

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

Année 1991

THESE N°138

INFECTION CUTANEE
A MYCOBACTERIUM MARINUM
A PROPOS DE DEUX CAS

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 18 juin 1991

PAR

Carlos CALBETE

né le 5 mai 1956 à LIMOGES (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Mme PESTRE-ALEXANDRE Madeleine, Professeur	Président
MM. ARNAUD Jean-Paul , Professeur	} Juges
BONNETBLANC Jean Marie , Professeur	
DESROGES-GOTTERON Robert , Professeur	

U N I V E R S I T E D E L I M O G E S

F A C U L T E D E M E D E C I N E

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
- ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie - Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale

GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie - Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A ma famille

A mes amis

A notre PRESIDENT DE THESE

Madame le Professeur Madeleine PESTRE-ALEXANDRE
Professeur des Universités de Parasitologie,
Chef de Service.

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse.

Veillez trouver ici avec nos remerciements le
témoignage de notre reconnaissance et l'expression
de notre profond respect

A nos JUGES :

Monsieur le Professeur Jean-Paul ARNAUD,
Professeur des Universités de Chirurgie
Orthopédique et traumatologique,
Chef de Service.

Vous nous avez fait l'honneur d'appartenir à notre
Jury de Thèse.

Que cette étude soit le témoin de notre profonde
reconnaissance.

Monsieur le Professeur Jean-Marie BONNETBLANC,
Professeur des Universités de Dermatologie,
Chef de Service.

Vous nous avez inspiré le sujet de cette Thèse
et aidé durant ce travail.

Que cette étude soit le témoin de notre
profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Robert DESPROGES-GOTTERON,
Professeur des Universités de Clinique Thérapeutique
et Rhumatologique,
Chef de Service.

Nous avons apprécié la qualité de votre
enseignement.

Vous nous aviez permis de découvrir la Rhumatologie
au cours de notre stage dans votre service.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre
travail.

P L A N

- Chapitre I . Introduction - Historique
1. Introduction
 2. Historique
- Chapitre II . Cas cliniques
1. Observation n° 1
 2. Observation n° 2
- Chapitre III . Epidemiologie
1. Répartition géographique
 2. Réservoirs de germes
 3. Transmission
 4. Sujets atteints
- Chapitre IV . Aspects cliniques
1. Description
 - a. la forme localisée
 - b. la forme sporotrichoïde
 - c. la forme disséminée
 - d. les atteintes profondes
 2. Examens complémentaires
 3. Bactériologie
 - a - classification des Mycobactéries atypiques
 - les tests d'identification des Mycobactéries
 - caractères différentiels des Mycobactéries tuberculeuses et des mycobactéries atypiques
 - b - Mycobactérium marinum
 - . Morphologie
 - . caractères cultureux
 - . caractères biochimiques
 - . sensibilité aux antibacillaires
 - . pouvoir pathogène
 4. Anatomie - Pathologie
 - a - lésions cutanées
 - b - lésions synoviales
 - c - conclusion

5. Immunologie

- a - rôle pathogène de Mycobactérium marinum
- b - multiplication des germes
- c - immunité à médiation cellulaire
- d - les tests cutanés
- e - conclusion

Chapitre V . Aspects évolutifs et traitement

1. évolution de l'infection

2. traitement de l'infection

- a - généralités
- b - le traitement médical
- c - le traitement chirurgical
- d - conclusion

Chapitre VI . Diagnostic différentiel

Chapitre VII . Discussion

Chapitre VIII . Conclusion

Bibliographie

Table des matières

Serment d'Hippocrate

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Ce travail, à partir de deux observations recensées au C. H. U. de Limoges, a pour but d'étudier les problèmes diagnostiques et thérapeutiques posés par une infection cutanée, dont plusieurs centaines de cas ont été décrits dans le monde, et qui est due à une mycobactérie atypique : *Mycobacterium marinum*.

Dans un premier temps, nous évoquerons l'historique de cette maladie, et présenterons les cas cliniques traités au C. H. U. de Limoges. Puis nous évoquerons les aspects cliniques, l'évolution et le traitement de cette affection cutanée.

Nous terminerons en pré-conclusion, en rapprochant l'expérience du service des données de la littérature.

D'emblée, il nous faut souligner, d'une part, l'importance de la clinique et en particulier de l'interrogatoire du patient qui évoquera un diagnostic que des examens orientés confirmeront, et, d'autre part, l'importance du diagnostic, cette affection pouvant persister pendant de nombreuses années et nécessitant un traitement particulier.

HISTORIQUE

Mycobacterium marinum a été isolé pour la première fois par Joseph ARONSON en 1926 à partir d'organes de poissons d'eau salée morts d'une "tuberculose" dans un aquarium de Philadelphie. Joseph ARONSON écrivit alors que ce germe était pathogène pour les pigeons, les souris, les poissons et les grenouilles mais non mortel pour les lapins et les cochons d'Inde.

En 1954, LINELL et NORDEN décrivent quatre-vingts cas épidémiques (dont 75 enfants) identifiés comme provenant d'une piscine en Suède. Epidémie survenue dans les années 1949-1950. Ils appelleront le bacille acido-alcoolo résistant *Mycobacterium balnei*. Les lésions cutanées prédominaient aux coudes. On pensa tout d'abord à la tuberculose cutanée, mais l'origine devint plus suspecte lorsque l'on s'aperçut que les cinq adultes avaient en commun la pratique régulière de la natation.

Pour essayer de trouver l'étiologie, une biopsie fut faite. LINELL pensant que *Mycobacterium ulcers* pouvait être le germe responsable, fit des cultures à 31° et à 37° C.

Un bacille acido alcoolo résistant fut isolé à partir de plusieurs biopsies et un organisme identique fut isolé sur les parois de la piscine fréquentée par les patients.

Hormis le fait de ne pas croître à 37° C, ces germes différaient du classique bacille de Koch en produisant une pigmentation jaune à l'exposition à la lumière.

Peu après l'épidémie de Örebro, une deuxième survint dans des conditions similaires dans la ville de Västéras et toucha 60 personnes (Zettergren et Al. 1952). *Mycobacterium balnei* fut isolé sur onze des quinze biopsies effectuées ainsi que dans la piscine.

Il fut dès lors évident qu'un nouveau type de mycobactérie avait été découvert.

Pour balayer définitivement les doutes, LINELL et NORDEN s'auto-inoculèrent l'agent en cause.

Ils obtinrent des lésions identiques et réisolèrent les germes en cultures.

Une nouvelle épidémie associée à une piscine et touchant environ trois cents personnes survint au Colorado et fut rapportée par MOLLOHAN et ROMER en 1961. Des cas similaires furent décrits en France en 1980 par DAILLOUX, MORLOT et SIRBAT et en 1981 en Allemagne par JÜGER et WITZANI.

Des cas sporadiques ont également été décrits, associés à des piscines ou des baignades en mer.

Les piscines ne sont pas les seuls facteurs associés à ces granulomes. PHILPOTT et AL (1963) rapportent un cas où le germe a été transmis à partir d'un aquarium de poissons exotiques.

SWIFT et COHEN sont connus pour avoir été les premiers à rapporter un cas de granulome lié à un aquarium.

D'autres cas ont été décrits en Grande Bretagne, en Belgique, au Danemark, en Suède, RFA, Italie, Hongrie, Canada, Australie, Nouvelle Zélande, Japon, USA...

Le nom de Mycobactérium balnéi n'a pas eu une longue validité : en 1959 BOJALIL démontre que ce micro-organisme est le même que celui isolé par ARONSON. Selon l'ordre chronologique, Mycobactérium marinum est le nom correct.

Toutefois, si l'isolement et la mise en évidence du rôle pathogène de cet organisme datent de quelques dizaines d'années, il est intéressant de noter qu'en 1886 RIEHL et

PATLAUF décrivent une forme de tuberculose de la peau qu'ils appelèrent Tuberculosis Cutis Verrucosa. Elle survenait habituellement sur les mains et les bras d'individus en bonne santé. L'évolution était localisée et bénigne, et touchait rarement les ganglions lymphatiques locaux.

En 1981, une infection disséminée, faisant suite à une transplantation rénale, a été rapportée par GOMBERT et AL. Un deuxième cas a été rapporté chez un enfant de seize mois dont le père utilisait la baignoire pour nettoyer l'aquarium. (1983 KING, FAVILY et RASMUSSEN).

CHAPITRE II

CAS CLINIQUES

Observation N° 1

Madame Mariette V, 37 ans, est reçue en consultation de dermatologie le 25 février 1988 pour un oedème de la jambe gauche avec des nodules hypodermiques traités pendant six jours par son médecin généraliste par Josacine + Fucidine, et ceci sans aucune amélioration.

Devant ce tableau clinique, une hospitalisation est décidée pour le lendemain afin d'effectuer le bilan de ces lésions cutanées.

Dans les antécédents on note :

- une coqueluche,
- des rhinites à répétition,
- un épisode d'hypertension artérielle (non traitée actuellement).

Traitement en cours : Lysanxia (1 comprimé le soir depuis un mois) et Ovanon (depuis un cycle).

L'interrogatoire de la patiente révèle que le 19 février 1988 est apparu un oedème inflammatoire du pied avec quelques plaques érythémateuses au niveau de la jambe gauche, sans hyperthermie.

Il est à noter qu'il existait auparavant une petite lésion du dos du premier orteil gauche à type de furoncle que la patiente avait manipulée, provoquant l'émission de pus à ce niveau.

On ne retrouve aucune trace de piqure ou de griffure.

La patiente est fonctionnaire de la poste et n'a fait aucun voyage à l'étranger dans les dernières années.

Elle n'est pas en contact avec des animaux excepté le fait qu'elle possède un aquarium de poissons exotiques. Elle nettoie son aquarium dans la baignoire.

La patiente est apyrétique depuis le début.

A l'examen :

La patiente présente un oedème inflammatoire du pied et de la cheville gauche avec trois nodules dermo-hypodermiques étagés sur un trajet linéaire partant du premier orteil gauche.

Ces nodules mesurent de 0,5 à 1 cm de diamètre.

Ils sont légèrement douloureux à la pression et semblent peu profonds. Il n'existe pas de trajet lymphangitique ; par contre, il existe quelques adénopathies inguinales non douloureuses.

Par ailleurs, on note une obésité à 83 kg pour 1,65 m. La palpation de la thyroïde révèle une thyroïde légèrement augmentée de volume, de façon homogène, sans souffle ni thrill. Il existe également un trouble du transit, à type de constipation. L'examen cardio-vasculaire est satisfaisant avec une tension artérielle à 12-7. L'examen pulmonaire est strictement normal, de même que les examens abdominal, neurologique et rhumatismal.

Le bilan effectué à l'entrée montre une VS à 24 à la première heure, 15 000 globules blancs dont 74 % de polynucléaires 6 % d'eosinophiles, 18 % de lymphocytes et 2 % de monocytes.

La Glycémie à jeun est à 3,4 mmol/litre.

