

Les mycoses profondes Liées aux champignons dimorphiques

I. Définition :

Ce sont des mycoses dues à des champignons dit : « Dimorphiques » (levuriformes/filamenteux selon les conditions), exotiques (zones tropicales), qui se développent dans les organes profonds suite à une contamination aérienne.

Il s'agit de :

- A. Les Histoplasmoses (américaine, africaine)
- B. Les blastomycoses (nord et sud américaine)
- C. La Coccidioidomycose
- D. La Pénicilliose.

II. Généralités communes :

Champignons dimorphiques, existant sous deux formes (levure et filamenteux):

Forme filamenteuse = forme saprophyte

- La forme infectante de transmission
- Dans le milieu extérieur
- Obtenue en culture sur milieu usuel (Sab) à 27°C

Forme levure =forme parasitaire

- Dans les lésions humaines (intra-tissulaire)
- Obtenue en culture sur milieux spéciaux à 37°C

Remarques :

➔ Pas de présence des deux formes en même temps ;

➔ Le Dimorphisme = adaptation morphologique du champ. à l'environnement (température, nutriments)

Les Histoplasmoses

I. Epidémiologie

1. Agent pathogène :

Selon la répartition géographique, et l'espèce en cause, on distingue:

○ **L'histoplasmose américaine** due à :

- ✦ *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*
- ✦ Agent de l'histoplasmose américaine à petites formes ou « maladie de Darling ».

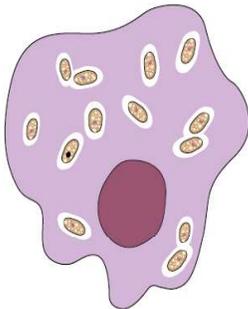
○ **L'histoplasmose africaine** due à

- ✦ *Histoplasma capsulatum* var *duboisii*
- ✦ Agent de l'histoplasmose africaine à grande forme.

2. Morphologie :

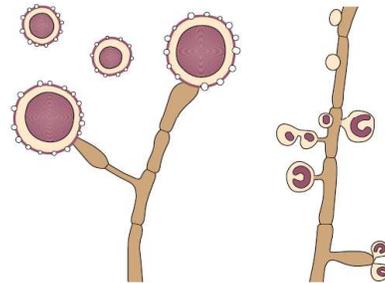
Dimorphisme thermo-dépendant

à 37°C : Levure



- Intracellulaire, 2 à 3 µm
- Pseudo-capsule
- Dans les tissus pathologiques
- Au labo : sur ½ au sang à 37°C
- *H. c. capsulatum* ≠ *H. c. duboisii*

à 27°C : Filamenteuse



- Sur le sol enrichie par les guano
- Au labo sur ½ Sab à 20-30°C
- *H. c. capsulatum* = *H. c. duboisii*

3. Mode de contamination

- H. américaine → Par voie aérienne
- H. africaine → aérienne et/ou cutanée

* Les spores sont retrouvées dans les fientes de pigeons et les guanos de chauves-souris.

4. Répartition géographique :

H. c. duboisii (Afrique): Sénégal, Mali, Côte d'Ivoire, Tchad, Congo...

H. c. capsulatum (Amérique+++ , Asie et même Afrique) : USA, Amérique latine.

II. Clinique :

Histoplasmose africaine : se caractérise essentiellement par des lésions **cutanées** et **sous cutanées** sous forme de papules, de pustules, abcès et ulcérations d'évolution lente.

Elle est bénigne dans la plupart des cas mais peut être mortelle après **dissémination viscérale** (atteintes osseuse et ganglionnaire chez l'immunodéprimé)

Histoplasmose américaine : se présente sous 3 tableaux majeurs :

1- La primo-infection pulmonaire :

Suite à l'inhalation des spores saprophytes → un tableau d'une grippe (fièvre, douleur thoracique, dyspnée). Elle évolue spontanément vers la guérison.

2- La forme disséminée (généralisation) :

Qui touche les immunodéprimés (sujets âgés, nouveaux nés, cancéreux). A partir du poumon, la dissémination se fait vers tous les organes du système réticulo-endothélial (MO, Glg, foie, rate...) et cutanéomuqueux. Elle est de mauvais pronostic.

3- La ré-infestation endogène :

Associée souvent au stade SIDA, à **distance de la primo-infection** pulmonaire, se manifeste par une toux, hémoptysies, dyspnée, évolue vers l'insuffisance respiratoire.

