

# Mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria* chez une femme de 48 ans souffrant de bronchiectasie

Chanhee Seo MD, Dina A. Fisher MD MSc, Elaine Dumoulin MD, Christina S. Thornton MD PhD

■ CMAJ 2024 July 2;196:E846-50. doi : 10.1503/cmaj.231618-f

Citation : Veuillez citer la version originale anglaise, CMAJ 2024 May 6;196:E591-5. doi : 10.1503/cmaj.231618

Voir la version anglaise de l'article ici : [www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.231618](http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.231618)

Une femme de 48 ans originaire de l'Asie du Sud-est a été dirigée vers notre centre de soins tertiaires après la découverte fortuite, lors de son examen médical de routine à l'immigration, d'une bronchiectasie aux 2 bases à la radiographie pulmonaire (figure 1) et de résultats positifs à l'égard de *Mycobacterium abscessus* à l'une de ses 3 cultures d'expectorations. Elle n'avait jamais fumé et ses antécédents médicaux notables ne comportaient qu'un diabète de type 2 maîtrisé au moyen d'hypoglycémifiants oraux. Elle ne présentait ni toux ni expectorations ni hémoptysie ou dyspnée grave et ne manifestait pas de signes généraux. Elle n'avait aucun antécédent de pneumonie grave ou à répétition ni de symptômes de maladie des tissus conjonctifs et n'avait pas été exposée à des substances dangereuses dans son travail ou son milieu de vie.

À l'examen initial, la patiente était apyrétique, sa fréquence cardiaque était à 82 battements/min, sa tension artérielle était à 115/74 mm Hg et sa saturation en oxygène était à 98 % à l'air ambiant. Nous avons entendu des crépitements aux 2 bases qui persistaient à la toux profonde. Elle ne présentait pas de lymphadénopathie de l'aire cervicale, d'anomalies des ongles ou d'hippocratisme, d'œdème périphérique ou d'éruptions cutanées.

Pour découvrir la cause de sa bronchiectasie, nous avons demandé une formule sanguine complète avec différentielle, une sérologie auto-immune pour dépistage de maladies des tissus conjonctifs, un dosage de l' $\alpha$ -1 antitrypsine pour dépistage d'une maladie pulmonaire structurelle héréditaire, un dosage des immunoglobulines et le dépistage du VIH pour tout trouble d'immunodéficiency, un test QuantiFERON-TB Gold pour dépistage d'une tuberculose latente et des analyses et cultures des expectorations pour dépistage de bactéries, champignons et bacilles acido-résistants afin de déboucher une possible infection pulmonaire sous-jacente (tableau 1). *Mycobacterium abscessus* a de nouveau été isolé dans les cultures d'expectorations et toutes les autres analyses étaient normales.

## Points clés

- *Pseudallescheria boydii*, un champignon présent dans l'environnement, est une cause de mycétome, particulièrement chez les malades immunovulnérables ou atteints d'une maladie pulmonaire structurelle.
- Le mycétome à *P. boydii* est souvent confondu avec l'aspergillome en raison de leurs tableaux cliniques non spécifiques et de leurs signes radiographiques similaires.
- Une batterie complète de tests microbiologiques est requise pour diagnostiquer l'infection à *P. boydii*, y compris un examen microscopique direct des éléments fongiques et une culture fongique comme analyses standards.
- Les malades atteints de pseudalleschérose pulmonaire ont un pronostic sombre s'ils ne sont pas traités; le traitement repose sur la résection chirurgicale et l'administration d'un traitement antifongique prolongé pour les personnes qui ne sont pas candidates à la chirurgie.

Pour mieux caractériser l'étendue et la gravité de la bronchiectasie, nous avons demandé une tomодensitométrie (TDM) de haute résolution qui a montré une bronchiectasie varicoïde et kystique étendue aux 2 lobes inférieurs et un nodule de tissus mous internes imprévu avec signe du croissant gazeux au lobe inférieur droit faisant craindre un mycétome (figure 2). Nous avons par la suite procédé à une bronchoscopie pour obtenir des échantillons de lavage bronchoalvéolaire dans lesquels on a pu isoler le complexe *Pseudallescheria boydii*. Les cultures pour dépistage d'*Aspergillus* et un test de dépistage de l'antigène galactomannan à partir du liquide de lavage bronchoalvéolaire se sont révélés négatifs.

