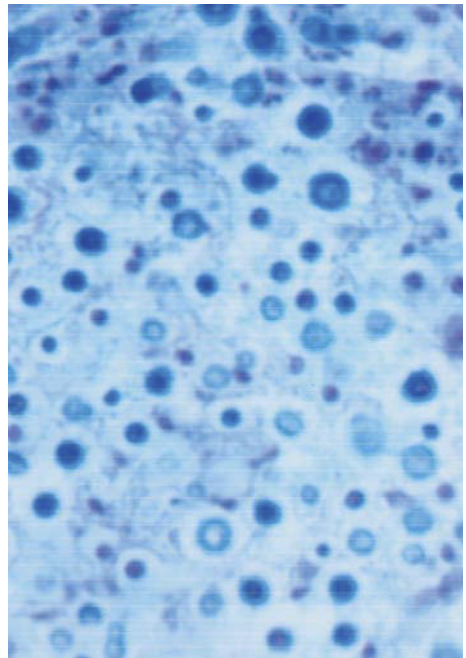
**19** Figure 4 : Lésion cutanée papulonodulaire ulcérée (cryptococcose)  
(Collection : J.J. Morand).  
*(voir texte page 270)*



**20** Figure 5 : Lésion cutanée unique du nez à type de pustule à *C. neoformans*, chez un malade VIH + consultant pour une candidose buccale (Collection : P. Aubry).  
*(voir texte page 270)*



**21** Figure 6 : Levures sphériques dans le LCR mises en évidence par l'encre de Chine  
(Collection : P. Aubry).  
*(voir texte page 271)*



**22** Figure 7 : Coloration au bleu Alcian : présence de levures encapsulées  
(Collection : J. Maslin/Hôpital d'instructions des armées du Val-de-Grâce).  
*(voir texte page 274)*



23 Figure 6 : Intertrigo du pied à *T. rubrum*.  
(voir texte page 317)



24 Figure 7 : Leuconychies superficielles  
à *T. rubrum*.  
(voir texte page 317)



25 Figure 8 : Hyperkératose plantaire  
à *T. rubrum*.  
(voir texte page 317)



26 Figure 9 : Onychomycose à *T. rubrum*.  
(voir texte page 317)



27 Figure 10 : Intertrigo des plis inguinaux  
à *E. floccosum*.  
(voir texte page 317)

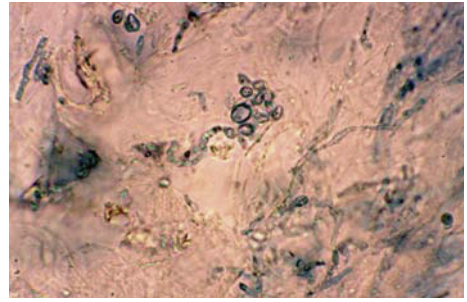


28 Figure 11 : Lésions extensives à *T. rubrum*  
chez une patiente sous corticothérapie.  
(voir texte page 317)

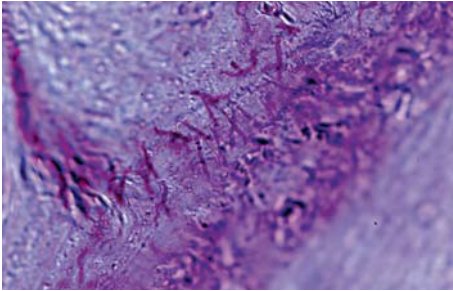




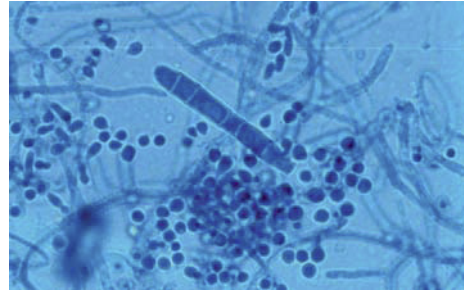
29 Figure 12 : Hyperkératose palmaire à *T. rubrum*.  
(voir texte page 317)



30 Figure 13 : Examen direct d'ongle mycosique (solution de noir chlorazole).  
(voir texte page 317)



31 Figure 14 : Histologie d'un ongle mycosique : les filaments sont colorés en rouge (PAS).  
(voir texte page 317)



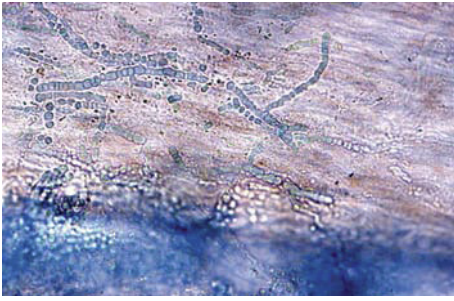
32 Figure 15 : Genre *Trichophyton* : macroconidies à paroi mince et lisse, microconidies rondes (*T. mentagrophytes*).  
(voir texte page 317)



33 Figure 16 : Kérion de la peau glabre (*T. mentagrophytes*).  
(voir texte page 317)



34 Figure 17 : Kérion du cuir chevelu (*T. mentagrophytes*).  
(voir texte page 317)



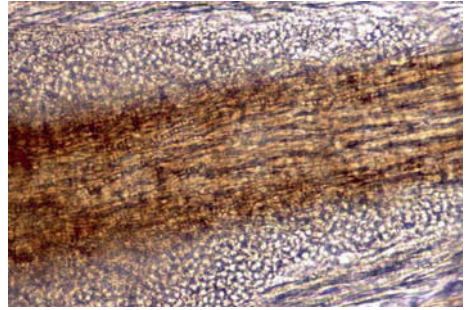
35 Figure 18 : Examen direct : cheveu parasité par *T. mentagrophytes* (parasitisme microïde).  
(voir texte page 317)