Le reste du bilan standard est strictement normal.

L'intra dermo réaction à la tuberculine est négative. On sait que la patiente a déjà été vaccinée par le BCG mais on ignore le résultat du dernier test.

Les anticorps antinucléaires sont négatifs.

Le latex Waaler-Rose est négatif.

Les sérodiagnostics de rickettsiose, de syphilis, d'hépatite B, de yersiniose, de Borreliose sont négatifs ainsi que les dosages d'antistreptolysine O et antistreptodornase.

La T4 libre est diminuée jusqu'à 4,84 picogramme/ml et la TSH hypersensible est augmentée jusqu'à 53 U/ml.

Les anticorps antithyroïdiens sont très augmentés. La consultation endocrinologue conclut à une thyroïdite de Hashimoto en phase hypothyroïdienne et a institué un traitement substitutif par Levothyrox(R).

L'examen anatomo-pathologique de la biopsie cutanée du nodule du premier orteil montre un granulome épithélio-giganto cellulaire. L'épiderme est hyperplasique avec aspect massif des bourgeons. Le derme est, sur toute la hauteur, le siège d'un granulome inflammatoire avec quelques cellules géantes entourées de nombreuses cellules épithélioïdes et de lymphocytes en périphérie. Pas de corps étranger.

Le prélèvement bactériologique local ne met en évidence qu'un staphylocoque auréus.

La recherche de mycobactérie atypique et de sporotrichose à l'examen direct est négative. Les recherches de parasites, de mycobactéries et de mycose par coloration P. A. S., Grocott et Ziehl s'avèrent toutes négatives.

La radiographie pulmonaire, les clichés des sinus et le panoramique dentaire ne montrent la présence d'aucun foyer infectieux.

Le 24 mars 1988, le laboratoire du C. H. U. de Limoges obtient une culture positive à *Mycobacterium marinum*. Le cobaye inoculé, sacrifié, montre l'absence de lésion tuberculeuse.

Un traitement par Vibraveineuse est instauré et poursuivi pendant quinze jours. Un relais par Vibramycine 200 mg/jour est ensuite effectué.

Les lésions se stabilisent.

Le 22 mars 1988, la lésion de la face antérieure de la jambe gauche est affaissée, mais il persiste une croutelle au centre avec émission ponctuelle de pus. Les lésions les plus récentes du tiers moyen de la jambe restent nodulaires. La lésion du dos du pied est également stationnaire.

Le 6 juin 1988, on note une régression des lésions cutanées. Il persiste une petite croûte et une petite induration superficielle non douloureuse. On décide l'arrêt du traitement antibiotique après deux mois et demi de traitement par tétracyclines. Les consultations ultérieures ne montrent aucune récurrence.

Observation N° 2

Monsieur Jean-Louis U., 42 ans, est hospitalisé le 26 février 1988 dans le service de Médecine Interne A du C. H. U. de Limoges pour une lymphangite de l'avant bras droit résistant aux traitements antibiotiques.

Dans les antécédents, on retrouve :

- un kyste du sein gauche opéré en 1966,
- une appendicectomie effectuée en 1970,
- une phlebectomie superficielle bilatérale en 1982.

Par ailleurs, on note une obésité de 90 kg pour 1,80 m. pas de diabète, pas d'intoxication alcoolo-tabagique, pas d'allergie, pas d'antécédent familial particulier. Pas de voyage à l'étranger récent. Le patient est fonctionnaire à la maison d'arrêt.

A l'interrogatoire, on retrouve la notion de plaie survenue à la fin du mois de Janvier 1988 alors qu'il nettoyait sa voiture. La plaie se situe au niveau de la deuxième colonne droite.

Une semaine après l'apparition de cette plaie, le patient décrit une surinfection avec collection purulente que Monsieur U. perce avec une aiguille brûlée puis trempée dans l'acool.

Devant la persistance des lésions et l'apparition de nodules de l'avant bras évoquant une lymphangite, plusieurs traitements sont successivement tentés par le médecin généraliste, sans succès : Orbenine puis Keforal + Nifluril, Colimycine + pénicilline et enfin Gentalline + Flagyl.

Ces différents traitements se succèdent sur une durée d'un mois pendant lequel le patient reste apyretique, sans frisson ni sueur nocturne.

Une hospitalisation est décidée le 26 février 1988.

A l'examen, on note un oedème du dos de la main droite avec sensation de chaleur mais peu inflammatoire. Au niveau de la première phalange de la deuxième colonne, il existe un granulome inflammatoire sans collection purulente. De plus, on note une lymphangite remontant jusqu'au pli du coude avec une succession de petits nodules indolores, durs mobiles sur la face dorsale de l'avant bras droit.

Les mobilités articulaires sont respectées et il ne semble pas y avoir d'atteinte tendineuse.

Les aires ganglionnaires sont libres, et en particulier il n'y a pas d'adénopathie axillaire palpable.

L'état général est tout à fait bien conservé. Pas de fièvre, d'anorexie ni d'amaigrissement. Le reste de l'examen clinique est normal.

Examens complémentaires :

- La V.S. est à 4 à la première heure et à 8 à la deuxième heure.- La numération : absence de polynucléose sanguine avec 5100 leucocytes dont 52 % de polynucléaires, 41 % de lymphocytes et 6 % de monocytes. L'hémoglobine est à 15,6 g le volume globulaire moyen est à 90 μ 3 avec 207 000 plaquettes/mm3.- L'hémostase ne présente aucune anomalie avec un fibrinogène à 2,15 g et des alpha 2 globulines à 5,3 g/l.- Les protides totaux sont à 70 g/l sans anomalie du protidogramme.- La fonction rénale est normale.- Il n'y a pas de trouble électrolytique.- Le bilan hépatique n'est pas perturbé.- Le bilan phospho calcique, les triglycérides et le cholestérol sont normaux.- La glycémie à jeun est à 5,3 mmol/l.

- L'électrocardiogramme et la radiographie thoracique ne présentent aucune particularité.
- Les prélèvements locaux et les hémocultures sont stériles.
- La radiographie de la main ne montre aucun phénomène en faveur d'une ostéite.

On retrouve à la consultation dermatologique la notion de nettoyage d'un aquarium après le traumatisme initial de la main. Le diagnostic de mycobactériose cutanée est alors évoqué. Il est effectué une biopsie cutanée à visée bactériologique et anatomo pathologique.

Le patient sort le 8 mars avec un traitement avec pyostacine : 6 comprimés/jour et vibramycine : 2 comprimés/jour.

Compte-rendu anatomo pathologique :

Le laboratoire a reçu un fragment cutané de 1 cm sur 0,3 cm.

Au microscope, on observe un épiderme légèrement hyperplasique. Sur toute la hauteur du derme prélevé, il existe un granulome avec de vastes plages de nécrose comportant de nombreux débris nucléaires. Le granulome est essentiellement constitué par des lymphocytes associés à quelques histiocytes, quelques plasmocytes et de rares cellules géantes.

L'examen à la lumière polarisée n'a pas mis en évidence de corps étranger. Les colorations par le P. A. S., le Grocott et le Ziehl n'ont pas montré la présence de parasite, de mycose ou de mycobactérie.

Conclusion anatomo pathologique : granulome tuberculoïde. Une nouvelle recherche de mycobactérie atypique semble nécessaire.

Le diagnostic est confirmé par la bactériologie qui trouve des cultures positives à *Mycobacterium marinum*.

Après un mois de traitement par vibramycine : 2 comprimés/jour et devant l'absence d'amélioration clinique, le patient est mis sous Rimifon-Rifadine le 6 mai 1988.

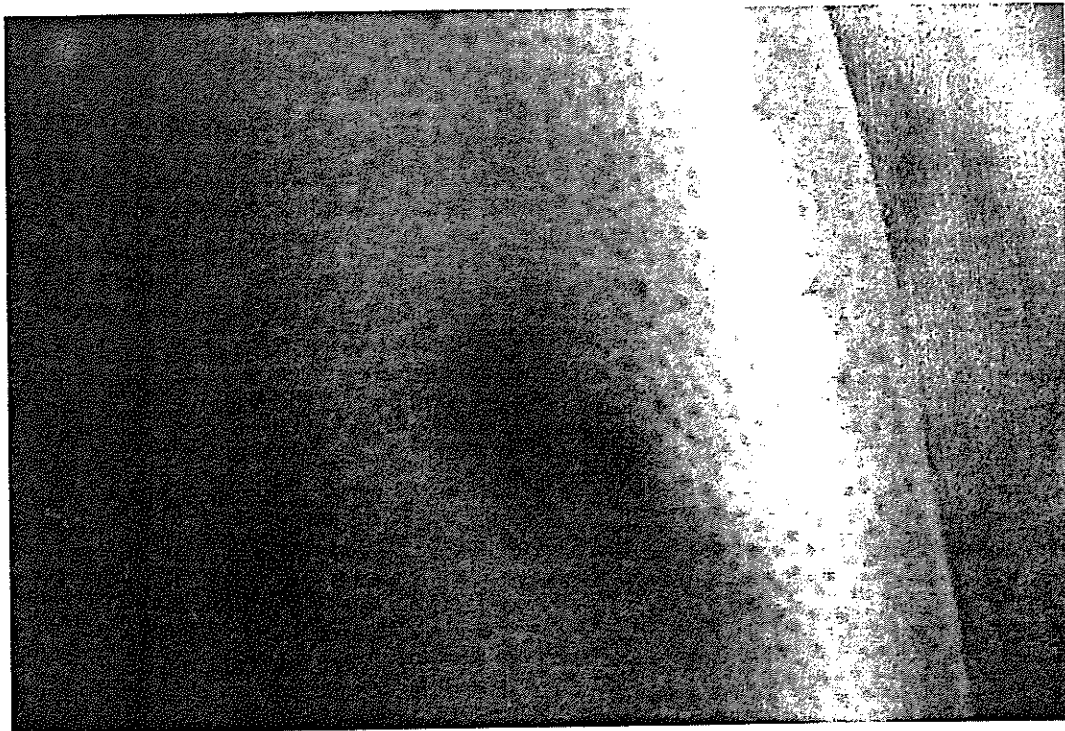
Il est revu en consultation le 3 juin 1988 : les lésions nodulaires étagées de l'avant bras ont régressé. Il ne persiste des lésions nodulaires qu'au niveau de la face postérieure de la main et du poignet droit.

Le bilan hépatique reste normal.