Ces résultats microbiologiques et radiographiques nous ont orientés vers un diagnostic de mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria* accompagné de bronchiectasie causé par une infection chronique à *M. abscessus*. Étant donné que les tests de fonction pulmonaire et les examens radiographiques montraient une

Tableau 1 : Analyses de laboratoire et microbiologiques initiales

Analyse	Résultat	Valeurs normales
Formule sanguine complète		
Hémoglobine, g/L	137	120–160
Leucocytes, $\times 10^9/L$	6,1	4,0–11,0
Neutrophiles, $\times 10^9/L$	4,0	2,0–9,0
Plaquettes, $\times 10^9/L$	332	150–400
Immunologie		
IgA, g/L	5,75	0,60–4,20
IgG, g/L	12,22	6,80–18,00
IgM, g/L	0,47	0,40–3,00
IgE, kIU/L	101,7	0,0–160,0
Sérologie VIH 1 + 2	Négatif	
Bilan auto-immun		
AAN	Négatif	
ENA, AI	Anticorps anti-chromatine 1,6; par ailleurs normal	0,0–0,9
Facteur rhumatoïde, kU/L	< 10	0–20
Tests génétiques ou d'hérédité		
$\alpha$ -1 antitrypsine, g/L	1,17	0,90–2,00
Microbiologie		
Culture d'expectorations pour BAR	<i>Mycobacterium abscessus</i> isolé après 4 jours d'incubation	
Culture fongique des expectorations	Négatif	
Coloration pour BAR et mycètes dans les expectorations	Absence de bacilles ou d'éléments fongiques à la microscopie	
Culture bactérienne des expectorations	Négatif	
Test QuantiFERON <sup>MD</sup> -TB Gold pour la tuberculose	Négatif	
Remarque : AAN = anticorps antinucléaire, AI = auto-immun, BAR = bacille acido-résistant, ENA = extractable nuclear antigen antibodies (anticorps anti-antigène nucléaire extractible), Ig = immunoglobuline.		