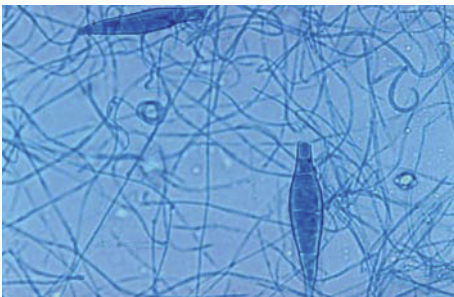
36 Figure 19 : Dermatophytose de la joue (*M. canis*).  
(voir texte page 317)



37 Figure 20 : Teigne tondante à *M. canis*.  
(voir texte page 317)



38 Figure 21 : Examen direct : cheveu parasité par *M. canis* (parasitisme microsporique).  
(voir texte page 317)



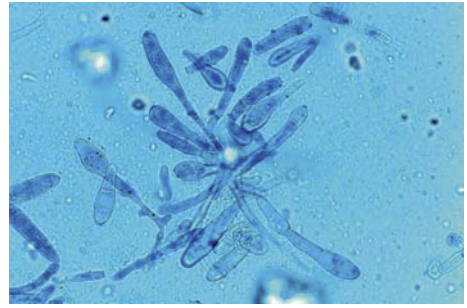
39 Figure 22 : Genre *Microsporum* : macroconidies à paroi rugueuse (*M. canis*).  
(voir texte page 317)



40 Figure 23 : Teigne tondante à *M. langeroni*.  
(voir texte page 317)



41 Figure 24 : Intertrigo des plis à *E. floccosum*.  
(voir texte page 317)



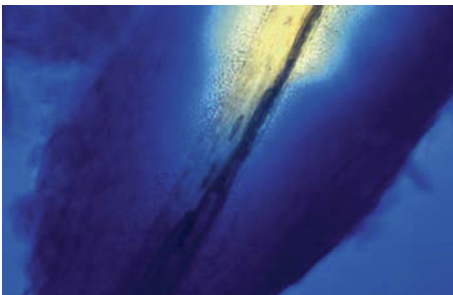
42 Figure 25 : Genre *Epidermophyton* : macroconidies à parois lisses, disposées en bouquet, absence de microconidies (*E. floccosum*).  
(voir texte page 317)



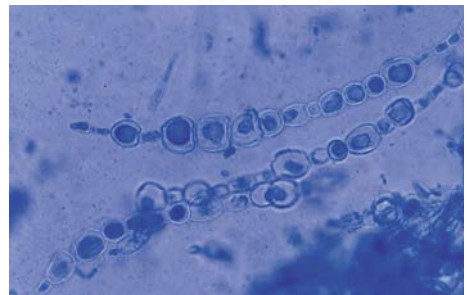
43 Figure 26 : Lésion suppurée de l'œil à *T. verrucosum* : chute des cils.  
(voir texte page 317)



44 Figure 27 : Sycosis de la barbe à *T. verrucosum*.  
(voir texte page 317)



45 Figure 28 : Examen direct d'un poil parasité par *T. verrucosum* (parasitisme mégaspore).  
(voir texte page 317)



46 Figure 29 : Filaments toruloïdes de *T. verrucosum* en culture sur BHI.  
(voir texte page 317)

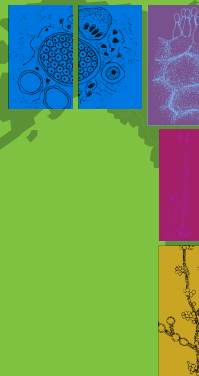
**Christian Ripert** est docteur en biologie animale

et docteur en médecine, professeur émérite de parasitologie et mycologie médicales à l'Université de Bordeaux 2, chef honoraire du laboratoire de biologie clinique de l'hôpital Saint-André.

On recense plus d'un million d'espèces de champignons et ce chiffre est appelé à augmenter. Les champignons intéressent la médecine à plus d'un titre. Certains « grands champignons » sont recherchés parce qu'ils sont comestibles ou hallucinogènes. D'autres sont vénéneux, voire mortels, lorsqu'ils sont ingérés. Le domaine de la mycologie médicale s'intéresse également aux champignons microscopiques qui peuvent provoquer des intoxications lorsque les toxines qu'ils sécrètent sont diffusées dans les aliments moisissés consommés par l'Homme ou par les animaux domestiques. Certains d'entre eux sont allergisants par leurs spores. Toutefois, les plus importants sont les agents des mycoses qui envahissent les tissus superficiels, sous-cutanés ou profonds.

Les mycoses sont cosmopolites ou inféodées à un territoire, voire un continent particulier, situé le plus souvent dans la zone intertropicale. Les mycoses tropicales endémiques peuvent s'observer chez les sujets immunocompétents. Elles sont fortement aggravées par l'immunodépression. Au cours de ces dernières années, avec l'augmentation considérable du nombre d'immunodéprimés dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement, des champignons microscopiques de l'environnement, autrefois considérés comme de simples contaminants des cultures, sont devenus pathogènes et sont à l'origine de mycoses émergentes invasives.

*Mycologie médicale* est un ouvrage de synthèse abordant toutes les facettes de la spécialité : la morphologie, la biologie, la clinique, le diagnostic et le traitement des affections fongiques. Clair, didactique, documenté et illustré, ce livre répond aux besoins et questionnements des **cliniciens, biologistes, chercheurs, enseignants et étudiants** concernés par la mycologie médicale.



www.editions.lavoisier.fr



978-2-7430-1488-9