III. Diagnostic :

1. les prélèvements :

H. africaine :

- pus des lésions cutanées, ponction des abcès,
- pour les localisations profondes : sang, prélèvements pulmonaires, biopsies d'organes (Glg, Os)

H. américaine : les prélèvements sont profonds : sang, biopsies d'organes...

2. l'examen direct :

Retrouve la forme parasitaire : **levures** dans les prélèvements (petites → américaine, grandes → africaine)

3. la culture :

Permet d'obtenir la forme saprophyte (filamenteuse) sur les ½ usuels (sabouraud+chl.) à 25, 27°C ;

Si on repique la colonie obtenue, sur un ½ spécial à base de sang (Kurung) à 37°C → la forme levure, ce qui permet de poser le diagnostic (le dimorphisme thermique).

NB : **PRECAUTION :**

- manipulation extrêmement contagieuse
- Porte de bavette spéciale.
- Utilisation **de tubes à vis**
- Examen de la culture sous **hotte à flux laminaire** et sans ouvrir le tube

4. la sérologie :

Par les techniques d'immuno-précipitation (Ouchterlony), permet de mettre en évidence les activités enzymatiques d'origine mycélienne :

- la bande H : témoin d'une infection récente
- la bande M : témoin d'une histoplasmosis chronique, ou après guérison.

5. l'inoculation à l'animal :

Hamster doré : par inoculation des prélèvements en intra péritonéale → la forme parasitaire (levure).

IV. **Traitement :** Amphotéricine B, Itraconazole

Les Blastomycoses

Ce sont des mycoses profondes dues à des champignons dimorphiques, exotiques (zones tropicales), on distingue deux formes :

- La **Blastomycose nord américaine** à *Blastomyces dermatitidis*
- La **Blastomycose sud américaine** = **Paracoccidioidomycose** à *Paracoccidioides braziliensis*

	La Blastomycose nord américaine à <i>B. dermatitidis</i>	La Blastomycose sud américaine : La paracoccidioidomycose à <i>P. braziliensis</i>
Morphologie	<p><u>La forme parasitaire :</u> Levures de grande taille 8-25µm à bourgeonnement unique à base large, présentent in vivo (homme, animal) et sur ½ Cœur- cerveau à 37°C.</p> <p><u>La forme filamenteuse :</u> Filaments mycéliens septés, portant des spores de résistance</p>	<p><u>F. parasitaire :</u> de grandes levure de 10 à 60µm à bourgeonnements multiples. Retrouvée in vivo (homme, animal) et ½ BH à 37°C.</p> <p><u>F. filamenteuse :</u> identique à celle de <i>B. dermatitidis</i>, de source exogène mal connue, retrouvée sur ½ Sab à 27°C.</p>

	(chlamydozoaires), retrouvée en saprophyte dans le ½ extérieur (sol contaminé par les déjections d'animaux) et sur ½ de culture sabouraud à 27°C.	
Répartition géographique	- Endémique aux USA ; - Sporadique en Afrique du Nord, en Algérie : 2 cas rapportés en 1976	exclusivement en Amérique latine : Brésil, Venezuela, Argentine.
Clinique	Des lésions pulmonaires, viscérales (foie, rate) et cutanées s/f de papules qui touchent essentiellement le visage, les mains et les jambes. Puis envahissement osseux . La forme de dissémination (VIH+) avec atteinte du SNC, les organes génitaux mâles, les glandes surrénaliennes.	Localisation pulmonaire I ^{aire} : type état grippal, elle peut être asymptomatique. Atteinte cutanéomuqueuse : buccale, nasale, puis une dissémination par voie lymphatico-sanguine ; Atteinte ganglionnaire : avec des Adénopathies satellites ; Atteinte viscérale : rate, foie, intestin, glandes surrénaliennes.
Diagnostic	<u>Les prélèvements</u> : Cutané, LBA (lavage broncho alvéolaire), biopsies d'organes profonds <u>Mycologie</u> : <i>Examen direct/ anapath.</i> : Les levures bourgeonnantes à base large <i>Culture</i> : ½ Sab à 27°C → la forme filamenteuse ½ B-H (Brain- Heart) à 37°C → la forme levure <u>Inoculation à l'animal</u> : hamster doré → forme parasitaire (levure) <u>Dg. Immunologique</u> : peu spécifique, peu sensible ; l'IDR à la blastomycine (intérêt épidémiologique)	Identique à celui du <i>Blastomyces dermatitidis</i> ; les prélèvements en fonction des lésions (LBA, biopsies cutanées ou muqueuses, biopsies d'organes profonds)
Traitement	Amphotéricine B, Itraconazole	Itraconazole, Kétoconazole, Amphotéricine B.