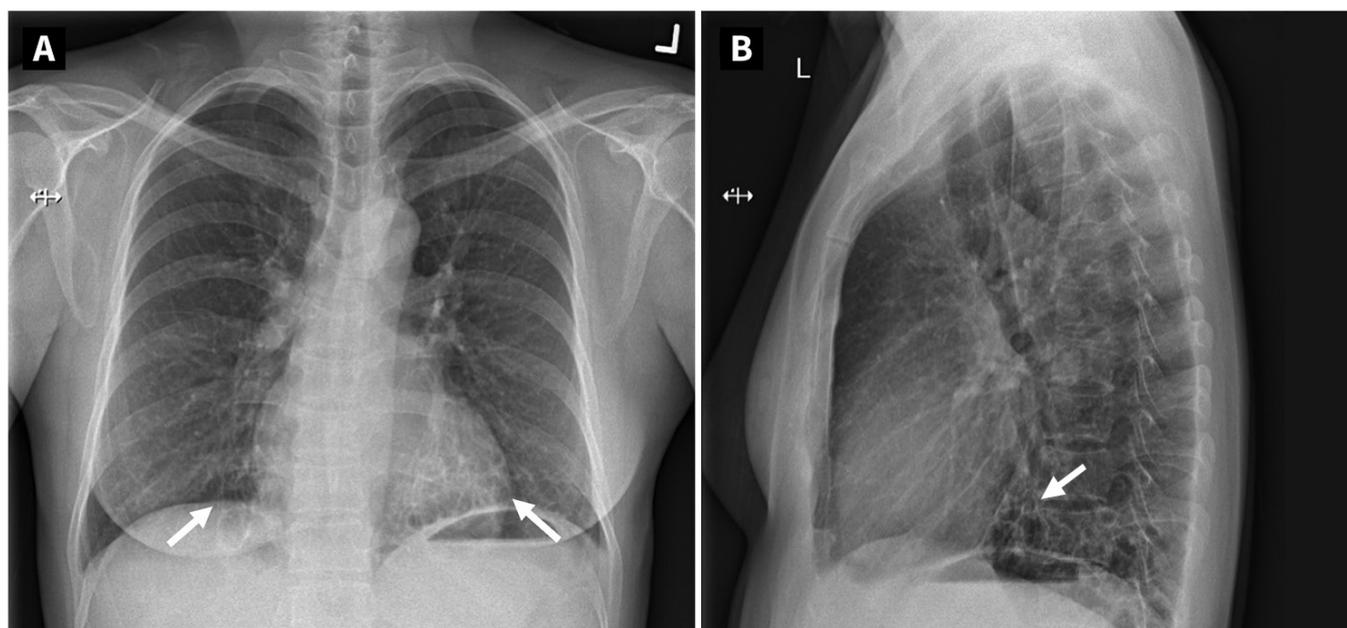
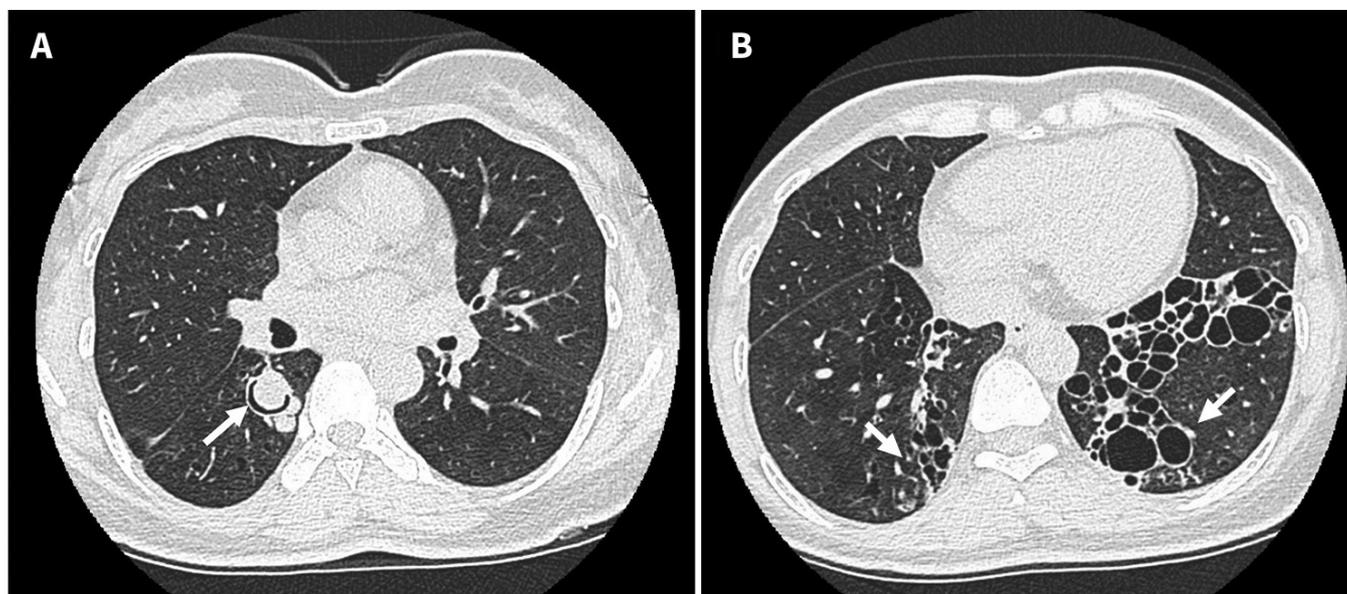


Figure 1 : Radiographie pulmonaire (A) postéro-antérieure et (B) latérale chez une femme de 48 ans atteinte d'un mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria*, montrant une bronchiectasie cylindrique et kystique aux 2 lobes inférieurs (flèches blanches).