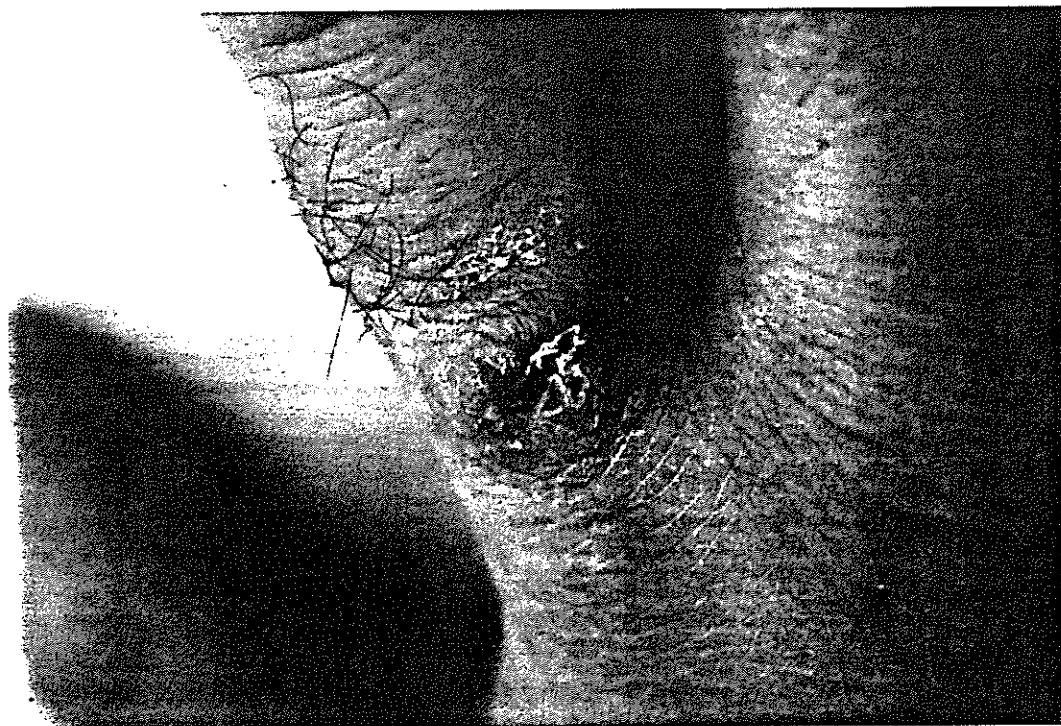
Le 27 juillet 1988 on note la disparition clinique des lésions ; on décide la poursuite du traitement pendant un mois.

Le traitement est arrêté le 2 septembre 1988 après quatre mois d'association Rimifon-Rifadine.

Il persiste uniquement des lésions cicatricielles des index et main droite.



1er cas clinique - lésion au niveau de la jambe gauche.



2e cas clinique - lésion initiale au niveau de l'index droit.

CHAPITRE III

EPIDEMIOLOGIE

1. Répartition géographique

Des cas d'infection cutanée à *Mycobactérium marinum* ont été signalés dans de très nombreuses régions du monde, touchant aussi bien les zones tempérées que des régions à climat tropical.

La première épidémie a été détectée en Suède en 1954 : au début des années 50, 80 personnes principalement des enfants, présentèrent des infections cutanées. Ces personnes avaient en commun la particularité de fréquenter la même piscine. Une autre épidémie fut signalée au Colorado en 1959 en rapport également avec une piscine.

Depuis, plusieurs centaines de cas, le plus souvent sporadiques ont été signalés aux Etats-Unis à Hawaï, en Asie, en Australie, en Europe et en Afrique.

Selon certains auteurs, il semblerait que l'on retrouve plus facilement les infections à *Mycobactérium marinum* dans les régions côtières des zones tropicales et sub-tropicales où la température de la mer (25 à 30° C) facilite la survie de cet organisme. (Chow 1987)

De plus, dans ces régions, *Mycobactérium marinum* se retrouve plus fréquemment au niveau des estuaires des fleuves plus que dans la mer elle-même. Peut-être le mélange d'eau douce et d'eau de mer favorise-t-il la survie de cet organisme ? (ceci expliquerait la relative fréquence des infections à *Mycobactérium marinum* détectées dans des régions comme Hong Kong ou la Louisiane.

2. Réservoirs de germes

Mycobacterium marinum a une grande affinité pour les milieux aqueux, en particulier lorsque la température de l'eau est suffisamment élevée, comme c'est le cas dans certaines piscines.

On retrouve également ce germe dans les aquariums (surtout lorsqu'il contient des poissons exotiques), les marais, les étangs, les fleuves, les estuaires... Les circonstances de contact sont donc fréquentes.

Au niveau des piscines, *Mycobacterium marinum* a été mis en évidence dans l'eau de la piscine, dans les joints du carrelage des parois, derrière le carrelage et au niveau des tuyaux.

Dans les aquariums, *Mycobacterium marinum* a également été détecté sur les poissons, dans l'eau et sur les parois.

Les infections peuvent également être transmises dans le milieu naturel par les poissons de rivière, des piqûres de crevettes, la morsure d'un dauphin...

3. Transmission

Contrairement à la tuberculose ou à la lèpre, la transmission inter-humaine n'existe pas. Il en résulte que la prévalence des affections dues à *Mycobacterium marinum*, comme celles dues à d'autres mycobactéries atypiques, n'est pas affectée par celle de la tuberculose, ni par les mesures de contrôle de cette maladie. (Grange 1967)

Le contact avec *Mycobacterium marinum*, qui est semble-t-il relativement fréquent, ne se traduit par une infection que s'il existe une lésion cutanée, le plus souvent traumatique, à type de plaie, de piqûre, d'excoriation...

Ces lésions peuvent être en rapport avec le milieu aquatique ou dues à une autre activité comme par exemple le jardinage.

L'interrogatoire ne retrouve pas toujours la notion de lésion cutanée pré-existante, la période d'incubation pouvant être, en effet, très longue.

La transmission se fait donc, le plus souvent, lorsqu'une lésion cutanée est immergée dans une eau infectée. Mais elle peut également survenir par blessure directe en manipulant des poissons, comme c'est le cas chez les pêcheurs. Un cas a même été transmis par la morsure d'un dauphin lors d'un spectacle aquatique (Flowers 1970) ; une patiente a fait une infection à la suite d'une chute sur la chaussée en face d'une poissonnerie. (Araï 1984)

Toutefois, il est à noter, qu'il est des cas où aucune circonstance déclenchante n'est retrouvée à l'interrogatoire.

4. Sujets atteints

L'infection à *Mycobacterium marinum* se voit, le plus souvent chez des patients en bonne santé, homme ou femme et à tout âge.

Les cas épidémiques en rapport avec une piscine touchent préférentiellement les enfants. Les lésions siègent alors le plus souvent au niveau des coudes et des genoux. Ceci s'explique par le fait que les enfants se blessent fréquemment à ce niveau en sortant de la piscine sans utiliser les échelles.

Lorsque les cas sont en rapport avec une profession, comme c'est le cas des pêcheurs ou des poissonniers, l'infection touche préférentiellement les hommes, et les lésions se situent le plus souvent au niveau des mains.

Si l'infection est en rapport avec un passe temps comme l'entretien d'un aquarium, elle touche aussi bien les femmes que les hommes et siège, là aussi, de préférence au niveau de la main. (Araï 1984)

Il est à noter que les patients immuno-déprimés peuvent présenter une infection généralisée.

CHAPITRE IV

ASPECTS CLINIQUES

1. Description des lésions

Les infections cutanées à *Mycobactérium marinum* surviennent le plus souvent à la suite d'un traumatisme provoquant une plaie ou une excoriation.

S'il y a alors un contact avec un milieu contaminé (aquarium, piscine...) l'infection apparaît quelques semaines plus tard, en moyenne trois semaines à deux mois, mais le délai peut être plus long, atteignant parfois plusieurs années.

Le traumatisme peut lui-même être contaminant, comme c'est le cas avec les piqûres d'arêtes ou les morsures de poisson.

Il n'existe pas de signe clinique pathognomonique de l'infection à *Mycobactérium marinum* et le plus souvent le diagnostic n'est établi qu'après l'échec de traitements antibiotiques empiriques.

On décrit plusieurs types d'infection à *Mycobactérium marinum* :

- la forme localisée
- la forme sporotrichoïde
- la forme disséminée
- l'atteinte profonde.

a - La forme localisée

C'est la forme la plus fréquente. Elle se présente sous la forme d'une lésion papuleuse, maculo-papuleuse ou nodulaire, de type granulomateux ou verruqueux, hyper-keratosique qui peut s'ulcérer et provoquer un écoulement purulent.

Les nodules sous cutanés sont généralement rouges ou violacés, de consistance molle.

Le diamètre des lésions se situe entre un et deux centimètres, pouvant atteindre jusqu'à six centimètres. La lésion peut être entourée de vésicules ou de pustules.

Les lésions sont le plus souvent douloureuses et s'accompagnent d'œdème sous cutané.

Lorsque la lésion oedémateuse se situe au niveau de la main, comme c'est fréquemment le cas, elle peut s'accompagner de raideur avec gêne fonctionnelle, paresthésies et parfois syndrome du canal carpien.

Cette lésion guérit souvent spontanément, mais cette guérison peut s'étaler sur plusieurs années. Elle évolue également parfois vers la forme sporotrichoïde.

b - La forme sporotrichoïde

Elle peut se voir d'emblée, mais elle est le plus souvent un stade évolutif avec propagation de l'infection à partir de la lésion initiale. Cette propagation s'effectue soit spontanément, soit après manipulation par le patient ou par le praticien d'une lésion locale initiale.

On retrouve alors la lésion initiale vue précédemment et un groupe de lésions nodulaires sous cutanées, palpables, suivant un trajet lymphatique, comme c'est le cas dans la sporotrichose.

Ces nodules sont le plus souvent érythémateux et parfois sensibles. Ils peuvent apparaître progressivement et donner, de ce fait, des lésions d'âges différents.

c - La forme disséminée

Elle se rencontre de façon exceptionnelle : un cas a été décrit chez un enfant de seize mois qui prenait son bain dans la baignoire où le père nettoyait régulièrement son aquarium.

De rares cas ont également été décrits chez des sujets immunodéprimés.

Les lésions se retrouvent alors au niveau des quatre membres, du tronc et de la face (il a également été décrit une lésion granulomateuse du larynx, mais celle-ci n'a pas été biopsiée) et sont du même type que celles décrites précédemment. Il est à noter qu'un phénomène nécrotique a été décrit lors d'une infection disséminée, alors que normalement ces lésions sont de type prolifératif.

Depuis la parution de ces cas cliniques, on admet comme plus prudent de déconseiller aux sujets, immunodéprimés la possession ou l'entretien d'un aquarium.

d - Les atteintes profondes

Relativement rares, elles touchent les articulations et parfois les os, se traduisent par des ténosynovites, des arthrites, parfois des ostéomyélites, de bursites, des capsulites.

Elles se situent le plus souvent au niveau des mains et des poignets, plus rarement des genoux.

Elles peuvent être dues à un traumatisme infectant profond ou au traitement inapproprié d'une lésion cutanée, en particulier une injection corticoïde intra lésionnelle.

Les symptômes les plus fréquents sont la douleur et l'œdème.

L'infection à *Mycobacterium marinum* touche le plus souvent des sujets en bonne santé, souvent jeunes et ne provoque aucune altération de l'état général.