La Coccidioidomycose à *Coccidioides immitis*

I. Épidémiologie

1. Morphologie

F. parasitaire

Levures sous forme de grande sphérule de 20 à 60 µm contenant de nombreuses spores, retrouvées in vivo chez l'homme et l'animal de laboratoire mais absente sur ½ B-H à 37°C.

F. saprophyte

Isolée du sol alcalin des régions sèches, sous forme d'arthrospores → en culture sur ½ Sab à 27°C → colonie filamenteuse (la culture est dangereuse : risque de contamination aérienne n'est pas réaliser).

2. **Source de contamination** : L'air et les poussières lors des vents de sables, tremblements de terre.
3. **Répartition géographique** : USA, Amérique latine et centrale.

II. Clinique :

La Coccidioidomycose reste asymptomatique dans 60 % des cas, car la primo-infection pulmonaire d'aspect pseudo-grippal, tant vers la guérison spontanée.

Elle peut se généraliser à partir du poumon, et ceci dépend de :

- *l'importance de l'inoculum,
 - *le terrain du sujet : la race indienne, les noirs, les sujets du groupe sanguin B, et les femmes enceintes.
 - *maladies sous jacentes : SIDA lorsque les $CD_4 < 200 C/mm^3$.
- les localisations généralisées liées à la coccidioidomycose sont :
- * **neurologique, ganglionnaires, splénique, hépatique, sous cutanées, musculaire.**

III. Diagnostic :

Prélèvements : LBA, expectorations, biopsies d'organes, cutané ;

Examen direct : à la recherche des grandes sphérules ;

Culture : dangereuse, extensive (risque de contamination majeur), rarement pratiquée ;

Inoculation à l'animal : l'hamster doré.

IV. Traitement

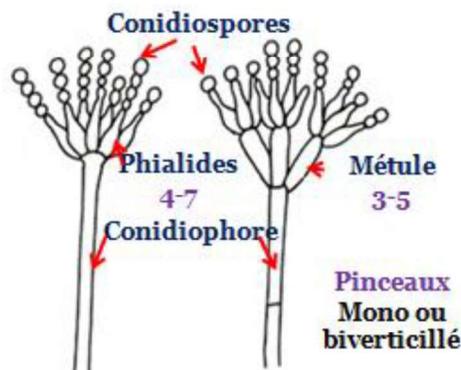
La primo-infection pulmonaire => guérison spontanée

En cas terrain favorable et fort inoculum => L'Amphotéricine B, Itraconazole.

La Penicilliose à *Penicillium marneffei*

I. Epidémiologie

À 25°C Forme filamenteuse : Saprophytique : Sol / ½ de Culture à 25°C, libère des spores



À 37°C Forme levure : Pathogène, Homme + Rat du bambou / Culture à 37°C. Retrouvées en intra ou extra cellulaire (cellules du S.R.E.)



- Levure ronde, ovale, en saucisse
- Multiplication par fission binaire
- non bourgeonnante mais
- cloisonnée par un septum transversal

Mode de contamination : Inhalation des conidies en suspension dans l'air.

R. géographique : Exclusivement localisée au Sud Est Asiatique (Laos, Cambodge, Vietnam...).

II. Clinique :

Asymptomatique chez les immuno-compétant,

-Chez l'immunodéprimé (VIH : $CD_4 < 100/mm^3$):

fièvre, signes cutanés, adénopathies, hépato-splénomégalie, signes pulmonaires.

III. Diagnostic :

Les prélèvements

LBA, sang, biopsies d'organes → Dg. Histopathologique

La mycologie

Examen direct : les arthrospores (avec une fission au centre) dans les biopsies après coloration histologique (P.A.S., Gomori)

La culture : sur $\frac{1}{2}$ Sab+ chl. A 27°C, nous obtenons des cultures filamenteuses (duveteuses) avec au revers un pigment rouge diffusible et si on repique sur $\frac{1}{2}$ à base de sang B-H à 37°C => la forme parasitaire levure.

La sérologie

Recherche les Ac et les Ag du *Penicillium marneffe*, dans le sérum malade par différentes techniques (agglutination, immunofluorescence, ELISA)

IV. Traitement :

- ✓ Amphotéricine B (IV), puis relais par l'Itraconazole (VO)
- ✓ Itraconazole pour la chimioprophylaxie I^{aire} (prévention VIH+ en zone d'endémie lorsque les $CD_4 < 100$) et II^{aire} (pour éviter les rechutes).