**Figure 2 :** Tomodensitométrie de haute résolution chez une femme de 48 ans atteinte d'un mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria* montrant (A) une lésion nodulaire intraluminaire avec signe du croissant gazeux dans la bronche sous-segmentaire du lobe inférieur droit et (B) anomalies bronchiectasiques varicoïdes et kystiques graves aux 2 bases pulmonaires associées à *Pseudallescheria boydii* à la culture des spécimens prélevés lors de la bronchoscopie.

bronchiectasie stable, notre prise en charge a principalement visé la pseudalleschériose pulmonaire, en raison du risque de mortalité qui y est associé. Nous avons suivi étroitement l'infection à *M. abscessus*. Nous avons tenté une résection endobronchique du mycétome, qui s'est révélée irréalisable en raison des importantes anomalies inflammatoires des tissus avoisinant la bronche. Nous avons demandé l'opinion du service de chirurgie qui, en raison de l'infection concomitante à *M. abscessus*, a jugé que la patiente se trouvait exposée à un risque élevé de complications postopératoires. Nous avons donc opté pour une prise en charge médicamenteuse de la pseudalleschériose par voriconazole oral (200 mg, 2 fois par jour) et nous avons surveillé ses taux sériques de médicament.

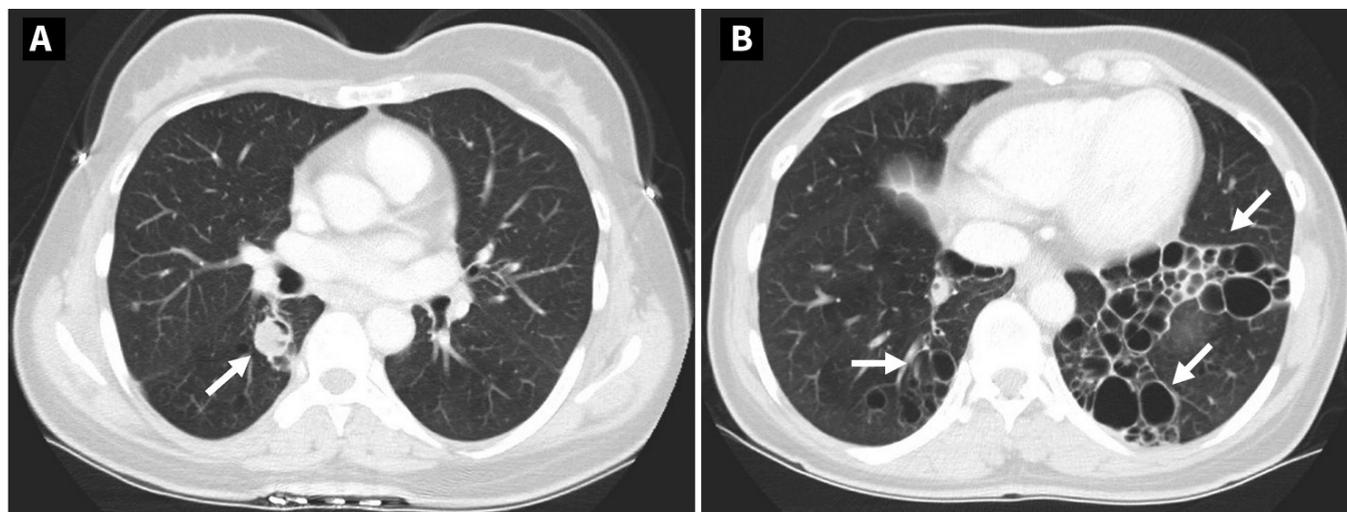
Six mois après le début du traitement par voriconazole, nous avons à nouveau tenté la résection endobronchique, mais nous n'avons pas pu accéder au mycétome. *Pseudallescheria* était absent des analyses subséquentes du liquide de lavage bronchoalvéolaire, mais *M. abscessus* était toujours présent. Nous avons demandé l'avis d'une équipe multidisciplinaire pour un traitement définitif du mycétome, y compris une deuxième opinion chirurgicale. Or, étant donné l'état relativement asymptomatique de la patiente, la colonisation par *M. abscessus* et l'importante maladie pulmonaire structurelle sous-jacente, on a jugé que les risques associés à une éventuelle résection chirurgicale du mycétome en dépassaient les avantages. La patiente a pris le voriconazole oral pendant 20 mois puis est passée à un traitement suppressif continu de son mycétome à *Pseudallescheria* par itraconazole (200 mg, 2 fois par jour). Elle a continué les traitements de physiothérapie respiratoire réguliers pour dégager ses voies aériennes et a reçu des vaccins antigrippaux annuels, des rappels de vaccins anti-SRAS-CoV-2 et le vaccin Pneu-P 23 pour prévenir les exacerbations de sa bronchiectasie.