On retrouve rarement des adénopathies satellites et les sujets sont apyrétiques.

En résumé, si la clinique ne permet pas d'établir avec certitude le diagnostic d'infection à *Mycobacterium marinum*, l'interrogatoire doit permettre de l'évoquer, si face à une lésion granulomateuse ou verruqueuse, on retrouve la notion de contact avec un milieu possiblement infectant : aquarium, pêche, manipulation de poisson.

A ce stade de la recherche diagnostique, il paraît justifié d'entreprendre un traitement antibiotique adapté dans l'attente des résultats des examens complémentaires.

2. Examens complémentaires

Les bilans sanguins sont généralement strictement normaux, avec en particulier l'absence d'élévation des leucocytes et d'accélération de la vitesse de sédimentation.

Il n'a été signalé aucune prévalence de l'infection chez les diabétiques.

Les clichés radiographiques montrent parfois l'œdème des tissus mous, ainsi que des calcifications en cas de lésions anciennes.

3. Bactériologie

a - Classification des mycobactéries atypiques

Depuis leur découverte, il y a un siècle, les agents responsables de la tuberculose et de la lèpre ont dominé le groupe des mycobactéries. Toutefois, la majorité de la cinquantaine d'espèces connues sont des germes saprophytes.

Par opposition aux germes responsables de la tuberculose et de la lèpre, ces mycobactéries ont été nommées atypiques. De nombreux autres noms ont été proposés pour désigner les mycobactéries atypiques : bacille paratuberculeux, mycobactéries non tuberculeuses, mycobactéries opportunistes, mycobactéries anonymes, anormales.

Aucune appellation n'est acceptée par tous. Il est d'usage, du moins en France, d'utiliser le terme de mycobactéries atypiques. Aux Etats Unis, la tendance serait de les appeler mycobactéries non tuberculeuses.

En 1959 Runyon propose une classification simple, basée sur la vitesse de croissance et la pigmentation des colonies, permettant de regrouper les mycobactéries atypiques en quatre groupes.

En raison des progrès de la bactériologie et de la taxonomie bactérienne, les mycobactéries sont classées en espèces selon les règles habituelles de la taxonomie bactérienne. Cependant, la classification de Runyon reste encore un mode d'abord commode des mycobactéries atypiques.

Elle est d'ailleurs utilisée par la plupart des laboratoires de bactériologie dans leurs protocoles d'identification des souches isolées.

Tableau I : Classification des mycobactéries atypiques
selon Runyon (1959)

GROUPE		
I	Mycobactéries photochromogènes	<ul style="list-style-type: none"> . croissance lente . colonies non pigmentées si la croissance a lieu à l'obscurité . pigmentation jaune-orangée à l'exposition à la lumière.
II	Mycobactéries scotochromogènes	<ul style="list-style-type: none"> . croissance lente . pigmentation jaune-orangée même si la croissance à lieu à l'obscurité.
III	Mycobactéries non photochromogènes	<ul style="list-style-type: none"> . croissance lente habituellement non pigmentées, mais possibilité de pigmentation dans les cultures âgées.
IV	Mycobactéries à croissance rapide	<ul style="list-style-type: none"> . croissance rapide . colonies visibles en moins de 7 jours.

Dans cette classification, les mycobactéries sont divisées en quatre groupes dont la définition est donnée dans le tableau I :

Groupe I : Mycobactéries photochromogènes

Groupe II : Mycobactéries scotochromogènes

Groupe III : Mycobactéries non photochromogènes

Groupe IV : Mycobactéries à croissance rapide.

Cette classification présente quelques inconvénients. Par exemple : *Mycobacterium marinum* est classé photochromogène (Groupe I) alors qu'il est aussi à croissance rapide (Groupe IV).

Mycobacterium xenopi est classé parmi les non photochromogènes (Groupe III) alors qu'il est scotochromogène (Groupe II).

Tableau II : principales espèces de mycobactéries pouvant être isolées à partir de produits pathologiques chez l'homme.

(Grosset-Meyer 1980)

GROUPE DE RUNION	ESPECES	SIGNIFICATION CLINIQUE EVENTUELLE
0	M. tuberculosis +++ M. bovis M. africanum B C G	+++ +++ +++
I	M. kansasii M. marinum	++ ++
II	M. scrofulaceum ++ M. flavescens M. gordonae M. szulgai	0 0 +++
III	M. avium intracellulaire M. simiae M. xenopi M. ulcerans M. terrae M. gastri	++ + ++ ++ 0 0
IV	M. fortuitum M. chelonae autres	+ + 0

+++ : Toujours pathogène.

++ : Mycobactérie souvent pathogène et dont l'isolement doit systématiquement faire rechercher une infection.

+ : Mycobactérie potentiellement pathogène mais le plus souvent isolée comme contaminant.

0 : Mycobactérie habituellement isolée comme contaminant.

Le tableau II donne la liste des principales Mycobactéries qui peuvent être isolées chez l'homme, en précisant à chaque fois la signification clinique éventuelle de leur isolement.

La notion essentielle à retenir de ce tableau est le nombre limité de mycobactéries atypiques qui peuvent être responsables d'un processus infectieux.

TABLEAU III : Organes touchés par les infections à mycobactéries atypiques

GROUPE		Peau	Disséminé	Poumons	Ganglion
I	M. kansasii		++	+++	+
	M. marinum	+++	+		
II	M. scrofulaceum			+	++
	M. szulgai		+	+	
III	M. avium intra cellulare		++	++	++
IV	M. ulcerans		+++		
	M. fortuitum	++ +	+	+	
	M. chelonae	++ +	+		

Les tests d'identification des mycobactéries

L'étape la plus laborieuse et la plus difficile de la bactériologie des mycobactérioses est l'identification du bacille isolé. Celle-ci repose sur de nombreux tests.

Le premier de ces tests a pour objet d'affirmer qu'il s'agit d'une mycobactérie. On sait que le genre mycobactérium est défini par le caractère acido-alcoolo-résistant des bacilles à la coloration de Ziehl-Neelsen. L'examen microscopique après coloration de Ziehl-Neelsen est donc la première investigation à faire.

Il permettra d'affirmer que les colonies isolées sur milieu de Loewenstein-Jensen sont bien des mycobactéries. De plus, l'aspect morphologique des bacilles constituera parfois un précieux caractère d'orientation diagnostique (mycobactérium kansasii, Mycobactérium xenopi).

Les autres tests ont pour objet d'identifier avec précision la mycobactérie en cause. Le diagnostic précis est généralement obtenu par la mise en jeu des tests suivants :

. Etude de la vitesse de croissance

Selon leur vitesse de croissance, les mycobactéries atypiques peuvent être classées en deux catégories : les mycobactéries à croissance rapide et les mycobactéries à croissance lente. Les premières donnent des colonies visibles sur milieu de Loewenstein-Jensen en moins de cinq jours et les secondes en plus de cinq jours (le délai de 7 jours proposé par Runyon en 1959 a été réduit à 5 jours).

. Aspect des colonies

Les colonies peuvent être rugueuses ou lisses, eugoniques (grosses) ou dysgoniques (petites).

. Pigmentation des colonies

Certaines espèces donnent des colonies pigmentées en jaune-orangé. La pigmentation peut être visible, même si les cultures sont incubées à l'obscurité (mycobactéries scotochromogènes) ou bien seulement après exposition à la lumière (Mycobactéries photochromogènes). Enfin d'autres espèces ne sont pas pigmentées (coloration beige-crème) ou bien se colorent en jaune pâle seulement en vieillissant.

. Etude des températures de croissance

Les températures limites de croissance peuvent être utilisées pour l'identification. On utilise en particulier les températures suivantes : 28° C - 37° C - 43° C - et 52° C.

. Sensibilité à certains agents chimiques et antibiotiques

On utilise également comme test d'identification, la capacité de croissance en présence de certains produits inclus dans le milieu de culture. Par exemple l'hydrazide de l'acide thiophène-carboxylique (TCH) la thiosemicarbazone (Tb1), le pyrazinamide (PZA) la cyclosérine (CS) ; etc.

. Activités enzymatiques

Certains tests biochimiques sont très utilisés :

- production d'acide nicotinique, dit test de la niacine,
- activité catalasique à 22° C et après chauffage à 68° C pendant 20 minutes (catalase thermostable ou non),
- nitrate réductase,
- uréase,
- Hydrolyse du Tween 80,
- arylsulfatase (en 3 jours).

Cette liste n'est pas exhaustive, mais l'utilisation de ces seuls tests permet dans la plupart des cas d'arriver à un diagnostic précis d'espèce.

Caractères différentiels des mycobactéries
tuberculeuses et des mycobactéries atypiques

Après avoir isolé une mycobactérie, le premier problème qui se pose est de savoir s'il s'agit d'une mycobactérie atypique ou d'un bacille tuberculeux. Un certain nombre de caractères anormaux peuvent faire penser à une mycobactérie atypique :

. croissance rapide des colonies, morphologie inhabituelle ou pigmentation de ces colonies, polyrésistance de la souche à l'antibiogramme et dans un laboratoire effectuant systématiquement les tests d'identification des bacilles tuberculeux, niacine test négatif, catalase thermoresistance.

Les principaux caractères qui permettent de différencier les bacilles tuberculeux (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* et BCG) des mycobactéries atypiques sont résumés dans le TABLEAU IV (voir page suivante).

TABLEAU IV : Principaux caractères différentiels des mycobactéries tuberculeuses et des mycobactéries atypiques

	Vitesse de Croissance	Aspect des colonies	Pigmentation	Catalase 22° C 68° C	Nitrate Réductase	Niacine	Croissance TCH PZA fbj CS	Sensibilité aux antibiotiques anti-tuberculeux
M. tuberculosis	lente	eugoniques rugueuses	0	+	+	+	+ 0 0 0	
M. bovis	lente	dysgoniques lisses	0	+	0	0	0 + 0 0	habituellement
B C G	lente	eugoniques rugueuses	0	+	0	0	0 + + 0	sensibles
M. africanum	lente	dysgoniques rugueuses	0	+	0 à +	0 à +	0 à +000	
Mycobactéries atypiques	lente ou rapide	variable	0 ou photo chromogènes ou scoto chromogènes	+	0 à +	0	+ + 0 +	habituellement polyrésistantes

T C H = Hydrazide de l'acide thiophène carboxylique
P Z A = Pyrazinamide
C S = Cyclosérine
T B I = Thiosemicarbazone

Si ces caractères sont dans l'ensemble constants, il existe cependant des exceptions. En effet, bien que rares, il existe des souches de *Mycobacterium tuberculosis* niacine-négative, d'autres sont nitrate-négative, d'autres sensibles au TCH. Enfin, il existe des souches de bacilles tuberculeux polyrésistantes à la suite de traitements prolongés et inefficaces.