Une TDM effectuée 12 mois après son passage à l'itraconazole a montré que le mycétome et la maladie pulmonaire structurelle étaient stables (figure 3).

## Discussion

*Pseudallescheria boydii* (téléomorphe de *Scedosporium apiospermum*) est un champignon saprophyte filamenteux omniprésent qui devient un agent pathogène opportuniste doté d'une résistance inhérente aux antifongiques<sup>1</sup>. Il est présent dans certains environnements : présence de fumier, pollution, zones industrielles, présence de matières en décomposition, terres agricoles, fertilisants, eaux d'égout et eaux stagnantes ou croupies<sup>1</sup>. Le champignon est présent dans les environnements osmotiques, comme les endroits souillés d'excréments de chauve-souris séchés et les poulaillers, et même dans des milieux strictement anaérobies, comme le fond des étangs et la matière ligneuse submergée des estuaires<sup>1</sup>. *Pseudallescheria boydii* est rarement isolé chez des personnes indemnes de toute maladie pulmonaire structurelle sous-jacente, mais l'agent pathogène n'est pas rare dans les cas de mucoviscidose où il arrive au deuxième rang des infections fongiques les plus répandues après *Aspergillus fumigatus*, avec une prévalence de 5,7%–10%<sup>2</sup>.

Les tableaux cliniques de l'infection à *P. boydii* sont divers et non spécifiques, allant de la colonisation asymptomatique d'une cavité ou d'un kyste pulmonaire ou d'une bronchiectasie pré-existants, jusqu'à une maladie localement envahissante (p. ex., pénétration saprophytique et destruction des tissus pulmonaires, pseudalleschériose broncho-pulmonaire allergique, mycétome à *Pseudallescheria* ou masse fongique) ou parfois, à des infections généralisées, particulièrement chez les malades immunovulnérables (p. ex., pneumonie, endocardite, infection du système nerveux central et de l'appareil musculosquelettique



**Figure 3** : Cliché d'une tomодensitométrie de suivi chez une femme de 48 ans souffrant de mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria*, montrant (A) un mycétome stable au lobe inférieur droit et (B) une bronchiectasie grave persistante au lobe inférieur gauche.

et abcès à *Pseudallescheria*)<sup>3,4</sup>. Des infections pulmonaires envahissantes à *P. boydii* ont été observées chez des patients immunocompétents et devraient être envisagées chez les personnes qui ont frôlé la noyade ou ont été victimes de catastrophes naturelles, particulièrement si elles ont des signes cliniques de pneumonie ou d'abcès cérébral<sup>4</sup>.

Il est crucial d'identifier rapidement *Pseudallescheria* et de le distinguer des autres agents pathogènes fongiques, car leurs profils respectifs de virulence et de sensibilité aux antifongiques diffèrent substantiellement. Toutefois, le diagnostic d'infection à *Pseudallescheria* est complexe en raison des caractéristiques cliniques et histopathologiques communes à *Aspergillus*, *Fusarium* et autres hyphomycètes hyalins dont la symptomatologie clinique permet difficilement de les distinguer. La caractérisation par microscopie et culture fongique directe et profilage moléculaire de l'ADN fongique à partir du séquençage des espaceurs internes transcrits ou de la  $\beta$ -tubuline peut offrir une meilleure clarté diagnostique<sup>1</sup>, même si ces approches ne sont pas toujours accessibles dans la pratique clinique. À la radiographie pulmonaire, la pseudalleschériose peut prendre l'aspect de nodules, d'infiltrats alvéolaires, de consolidations ou de cavitations<sup>3,5</sup>. Comme avec l'aspergillome envahissant, le halo ou signe du croissant gazeux, indice d'une masse fongique, s'observe à l'imagerie transversale dans les cas de mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria*<sup>6</sup>; *Pseudallescheria* et *Aspergillus* présentent de nombreuses similitudes cliniques, histopathologiques et radiographiques, mais il est important d'établir un diagnostic définitif, car leur prise en charge et leur pronostic diffèrent.

Sans traitement, une masse fongique à *Pseudallescheria* peut entraîner des infections à répétition et d'autres complications, notamment la septicémie et autres infections disséminées. Le débridement ou la résection chirurgicale est au cœur du traitement du mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria*. Certains centres spécialisés peuvent offrir une ablation endoscopique moins effractive des mycétomes pulmonaires intracavitaires chez les personnes qui ne sont pas candidates à la chirurgie<sup>7</sup>.

Dans la plupart des cas, les antifongiques pénètrent peu les masses fongiques, ce qui peut entraîner une résistance aux médicaments, surtout lors de traitements prolongés. Le traitement antifongique doit néanmoins être amorcé lorsque les risques associés à la chirurgie excèdent les avantages escomptés (p. ex., en présence de comorbidités ou d'une infection à *Pseudallescheria*) ou si la résection chirurgicale est retardée. Toutefois, comparativement à d'autres causes de mycétome, *Pseudallescheria* présente des degrés élevés de résistance intrinsèque à de nombreux antifongiques, dont l'amphotéricine B, la flucytosine, le fluconazole, la terbinafine et le kétoconazole<sup>1</sup>. De plus, compte tenu de l'absence de lignes directrices thérapeutiques, la prise en charge du mycétome pulmonaire à *Pseudallescheria*, et de l'infection à *Pseudallescheria* en général, repose largement sur les préférences des régions ou des établissements. Parmi les schémas thérapeutiques acceptés, mentionnons les triazoles récents comme le voriconazole (qui est généralement considéré en première intention pour *P. boydii*), le ravuconazole, l'isavuconazole et le posaconazole; mais ces agents s'accompagnent souvent d'effets indésirables notables<sup>8</sup>. Certaines études ont plutôt fait état de l'efficacité de l'itraconazole ou des échinocandines, dont la caspofungine, l'anidulafungine et la micafungine, qui sont mieux tolérées<sup>8,9</sup>. Chez notre patiente, le voriconazole en monothérapie a efficacement supprimé l'infection à *P. boydii* après 6 mois de traitement. Toutefois, comme nous la considérons à risque élevé de récurrence et de progression vers une maladie envahissante disséminée une fois le voriconazole cessé, nous l'avons fait passer à l'itraconazole dont le profil d'innocuité est plus favorable. Selon nous, elle aura besoin d'un traitement supprimeur tout au long de sa vie pour sa pseudalleschériose pulmonaire.

En terminant, le pronostic de la pseudalleschériose pulmonaire est sombre. Une revue de 189 cas a fait état d'un taux de mortalité global de 26,8% en présence d'un mycétome à *Pseudallescheria* et de 57,2% en présence d'une pseudalleschériose pulmonaire envahissante<sup>3</sup>. Pour ce qui est de l'ensemble des

malades, 58,8% de ceux qui n'ont été traités que par antifongiques sont décédés, contre 46,2% de ceux qui ont été traités par chirurgie seulement ou par chirurgie et antifongiques. Les malades non traités sont tous décédés. Une récente revue de rapports de cas incluant 40 malades immunocompétents atteints de pseudalleschérose pulmonaire a évoqué un taux de mortalité global meilleur, soit 12,5%<sup>10</sup>, probablement dû en partie à l'utilisation d'antifongiques plus récents, sans différence significative au plan de la mortalité entre les malades traités par chirurgie ou médicaments. Étant donné la hausse des taux de maladies fongiques, particulièrement chez les personnes souffrant de maladie pulmonaire structurale par suite d'une infection à la COVID-19<sup>11,12</sup>, les médecins se doivent de connaître l'existence de la pseudalleschérose pulmonaire comme cause du mycétome.