A l'inverse, il existe des souches de mycobactéries atypiques ayant une catalase thermosensible (*Mycobacterium gastri*) un niacine-test positif (*Mycobacterium simiae*) ou une très grande sensibilité aux antibiotiques anti-tuberculeux.

Tout à fait exceptionnellement on aura recours au cobaye, les mycobactéries atypiques étant dépourvues de pouvoir pathogène vis-à-vis de cet animal contrairement aux bacilles tuberculeux.

b - *Mycobacterium marinum*

Morphologie

Les bacilles sont petits, épais et en amas.

Caractères cultureux

La température optimale de croissance est de 30° C, la croissance se fait plus lentement à 24° C.

Elle est lente ou nulle à 37° C.

Mycobacterium marinum ne pousse pas à 40° C.

Après de nombreux repiquages, on arrive à la cultiver à 37° C.

La culture est rapide : 5 à 7 jours.

Les colonies sont lisses (S) et sont photochromogènes.

Les pigments sont identiques à ceux trouvés chez les autres mycobactéries chromogéniques.

Caractères biochimiques

- Au premier stade d'identification :
 - . cultivé en présence de B. S. H. (B. S. H. +),
 - . Niacine 0,
 - . Nitrate (Virtanen) 0.

- Au deuxième stade d'identification :
 - . catalase +
 - . nitrate en surface 0
 - . nitrites en surface 0
 - . lipase 0
 - . tributyrine esterase 0
 - . CFA 0

- au troisième stade d'identification :
 - . Peroxydase +
 - . amidase : 3 - 5 - 6 (8)
 - . Beta galactosidase 0
 - . Arylsulfatase variable.

Sensibilité aux anti bacillaires

Mycobactérium marinum est généralement sensible à la cyclosérine, à la kanamycine, à l'éthionamide, à l'éthambutol et à la rifampicine.

Mycobactérium marinum est généralement résistant à l'isoniazide, à la streptomycine, au P. A. S., au Tbl et à la viomycine.

Pouvoir pathogène

- Spontané : ulcérations cutanées chez l'homme après excoirations
Tuberculose des poissons de mer (nécrose du foie)

- Expérimental : chez la souris, l'injection de 0,1 mg par voie intraveineuse de *Mycobactérium marinum* provoque des lésions de la queue et des pattes, à la différence de *Mycobactérium kansasii* qui ne provoque aucune lésion distale.

Pas de pouvoir pathogène chez le lapin, le cobaye et la poule.

4. Anatomo-pathologie

Classiquement, l'examen anatomo pathologique d'une biopsie effectuée sur une lésion due à *Mycobactérium marinum* montre des infiltrats granulomateux avec des cellules épithélioïdes et des cellules géantes de type Langhans. On ne retrouve généralement aucun phénomène caséeux et la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants est rarement mise en évidence. (Beckman 1985)

Toutefois, des études plus approfondies ont montré la grande diversité d'aspects histologiques possible tant au niveau d'une atteinte cutanée que d'une lésion synoviale. Ces modifications vont de l'inflammation aiguë avec suppuration à des phénomènes plus chroniques avec de nombreux granulomes bien formés et à des structures typiquement tuberculoïdes sur des lésions anciennes.

a - Lésions cutanées

L'examen histologique révèle le plus souvent des lésions cutanées avec une légère ou modérée hyperplasie épidermique. Des squames parakeratosiques sont retrouvées sur certaines lésions, alors que d'autres tendent à présenter des phénomènes hyperkératosiques, une hyperplasie pseudo épithéliomateuse, une ulcération, une obturation folliculaire.

Au niveau du derme, la réaction inflammatoire est à poly-nucléaires neutrophiles au début, peu à peu remplacés par des lymphocytes, des histiocytes et des plasmocytes.

Puis une architecture tuberculoïde se développe avec des cellules épithélioïdes et des cellules géantes.

Certains granulomes présentent des abcès centraux, sans nécrose caséuse. Entre les granulomes et le tissu conjonctif sain, on trouve de larges infiltrats lymphohistiocytaires.

On peut également trouver des granulocytes éosinophiles, des cellules plasmiques et des mastocytes.

En 1985, Travis a publié les résultats de l'examen anatomopathologique de cinq lésions cutanées et quatre lésions synoviales.

Ces résultats montraient la diversité des aspects histologiques.

HISTOPATHOLOGIE DES ATTEINTES CUTANÉES : (Travis 1985)

Cas	Profondeur et atteinte	Epiderme	Granulomes	formation d'abcès
N° 1	Derme et pannicule	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperplasie pseudo épithéliomateuse - parakératose focalisée - croûte squameuse 	peu développés	modérée
N° 2	Derme seulement	<ul style="list-style-type: none"> - hyperplasie pseudo épithéliomateuse - acanthose légère - obturation folliculaire 	peu formés	absente
N° 3	Derme seulement	<ul style="list-style-type: none"> - hyperplasie pseudo épithéliomateuse - parakeratose focalisée - obturation folliculaire 	peu développés	modérée
N° 4	Derme et pannicule	<ul style="list-style-type: none"> - acanthose - ulcération 	peu développés	marquée
N° 5	Derme seulement	<ul style="list-style-type: none"> - acanthose - ulcération - parakératose focalisée - obturation folliculaire 	peu développés	absente

Granulome peu développé : collection d'histiocytes épithélioïdes et de lymphocytes avec quelques cellules multinucléées.

Granulome bien formé : collection d'histiocytes épithélioïdes et de lymphocytes avec cellules multinucléées prédominantes.

Dans la littérature, on trouve des bacilles acido-alcoolorésistants à l'examen direct dans 10 % des cas.

L'association d'hyperplasie pseudo épithéliomateuse, d'inflammation granulomateuse et de suppuration ressemble à l'histologie observée dans la sporotrichose ou les infections fongiques profondes, ce qui amène parfois des erreurs diagnostiques.

b - Lésions synoviales

Grossièrement la membrane synoviale apparaît épaissie lors d'une infection à *Mycobacterium marinum*, sa consistance allant de l'œdème mou à la fermeté.

Certaines surfaces synoviales sont couvertes de fibrine, la coloration allant du gris-clair au rouge marron.

On note le plus souvent un degré considérable de prolifération synoviale avec hyperplasie et hypertrophie des cellules bordantes. Un petit nombre de neutrophiles sont mélangés à la couche de fibrine recouvrant certaines surfaces synoviales. Alors que certaines zones de la membrane synoviale ont un infiltrat composé en partie de quelques neutrophiles, les neutrophiles sont essentiellement limités à la couche de fibrine.

La membrane synoviale est épaissie par un infiltrat lymphohistiocytaire d'intensité faible à modérée. Un caractère frappant de cet infiltrat est la grande pauvreté en cellules plasmatiques allant souvent jusqu'à l'absence totale.

Alors que les paramètres décrits sont assez constants les granulomes varient en qualité, en quantité et en distribution.

Le plus souvent, ils sont bien définis et non caséux. Parfois, il peuvent être comparés aux granulomes observés dans la sarcoïdose (en particulier du fait des histiocytes épithélioïdes).

Il arrive que les granulomes présentent une dégénérescence fibrinoïde centrale faisant penser aux nodules rhumatoïdes.

On trouve des cellules géantes de type Langhans ou corps étranger à l'extérieur comme à l'intérieur des granulomes.

Il est à noter que lorsque l'infection articulaire a été précédée d'une infection cutanée, l'hyperplasie synoviale est minime ; on retrouve de nombreuses cellules plasmatiques et de grandes zones de nécrose sont observées au niveau du tissu conjonctif adjacent à l'articulation et dans le tissu sous-cutané

HISTOPATHOLOGIE DES ATTEINTES SYNOVIALES SUR 4 CAS

(Travis 1985)

cas	Locali- sation	Réaction synoviale	Granulomes	Fibrine	Formation d'abcès
N° 1	Genou	Expansion diffuse par bourgeonne- ment tissulaire	peu développés	faible	modérée
N° 2	Main	Inflammation chronique extensive légère prolifération papillaire	bien formés	modérée	absence
N° 3	Genou	Expansion diffuse par oedème inflam- mation aiguë et chronique	absents	marquée	marquée
n° 4	Main	Prolifération papillaire prédominante	bien formés	modérée	absence

Granulome peu développé : collection d'histiocytes épithélioïdes et de lymphocytes avec quelques cellules multinucléées

Granulome bien formé : collection d'histiocytes épithélioïdes et de lymphocytes avec cellules multinucléées prédominantes

c - Conclusion

L'examen histologique permet rarement de mettre en évidence la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants. Il ne peut affirmer le diagnostic d'infection à *Mycobacterium marinum*, mais peut évoquer ce diagnostic et si l'on retrouve la notion de contact avec un milieu aqueux possiblement infectant, un traitement peut alors être commencé en attendant les résultats des cultures.

Au niveau synovial, l'examen histologique peut évoquer une polyarthrite rhumatoïde avec en particulier un aspect papillaire prédominant du synovium et un infiltrat d'inflammation chronique. De plus, il a été décrit des cas de granulomes caséux dans des synovites dues à d'autres mycobactéries atypiques (*fortuitum*, *Terrae*, *kansasii*).

Donc, là aussi, l'examen anatomopathologique peut difficilement apporter le diagnostic, mais il peut l'évoquer et proposer la mise en culture des prélèvements lorsque l'infection n'est pas suspectée cliniquement.

5. Immunologie

Les défenses de l'organisme contre les infections à mycobactéries servent classiquement de modèle pour l'immunité à médiation cellulaire. Les infections sévères dues à *Mycobacterium tuberculosis* et *Mycobacterium leprae* ont été étudiées en profondeur sur le plan clinique, mais les mécanismes par lesquels ces agents interagissent avec le système immunitaire humain ne sont pas complètement caractérisés. D'autres infections à mycobactéries, moins bien étudiées, sont intéressantes, car elles

peuvent montrer la relation entre la réponse immunitaire et les manifestations cliniques de l'infection. C'est le cas des infections à *Mycobactérium marinum*.

a - Rôle pathogène de *Mycobactérium marinum*

Mycobactérium marinum est un agent ubiquitaire qui peut provoquer des infections, le plus souvent cutanées, dont l'incidence est inconnue, mais qui semble sous-estimée. La nature exacte du contact contaminant n'est pas certaine. On admet classiquement que *Mycobactérium marinum* ne devient pathogène que s'il est en contact avec une lésion cutanée, le plus souvent traumatique. La plupart des personnes exposées n'ont que des infections fugaces ou, plus souvent, n'ont aucune infection clinique.

b - Multiplication des germes

Les infections à *Mycobactérium marinum* présentent toujours des charges bacillaires faibles même lors des atteintes profondes ou disséminées. Dans la plupart des cas on ne trouve aucun bacille acido-alcoolo-résistant à l'examen direct. Les études in-vivo et in-vitro montrent qu'une fois absorbé par les macrophages, *Mycobactérium marinum* se multiplie dans les phagolysosomes. Ces germes ne sont donc ni tués, ni inhibés dans leur multiplication par les enzymes lysosomiaux. (N.MOR 1985)

La multiplication est suivie d'une libération des organismes dans le cytoplasme des macrophages.