## Références

1. Guarro J, Kantarcioglu AS, Horr  R, et al. *Scedosporium apiospermum*: changing clinical spectrum of a therapy-refractory opportunist. *Med Mycol* 2006; 44:295-327.
2. Cimon B, Carrère J, Vinatier JF, et al. Clinical significance of *Scedosporium apiospermum* in patients with cystic fibrosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:53-6.
3. Serda Kantarcioglu AS, Sybren de Hoog G, Guarro J. Clinical characteristics and epidemiology of pulmonary pseudallescheriasis. *Rev Iberoam Micol* 2012; 29:1-13.
4. Thornton CR. Tracking the emerging human pathogen *Pseudallescheria boydii* by using highly specific monoclonal antibodies. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16:756-64.
5. Hospenthal D. Uncommon fungi and related species. Dans : Bennett JE, Dolin R, Blaser M,  diteurs. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 9<sup>e</sup>  d. Toronto: Elsevier Canada; 2019:3222-37.
6. Gazzoni FF, Severo LC, Marchiori E, et al. Pulmonary diseases with imaging findings mimicking aspergilloma. *Lung* 2014;192:347-57.
7. Dumoulin E, Thornton C. Endoscopic removal of pulmonary aspergilloma in a nonsurgical candidate. *Ann Am Thorac Soc* 2023;20:1516-20.
8. González GM. In vitro activities of isavuconazole against opportunistic filamentous and dimorphic fungi. *Med Mycol* 2009;47:1-6.
9. Lackner M, de Hoog GS, Verweij PE, et al. Species-specific antifungal susceptibility patterns of *Scedosporium* and *Pseudallescheria* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:2635-42.
10. Liu W, Feng R-Z, Jiang H-L. *Scedosporium* spp lung infection in immunocompetent patients: a systematic review and MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e17535.
11. Hoenigl M. Invasive fungal disease complicating coronavirus disease 2019: when it rains, it spores. *Clin Infect Dis* 2021;73:e1645-8.
12. Gold JAW, Adjei S, Gundlapalli AV, et al. Increased hospitalizations involving fungal infections during COVID-19 pandemic, United States, January 2020–December 2021. *Emerg Infect Dis* 2023;29:1433-7.

**Intérêts concurrents** : Christina Thornton déclare avoir reçu des subventions de la Fondation CHEST et des organismes et sociétés Insmed Medical, Trudell Médical et Solutions de santé, de l'Université de Calgary, de la Fondation pour la fibrose kystique et de Fibrose kystique Canada, et un soutien aux déplacements de la Fondation pour la fibrose kystique. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement de la patiente.

**Affiliations** : Départements de médecine (Seo, Fisher, Dumoulin, Thornton) et de microbiologie, immunologie et infectiologie (Thornton),  cole de médecine Cumming de l'Université de Calgary, Calgary, Alb.

**Collaborateurs** : L'auteur et les autrices ont contribué à l'élaboration et à la conception de l'étude ainsi qu'à l'ébauche du manuscrit, ont révisé de façon critique son contenu intellectuel important, ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entierement de tous les aspects du travail.

**Propriété intellectuelle du contenu** : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.- -d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

**Traduction et revision** :  quipe Francophonie de l'Association médicale canadienne

**Correspondance** : Christina Thornton,  
christina.thornton@albertahealthservices.ca

La section études de cas présente de brefs rapports de cas à partir desquels des leçons claires et pratiques peuvent être tirées. Les rapports portant sur des cas typiques de problèmes importants, mais rares ou sur des cas atypiques importants de problèmes courants sont privilégiés. Chaque article commence par la présentation du cas (500 mots maximum), laquelle est suivie d'une discussion sur l'affection sous-jacente (1000 mots maximum). La soumission d'éléments visuels (p. ex., tableaux des diagnostics différentiels, des caractéristiques cliniques ou de la méthode diagnostique) est encouragée. Le consentement des patients doit impérativement être obtenu pour la publication de leur cas. Renseignements destinés aux auteurs : [www.cmaj.ca](http://www.cmaj.ca)