Ce mécanisme est différent de celui de *Mycobactérium leprae* dont la multiplication se fait dans le cytoplasme.

c - Immunité à médiation cellulaire

Une étude a été effectuée sur douze patients présentant une infection à *Mycobactérium marinum* prouvée par culture et touchant les tissus profonds (articulations). (R.J. Dattwyler 1987)

Une étude blastogénique in-vitro a été menée pour estimer l'immunité à médiation cellulaire.

Cette étude a montré que les patients ayant une infection persistante avaient un défaut dans leur capacité à répondre aux antigènes de *Mycobactérium marinum*, alors que des personnes exposées, mais saines, avaient une réponse blastogénique significative à ce même test.

Comme ces tests mesurent en premier la prolifération des lymphocytes T, on en a déduit que les lymphocytes T des personnes présentant une atteinte profonde, avaient une capacité de réponse aux antigènes de *Mycobactérium marinum* diminuée.

Ce défaut de réponse était limité aux antigènes de *Mycobactérium marinum*, car les réponses étaient normales pour des mitogènes et d'autres antigènes.

Par ailleurs, ce défaut ne pouvait pas être attribué à une modification de la cinétique de la réponse. En effet, des résultats comparables étaient obtenus à différents intervalles de temps.

Ce défaut de réponse aux antigènes spécifiques n'est pas unique dans les maladies infectieuses : la lèpre, la tuberculose et les infections fongiques peuvent s'accompagner d'anergie des cellules T aux agents infectieux spécifiques. Une des grandes différences entre ces infections et l'infection à *Mycobactérium marinum* réside dans le fait que dans ces affections, les patients sont souvent très affaiblis par l'infection ou ont un contact antigénique important. C'est spécialement le cas de la lèpre lépromateuse.

Par conséquent, un mauvais état général ou un taux antigénique élevé ne peuvent expliquer l'anergie aux antigènes de *Mycobactérium marinum*.

Ceci est intéressant, car cela fait des infections à *Mycobactérium marinum* touchant les tissus profonds, un modèle important pour étudier comment les mycobactéries interagissent avec le système immunitaire et parfois échappent à son contrôle.

d - Les tests cutanés

Les patients infectés par *Mycobactérium marinum* ont souvent des tests tuberculiniques positifs. Du fait de la grande incidence des réactions croisées et de leur faible sensibilité, les tests cutanés ne peuvent être utilisés comme critère diagnostique pour les infections présentes ou passées à *Mycobactérium marinum*. (Judson 1974)

Il semble toutefois qu'en utilisant des antigènes bactériens purifiés provenant de différentes mycobactéries, il existe toujours des réactions croisées, mais une réponse clairement positive avec l'une des sensitines testées est hautement suggestive de l'agent causal.

En pratique, on admet qu'une induration supérieure de 4 à 8 mm aux réactions des autres sensitines identifie le micro-organisme.

Ceci peut être intéressant lorsque la mise en culture est négative, ce qui, compte-tenu des difficultés de croissance de *Mycobactérium marinum*, n'infirme pas le diagnostic d'infection à *Mycobactérium marinum*.

e - Conclusion

Le comportement immunologique de *Mycobactérium marinum* est un sujet d'étude particulièrement intéressant pour la compréhension des mécanismes d'immunité à médiation cellulaire et en particulier l'anergie de cette immunité au cours de certaines infections.

Mycobactérium marinum présente de plus un pouvoir vaccinant intéressant du fait des réactions croisées avec les antigènes de la lèpre et de la tuberculose :

Une étude faite sur des souris a montré qu'une souche de *Mycobactérium marinum* (la souche S. A. T. O.) provoque une réaction de type Listéria et par conséquent a une action additive avec le BCG pour produire une immunité supérieure contre la tuberculose et la lèpre. (Srivastava . 1986)

CHAPITRE V

ASPECTS EVOLUTIFS ET TRAITEMENT

I - Evolution de l'infection

L'infection à *Mycobactérium marinum* se présente souvent comme une lésion verruqueuse de la peau. La maladie peut guérir spontanément, mais ceci est souvent très lent. Des lésions peuvent persister plus de dix ans. Si la lésion reste le plus souvent localisée, une propagation sur un mode sporotrichoïde, n'est pas rare et se fait au niveau sous-cutané.

La maladie peut également atteindre les structures profondes articulaires. Elle se traduit alors par des synovites des bursites, des arthrites et même des ostéomyélites.

De très rares cas d'infection avec dissémination au niveau cutané et sous cutané ont été décrites chez des patients immuno-déprimés.

Certains auteurs classent les infections à *Mycobactérium marinum* suivant les trois types caractéristiques suivants :

Type I : lésion verruqueuse limitée,

Type II : granulomes isolés ou multiples, sous-cutanés avec ou sans ulcération.

type III : infections profondes touchant les synoviales, les tendons, les bourses, les os, les muscles.

Une étude rétrospective de trois cents cas publiés donnait la répartition suivante : (Johnston 1987)

101 cas (34 %)	: forme localisée.
78 cas (26 %)	: forme sporotrichoïde.
6 cas (2 %)	: forme disséminée.
115 cas (38 %)	: forme inconnue ou non répertoriée.

La lésion localisée, verruqueuse de la peau guérit spontanément en quinze mois en moyenne, la fourchette étant assez large allant de quelques mois à plus de dix ans.

La guérison peut laisser une cicatrice et une pigmentation.

Donc, dans un nombre non négligeable de cas, d'autres lésions continuent à apparaître sur un mode sporotrichoïde, soit sans raison apparente, soit à la suite de tentatives d'autotraitement par piqûre d'aiguille, injection intra lésionnelle de cortisone ou par une ablation chirurgicale incomplète non accompagnée d'un traitement médical approprié.

Les lésions secondaires peuvent apparaître plusieurs semaines après l'apparition de la lésion initiale et sont généralement d'âges différents.

Les ganglions lymphatiques régionaux sont rarement atteints.

Le mode d'extension de la mycobactérie reste inconnu.

On peut seulement supposer que soit elle suit le trajet lymphatique, soit que des facteurs hématogènes jouent un rôle.

Il est difficile d'expliquer anatomiquement l'extension le long des vaisseaux lymphatiques. Il faut envisager un mécanisme par lequel la mycobactérie résiste aux hautes températures de la circulation et retrouve ses capacités de croissance une fois déposée dans le derme alentour. (Bruckner 1985)

Du fait de la faible température à laquelle ces mycobactéries se multiplient, elles infectent rarement les organes internes.

La température de la peau des extrémités (31 à 32° C) est optimale pour *Mycobacterium marinum*.

Toutefois, les nodules secondaires sont le plus souvent observés au niveau d'une seule des extrémités où une extension lymphatique superficielle est possible.

Les atteintes profondes, si elles sont très rares, peuvent survenir soit à la suite d'une injection corticoïde intra-lésionnelle, soit lorsque le traumatisme initial a été plus profond. C'est le cas en particulier avec les pêcheurs et les sujets qui pratiquent des sports en mer.

Les lésions surviennent préférentiellement au niveau des mains, touchant les articulations inter-phallangiennes, métacarpo-phallangiennes ou les poignets. Le symptôme le plus fréquent est un oedème douloureux parfois associé à une raideur et un engourdissement des doigts avec parfois un syndrome du canal carpien. Le plus souvent la main atteinte est la main dominante avec parfois atteinte des deux mains.

Les formes disséminées sont rarissimes mais peuvent se voir chez les sujets immuno-déprimés.

On a en particulier décrit un cas après une transplantation rénale, traité par prednisone et azathioprine. (Gombert 1981)

Deux semaines après le traitement d'une méningite cryptococcique par amphotéricine B + Flucytosine, le patient développe plusieurs nodules sous-cutanés sur toutes les extrémités avec culture positive à *Mycobacterium marinum*. Ce patient avait acquis récemment un aquarium et le nettoyait régulièrement.

Un cas a également été décrit chez un enfant de seize mois qui présentait des lésions sur les jambes, la face et le tronc. Le père lavait son aquarium dans la baignoire où l'enfant prenait ses bains.

Un cas avec atteinte laryngée a également été décrit.

II - Traitement de l'infection

a. Généralités

Peu de praticiens ont traité un nombre suffisamment important de cas cliniques pour établir définitivement les meilleures stratégies thérapeutiques.

De plus, les résultats varient en fonction des méthodes appliquées et en particulier des doses et des durées de la chimiothérapie.

De nombreux traitements ont été essayés avec des résultats variables et difficilement interprétables du fait de la fréquence des guérisons spontanées.

Les principaux sont :

- l'excision,
- le curetage,
- l'électrodessiccation,
- la chaleur locale,
- les rayons ultra-violetts,
- les rayons Grenz,
- les rayons X,
- le iodure de potassium,
- les corticostéroïdes,
- antibiotiques et les médicaments anti-tuberculeux.

L'excision ou l'électrodessiccation seules suffisent parfois pour des lésions limitées mais la guérison en est longue.

La thermothérapie a été proposée (Aaronson et Park 1974) mais il n'est pas évident que le résultat soit meilleur qu'avec le drainage seul.

b - Le traitement médical

Actuellement, les trois traitements les plus fréquemment

proposés dans la littérature sont :

- les tetracyclines,
- la rifampycine associée le plus souvent à l'éthambutol,
- le triméthoprim + sulfaméthoxazole.

Classiquement, *Mycobacterium marinum* est résistant à l'isoniazide, à l'acide para amino salicylique, au thiosemicarbazone, à la streptomycine.

L'application de pommades comme le clotrimazole ou la fluocinolone, ou les injections locales de streptomycine sont au même titre que l'injection de cortico stéroïde, inefficaces ou même accroissent l'infection. (Aronson 1974)

Pour de nombreux auteurs, le traitement de choix de cette infection est représenté par les tetracyclines à la dose de 2 g/24 heures ou de préférence la minocycline à la dose de 200 mg/24 heures. (S.T. Donta 1987)

Certains auteurs proposent un traitement limité à six semaines alors que généralement on propose un traitement de deux à quatre mois.

Ce traitement a l'avantage d'associer le plus souvent une grande efficacité et une bonne tolérance.

On ne signale en effet, chez les patients dont l'infection à *Mycobacterium marinum* a été traitée par les tétracyclines, que quelques cas de photosensibilisation et des troubles digestifs modérés.

L'autre thérapeutique fréquemment proposée est l'association Rifampicine + éthambutol. Cette association a montré son efficacité sur des patients où les tetracyclines avaient échoué. Elle est recommandée en particulier dans les atteintes profondes et en cas de contre-indication à l'utilisation des tetracyclines, en particulier chez l'enfant. (Ljunberg 1987)

Si l'efficacité de cette association est le plus souvent excellente, sa tolérance est également très bonne, puisqu'aucune atteinte oculaire ou hépatique n'a été signalée chez des patients traités pour une infection à *Mycobactérium marinum*.

Classiquement on recommande de ne pas utiliser la rifampicine seule pour le traitement des infections à *Mycobactérium marinum* afin d'éviter l'apparition de souches résistantes. Toutefois, elle a été utilisée seule avec succès. Il faut en effet un inoculum supérieur à 10^5 germes pour observer un phénomène de souche mutante. Les inoculums de *Mycobactérium marinum* présents dans les infections cutanées ou profondes n'ont pas été quantifiés mais il est peu probable qu'ils atteignent le taux de mutation de cet organisme. Par conséquent, la nécessité d'une association de deux anti-tuberculeux n'est pas évidente pour tous les auteurs.

L'association triméthoprime + sulfaméthoxazole rencontre parfois des souches résistantes, mais reste une bonne alternative et elle est également très bien tolérée.

L'amikacine semble être un traitement tout-à-fait efficace, mais présente l'inconvénient de nécessiter des injections quotidiennes. ((Araï 1986)

La durée optimum du traitement n'est pas parfaitement déterminée. On préconise le plus souvent de continuer le traitement pendant 6 à 12 semaines et si les symptômes sont anciens, 3 mois de traitement ou 4 semaines après la disparition des symptômes.

Pour tester l'efficacité de ces différents antibiotiques plusieurs auteurs ont fait un classement des concentrations minimales inhibitrices.

Classement des valeurs des concentrations minimales inhibitrices à partir de deux publications :

- A : Sanders et Wolinsky 1980
- B : Wallace et Wise 1981

Antibiotiques	Nombre de souches testées		C M I $\mu\text{g/ml}$		CMI 50 % $\mu\text{g/ml}$	
	A	B	A	B	A	B
Tetracycline	16	19	3,1-50	1-16	5	4
Doxycycline	16	19	1,2-20	1- 8	5	4
Minocycline	16	19	2,5-20	1- 4	5	2
Gentamycine	7	16	5 -20	16-32	>10	32
Kanamycine	16	16	0,3-10	2- 4	1,2	2
Amikacine	16	16	1,2- 5	1- 4	1,2	2
Tobramycine	NE	16	NE	16-64	NE	32
Streptomycine	NE	16	NE	8-32	NE	16
Erythromycine	16	NE	1,2-40	NE	6,2	NE
Trimethoprim	16	NE	1,2-40	NE	5	NE

NE = non effectué.

Ces tests de sensibilité in-vitro permettent donc de comparer l'efficacité des différents antibiotiques, mais cela ne correspond pas toujours aux résultats obtenus cliniquement. En particulier l'efficacité des tétracyclines est souvent moins importante in-vitro : la dose cliniquement efficace de 2 g/l correspondant à une concentration de 3 à 6 $\mu\text{g/ml}$ est nettement inférieure à la quantité de tétracyclines nécessaire in-vitro. Cela pourrait s'expliquer par une vascularisation plus importante du tissu granulomateux pouvant aboutir à délivrer un taux plus élevé de médicament au niveau du tissu.

c - Le traitement chirurgical

Le rôle de la chirurgie n'est pas très bien déterminé. Certains auteurs pensent en effet qu'elle peut provoquer une extension aux autres tissus. Par conséquent, si la chirurgie est nécessaire du fait de risques fonctionnels potentiels, il est nécessaire d'exciser toute la lésion.

Lorsque les risques fonctionnels sont faibles, mais que l'infection touche les structures profondes, certains auteurs préconisent une intervention chirurgicale suivie d'un traitement antibiotique prolongé alors que d'autres ne conseillent la chirurgie qu'après l'échec du traitement médical.

Il est à noter que dans les cas d'atteinte ostéo-articulaire, le geste chirurgical précède parfois le diagnostic d'infection à *Mycobacterium marinum*, le traitement antibiotique doit alors être aussi rapide que possible et prolongé plusieurs mois.

Lorsque le diagnostic est porté avant l'intervention, les gestes les plus souvent effectués sont des ténosynovectomies, des excisions de masses sous-cutanées, des synovectomies, des libérations du canal carpien. Dans ce cas également le traitement antibiotique doit être précoce et prolongé de deux à six mois (en moyenne quatre mois après l'intervention). (Hurst 1987)

L'étendue du geste chirurgical doit être soigneusement étudié pour minimiser les troubles secondaires.

Sur le plan fonctionnel, une mobilisation précoce est évidemment recommandée, mais il faut savoir qu'elle peut nuire à la guérison de l'infection.

Si au bout de quatre mois de traitement antibiotique, il persiste une infection, on doit pratiquer une biopsie limitée et un traitement médical approprié peut être choisi en fonction des tests de sensibilité.

On doit être extrêmement prudent avant d'envisager une extension secondaire du geste chirurgical.

d - Conclusion

Si les protocoles thérapeutiques ne sont pas encore parfaitement établis, les auteurs préconisent le plus souvent un traitement par tétracyclines pendant au moins six semaines ou l'association rifampicine + éthambutol pendant trois mois dans les cas banaux d'infection à *Mycobacterium marinum*.

La durée du traitement peut être prolongée en fonction des résultats cliniques.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le principal diagnostic différentiel du granulome cutané à *Mycobactérium Marinum* est la sporotrichose, maladie parasitaire due à différents champignons du genre *sporotrichum*. Un granulome sur corps étranger peut également être envisagé.

Parmi les autres étiologies avec lesquelles *Mycobactérium marinum* peut être confondu, nous pouvons citer, pour les atteintes cutanées :

- la leishmaniose,
- le psoriasis,
- le lichen plan verruqueux,
- la verrue vulgaire,
- le granulome à l'Iode ou au Brome,
- le sarcoïdose,
- la tuberculose cutanée,
- la syphilis,
- la goutte,
- l'infection chronique à pyogènes,
- *Pasteurella Tularensis*,
- *Nocardia Brasiliensis*,
- l'érythème noueux,
- le carcinome spinocellulaire,
- le lupus vulgaire,
- la maladie des griffes du chat.

De même d'autres mycobactéries peuvent provoquer une atteinte cutanée :

Mycobactérium tuberculosis, *ulcérans*, *leprae*, *kansasii*, *fortuitum*, *chelonei*, *scrofulaceum*, *szulgai*, *gordonae*, *haemophilum*.

Pour les atteintes disséminées citons :

- La sporotrichose et autres à infections microbiennes,
- Le lymphome cutané,
- La Tuberculose cutanée,
- La syphilis tertiaire.

Pour les atteintes profondes :

- La polyarthrite rhumatoïde et arthrites chroniques,
- La goutte,
- L'infection à pyogènes,
- Le syndrome du canal carpien,
- Les atteintes articulaires dues à d'autres Mycobactéries
fortuitum, Terrae, kansasii.

CHAPITRE VII

DISCUSSION

Les deux cas d'infection cutanée due à *Mycobactérium Marinum* détectés au C. H. U. de Limoges sont tous les deux en rapport avec la possession d'un aquarium et ont touché des sujets, par ailleurs, en bonne santé, excepté un problème de thyroïdite dans le premier cas clinique décrit, comme c'est le cas le plus souvent dans la littérature.

On note dans un des deux cas la notion de traumatisme antérieur au phénomène de surinfection.

Dans l'observation N° 1 on ne retrouve pas cette notion, mais on ne peut pas pour autant l'éliminer, le délai entre le traumatisme initial et l'apparition de la mycobactériose pouvant être de plusieurs mois.

La mycobactériose s'est limitée dans les deux cas à une atteinte cutanée comme c'est le plus souvent le cas lorsque la contamination par *Mycobactérium marinum* est en rapport avec un aquarium. Les atteintes profondes, en particulier articulaires, surviennent à la suite d'un traumatisme plus important comme lors de sports nautiques et de la pêche en mer. Une atteinte articulaire peut également survenir secondairement à une localisation cutanée, si par exemple une injection corticoïde est effectuée.

Les deux cas décrits étaient de forme sporotrichoïde avec une lésion granulomateuse et des nodules hypodermiques étagés suivant un trajet lymphangitique. L'état général était conservé dans les deux cas avec en particulier l'absence de symptômes inflammatoires généraux.

Comme c'est le plus souvent le cas, le diagnostic de mycobactériose cutanée n'a pas été évoqué d'emblée et c'est après l'échec de plusieurs traitements antibiotiques qu'une consultation spécialisée a été demandée.

Tous les auteurs s'accordent pour affirmer l'importance de l'examen clinique et en particulier de l'interrogatoire pour évoquer un diagnostic qui ne peut être confirmé par les examens complémentaires habituels.

Le bilan sanguin est en général strictement normal et la polynucléose décrite dans l'observation N° 1 n'est que très rarement retrouvée et présente peu d'intérêt sur le plan diagnostique.

Le bilan radiologique n'apporte rien en dehors de cas d'atteinte profonde qui sont peu fréquents.

Les prélèvements locaux mettent très rarement en évidence la présence de bacilles acido-alcool résistants à l'examen direct, et les mises en culture ne sont positives que si elles se font dans des conditions particulières, avec en particulier une température optimale de croissance de 32° C.

L'examen histologique peut parfois orienter le diagnostic et peut présenter un grand intérêt, en particulier lors des atteintes ostéo-articulaires.

L'aspect le plus évocateur d'infection à *Mycobacterium marinum* montre des infiltrats granulomateux avec des cellules épithélioïdes associées à des cellules géantes de type Langhans. L'anatomo-pathologiste peut alors conseiller la mise en culture des prélèvements lorsque le diagnostic n'est pas suspecté cliniquement.

Malheureusement l'examen histologique peut également nous tromper en décrivant des lésions compatibles par exemple avec une sporotrichose.

Dans les deux observations décrites, le diagnostic a été confirmé par la mise en culture qui a mis en évidence la présence de colonies de *Mycobacterium marinum*. Il est à noter que ce n'est pas toujours le cas et que les mises en culture, même dans des conditions de croissance appropriées, peuvent

s'avérer négatives sans pour autant éliminer ce diagnostic. De nouveaux prélèvements peuvent alors s'avérer nécessaires.

Si l'intra-dermo réaction à la tuberculine classique présente peu d'intérêt lors d'une infection à *Mycobacterium marinum*, certains auteurs préconisent, dans les cas où la culture a été négative, l'utilisation d'antigènes bactériens purifiés.

Le diagnostic pourrait être confirmé par une réponse clairement positive avec l'une des sensitines testées. Les avis sont partagés sur la valeur diagnostique de ces tests cutanés.

En définitive, même en l'absence de confirmation du diagnostic évoqué cliniquement, un traitement antibiotique adapté peut être préconisé lorsque l'on retrouve la notion de possible contact contaminant aqueux, comme c'est le cas chez les sujets qui possèdent un aquarium. Il est intéressant de rechercher la notion d'atteinte des poissons eux-mêmes avec décès d'un ou de plusieurs d'entre-eux.

Dans la première observation une guérison complète a été obtenue par un traitement par vibramycine 2cp/jour pendant deux mois et demi.

Dans le deuxième cas, on obtient une guérison avec l'association Rimifon-Rifadine après quatre mois de traitement.

Les deux traitements les plus fréquemment conseillés par les auteurs sont les tétracyclines et l'association Rifampicine éthambutol, même si les avis sont partagés sur la prédominance que l'on doit accorder à l'un ou à l'autre. On peut admettre que le traitement par tétracyclines est conseillé dans les cas les plus fréquents et que l'on doit utiliser préférentiellement l'association Rifampicine-Ethambutol lorsque l'atteinte est importante ou s'il y a contre-indication à l'utilisation des tétracyclines.

La durée du traitement nécessaire n'est pas parfaitement déterminée et on doit tenir compte de l'évolution clinique. Pour

les tétracyclines on préconise un traitement de six à dix semaines et pour l'association Rifampicine + éthambutol, trois à quatre mois sont nécessaires, mais l'on conseille de continuer le traitement un mois après la guérison clinique.

La guérison qui peut être spontanée est obtenue plus rapidement avec le traitement antibiotique.

Aucune récurrence n'a été décrite.

CHAPITRE VIII

CONCLUSION

L'infection à Mycobactérium Marinum se traduit le plus souvent par une lésion cutanée granulomateuse ou verruqueuse. Elle se développe souvent sous une forme sporotrichoïde. Très rarement une forme disséminée peut se voir chez les sujets immuno déprimés.

Une atteinte profonde, ostéo-articulaire est moins exceptionnelle.

Un contact aqueux contaminant succédant à une lésion cutanée traumatique est souvent retrouvée et doit être recherché systématiquement à l'interrogatoire.

Le diagnostic sera confirmé par des mises en cultures dans des conditions de croissance particulières.

Le traitement antibiotique écourtera une évolution qui, spontanée, peut s'étendre sur plusieurs années.

L'incidence des infections à mycobactéries atypiques est en augmentation sans que l'on puisse complètement attribuer cette augmentation à de meilleures méthodes diagnostiques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BROWN - JW
Mycobacterium marinum infections - a problem of recognition not therapy
Arch intern-Med - 147 - Mai 1987 - 817-818
- 2 - JAN. M. JOHNSTON, MD, and Allan K. IZUMI M.D.
Cutaneous Mycobacterium marinum infection ("Swimming Pool Granuloma")
Clin Dermatol (C.L.D.) - 5 - n° 3 - Juillet.septembre 1987
68-75
- 3 - John T. SINNOTT IV, tere TROUT and Lewis BERGER
The "swimming Pool Granuloma" that wouldn't heal Hosp.
Pract - 32 - B° 2 - Février 1988 - 82-84
- 4 - C. H. COLLINS and Others
Mycobacterium marinum infections in man
J. Hyg. Camb - 94 - n° 2 - Février 1988 - 82-84
- 5 - Gary W. COLE
Mycobacterium marinum infection in a mecanic Contact
Dermatitis - 16 - n° 5 - Mai 1987 - 283-284
- 6 - Alexander A. FISHER
Swimming Pool Granulomas due to Mycobacterium marinum :
An occupational Hazard of life guards. Cutis - 41 - n°6 -
Juin 1988 - 397-398
- 7 - M. W. JONES
Mycobacterium marinum infections of the hand and wrist.
Results of conservative treatment in 24 cases - J. Bone.
Joint.Surgs (Am) - 70 - n°4 6 Avril 1988 - 631-632
- 8 - James Robert Wendt M., Robert C. Lamm M.D., Donald I Altman
M. D. , Hexor G. Cruz M.D., et Bruce M. Achauer M.D.
An unusually aggressive Mycobacterium marinum hand
infection -
J. Hand Surg (Am) 11 - n° 5 - Septembre 1986 - 753-6

- 9 - L.C. Hurst, P.C. Amadio, M. A. Badalamente, J.L. Ellstein
R.J. Dattwyler
Mycobacterium marinum infections of the hand - J. Hand
Surg (Amd) - 12 - n° 3 - Mai 1987 - 428-35
- 10 - L. Bruckner-Tuderman, Armin A. Blankd
Unusual cutaneous dissemination of a tropical fish tank
granuloma
Cutis - 36 - n° 5 Novembre 1985 - 405-408
- 11 - B. LJUNGBERG, B. Christensson, R. Grubb
Failure of doxycycline, treatment in aquarium - associated
Mycobacterium marinum infections.
Scand J. infect Dis - 19 - n° 5 - 1987 - 539-543
- 12 - W. D Travis, L. B. Travis, G.D. Roberts, D. W Su,
L. W. Weiland
The histopathologic Spectrum in Mycobacterium marinum
infection
Arch Pathol Lab. Med. - 109 - n° 12 - 1109-1113
- 13 - S.T. Donta, R.E. Levitz, R. Quintiliani, P. W. Smith
Tetracycline in therapy of Mycobacterium marinum infections
Arch. Intern. Med. - 147 - n° 11 - Novembre 1987 - 2054
- 14 - D. Huuiner, S. D. Pitlik, C. Block, L. Kaufman, S. Amit,
J. B. Rosefeld
Aquarium-Borne Mycobacterium marinum skin infection
Arch. Dermatol - 122 - n° 6 - JUIN 1986 - 698-703
- 15 - ST. Donta, P. W. Smith, R. E. Levitz, R. Quintiliani
Therapy of Mycobacterium marinum Infections Use of
Tetracycline VS Rifampin
Arch 1986 - 146 6 n° 5 - mai 11986 - 902-904
- 16 - N. Mousdicas, N. Saxe
Fish - Tank granuloma . The first reported case in south
Africa
S. Afr. Med. J. - 71 - n° - 6 - mars 1987 - 321-322

- 17 - E. N. Bechman, G. A. Pankey, G. B. Mc Farland
The histopathologie of Mycobacterium marinum Synovitis
AM - J. Clin. Patho. - 83 - n° 4 - Avril 1985 - 457-462
- 18 - H. Arai, H. Nakajima, S. Naito, Y. Kaminaga, R. Nagai
Amikacin Treatment for Mycobacterium marinum infection.
J. Dermatol. (Tokio) - 13 - n° 5 - Octobre 1986 - 385-389
- 19 - K. Srivastava - N. B. Singh
Immunogenic behaviour of Mycobacterium marinum (SATO) in
mice
Indian J. Med. Res. - 84 - n° 17 - Novembre 1986 - 485-491
- 20 - J. M. Grange
Infection and discase due to the environmental
mycobacteria.
Trans. R. Spc. Trop. Med Hyg. - 81 - n° 2 - 1987 - 179-182
- 21 - M. A. Fragoso , D. L. Murray
Mycobacterium marinum Infection in a 4 year old child
Clin. Ped. - 24 n° 5 - 1985 - 288-9
- 22 - Natan MOR
Multiplication of mycobacterium marinum with
phagolysosomes of Marine Macrophages
Infect. Immun. - 48 - n° 3 - Juin 1985 - 850-852
- 23 - R. Öhman, M. Ridell.
Selective Enzyme Strining Procedures for characterization
of Mycobacterial Immunoprecipitates
Int Arch. Allergy appl. Immun. - 79 - n° 2 - 1986 - 145-148
- 24 - F. M. Collins
Bactericidal activity of alkaline glutaraldehyde solution
against a number of atypical mycobacterial species
61 - n° 3 - 1984 - 247-251

- 25 - N. Mor - L. Levy
Importance of the footpad lesion in the mouse response
to local inoculation of *Mycobacterium marinum*
Ann. Inst. Pasteur Microbiol- 136 A - n° 2 - 1985 - 191-201
- 26 - N. Mor - I. Lutsky - L. Weiss - S. Morecki - S. Slavin
Resistance to mycobacteria in mice treated with
fractionated total lymphoid irradiation (TLI) and in mice
reconstituted with allogeneic bone marrow cells following
radiotherapy.
Int J Radiat-Oncol. Biol. Phys. - 11 - n° 1 - 1985 - 79-85
- 27 - R. J. Dattwyler - J. Thomas - L. C. Hurst
Antigen specific T. Cells anergy in progressive
Mycobacterium marinum infection in humans
An Inter Med - 107 - n° 5 - 1987 - 675-677
- 28 - J. Y. Alnot - O. Badelon - M. Grossin - B. Cricks -P.
Bourgeois
Tenosynovitis of the hand due to *Mycobacterium*
Ann Chir main - -4 - n° 2 - 1985 - 166-168
- 29 - J. Grosset - L. Meyer
Mycobacteries atypiques et Mycobacterioses
Encycl. Med. Chir. (Paris) - 8038 - C¹⁰ - 1980
- 30 - J. Grosset, Ch. Sors
Les mycobacterioses
Presse Med. 1984 - 215-218
- 31 - J. Grosset
L'identification des mycobactéries
Tech. Biol. 1982 N° spécial - 47-52
- 32 - R. Pradinaud
Mycobacterioses cutanées atypiques
Encycl. Med. Chir. Paris, Dermatologie
12510 - 310 - 2 - 1980

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

Chapitre I	. Introduction - Historique	
	1. Introduction	9
	2. Historique	8
Chapitre II	. Cas cliniques	12
	1. Observation n° 1	12
	2. Observation n° 2	16
Chapitre III	. Epidemiologie	20
	1. Répartition géographique	20
	2. Réservoirs de germes	21
	3. Transmission	21
	4. Sujets atteints	22
Chapitre IV	. Aspects cliniques	24
	1. Description des lésions	24
	a. la forme localisée	24
	b. la forme sporotrichoïde	25
	c. la forme disséminée	26
	d. les atteintes profondes	26
	2. Examens complémentaires	27
	3. Bactériologie	28
	a - classification des Mycobactéries atypiques	28
	- les tests d'identification des Mycobactéries	32
	- caractères différentiels des Mycobactéries tuberculeuses et des mycobactéries atypiques	35
	b - Mycobactérium Marinum	36
	. Morphologie	36
	. caractères culturels	36
	. caractères biochimiques	37
	. sensibilité aux antibacillaires	37
	. pouvoir pathogène	37
	4. Anatomie - Pathologie	38
	a - lésions cutanées	38
	b - lésions synoviales	41
	c - conclusion	43

5. Immunologie	43
a - rôle pathogène de Mycobactérium Marinum	44
b - multiplication des germes	44
c - immunité à médiation cellulaire	44
d - les tests cutanés	46
e - conclusion	46
Chapitre V . Aspects évolutifs et traitement	47
1. évolution de l'infection	47
2. traitement de l'infection	50
a - généralités	50
b - le traitement médical	50
c - le traitement chirurgical	54
d - conclusion	55
Chapitre VI . Diagnostic différentiel	56
Chapitre VII . Discussion	58
Chapitre VIII. Conclusion	62
Bibliographie	64
Table des matières	67
Serment d'Hippocrate	69

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BOIN Δ **IMPRIMER** N° 38

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