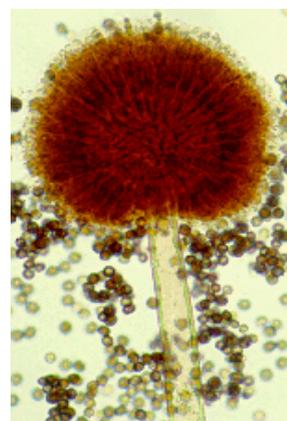
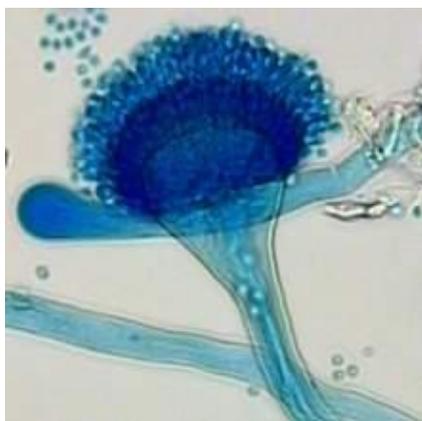
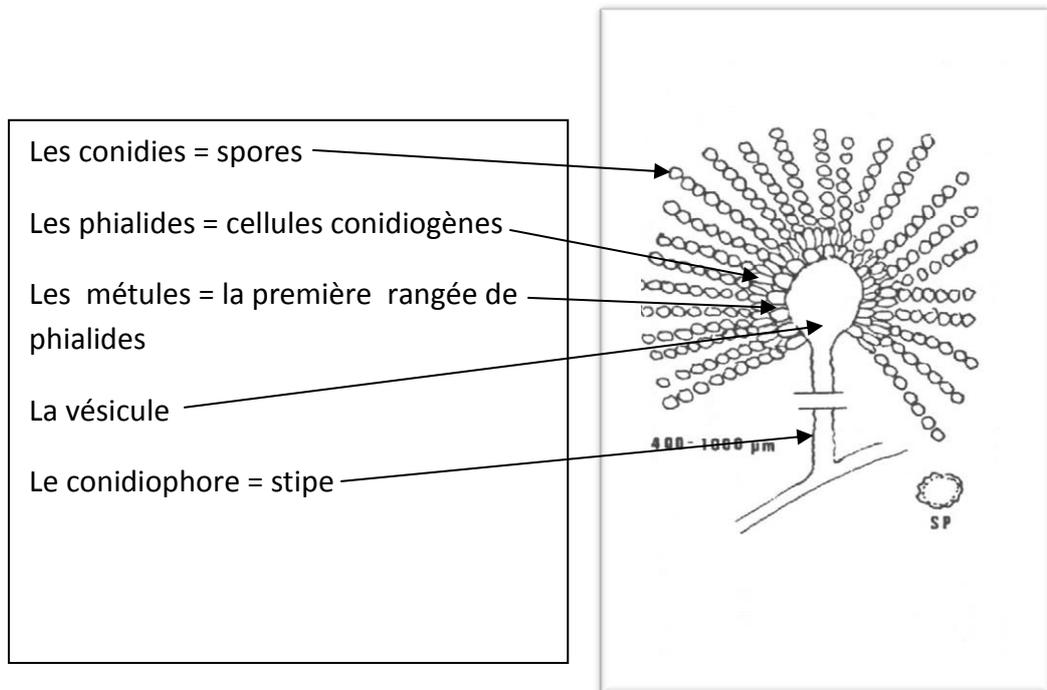


Aspergillus et aspergilloses

- I. **Définition** : les aspergilloses sont des mycoses cosmopolites, à localisation essentiellement pulmonaire. Dues à des champignons filamenteux, saprophytes du milieu extérieur, à caractère opportuniste (surviennent sur terrain immunitaire affaibli). Ces mycètes appartiennent au genre *Aspergillus*.
- II. **Epidémiologie**
 - Etude du champignon
 - *Morphologie* :

Les *Aspergillus* se caractérisent par des filaments mycéliens séptés et ramifiés, portant la **tête aspergillaire** : celle-ci comporte : un conidiophore qui porte la vésicule, sur laquelle vients s'insérer des phialides ± métules (une seule rangée, ou une double rangée) ; de ces phialides naissent les phialidospores ou conidies.



- *Agents pathogènes :*

- ✓ Ce sont des champignons saprophytes du milieu extérieur (moisissures), qui se développent sur les matières organiques en décomposition.
- ✓ plus de 300 espèces sont répertoriées, seule une 10^{aine} présente un intérêt médical,
- ✓ les principales espèces isolées chez l'homme sont :

-***Aspergillus fumigatus*** (90 % des cas), ***Aspergillus niger***, ***Aspergillus flavus***, ***Aspergillus terreus***, ***Aspergillus nidulans***.

- *Habitat / biotope :*

Les *Aspergillus* sont des moisissures ubiquitaires, présent dans l'environnement de l'homme :

- en suspension dans l'air, et se déposent sur les supports ;
- dans les milieux humides (caves, climatiseurs) ;
- sur les matières organiques en décomposition (végétaux, foin, céréales).

- Mode de contamination

La porte d'entrée est principalement **pulmonaire/sinusienne** par inhalation de spores en suspension dans l'air, ou le dépôt des spores sur les plaies cutanées (grand brûlés).

- Facteurs favorisants

- *liés à l'homme :*

- Les facteurs locaux : cavités suite à une tuberculose, à un cancer ou à un kyste hydatique, la dilatation des branches chez les fumeurs ;
- Les facteurs généraux : l'immunodépression type hémopathies malignes et allogreffes et les traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, la chimiothérapie aplasique).

- *liés au champignon :*

- taille des spores aspergillaires (petites facilement inhalées)
- thermo tolérance,
- virulence des espèces (enzymes lytiques).

- *liés à l'environnement :*

- abondance des spores dans le milieu,
- manipulation du foin moisi.

III. Clinique

Trois évolutions pathologiques :

- ❖ Formes allergiques: sensibilisation par exposition répétée aux spores.
- ❖ Formes locales: colonisation par les spores de lésions au niveau de la muqueuse ou d'une cavité préexistante (surtout du poumon).
- ❖ Formes invasives: à localisation primaire pulmonaire d'où le champignon peut envahir les tissus de tout l'organisme, principalement le cerveau (chez les immunodéprimés).

III.1. Formes allergiques :

A- Alvéolite allergique extrinsèque :

- 6 à 8 heures après l'exposition : fièvre, toux, expectorations muco-purulentes, et évolue vers une bronchite chronique.
- Souvent c'est une maladie professionnelle.

B- Asthme aspergillaire :

- Origine domestique (plantes, poussières) ou professionnelle.
- Se développe sur un terrain atopique sans infection pulmonaire.
- Se caractérise par des bronchospasmes.

C- Aspergillose broncho-pulmonaire allergique : fièvre, toux, crachats avec bouchons mycéliens, évolution vers une insuffisance respiratoire.

III.2. Formes locales :

A- Aspergillôme :

- Favorisé par une la déficience du système d'élimination muco-ciliaire et des macrophages alvéolaires, aboutissant au dépôt des spores inhalées → formation d'une truffe aspergillaire (enchevêtrement des plusieurs filaments mycéliens) dans une cavité préexistante (tuberculose⁺⁺⁺ kyste hydatique pulmonaire).

B- l'aspergillose pulmonaire semi invasive :

- Favorisé par l'alcoolisme, le diabète, caractérisées par des nodules pulmonaire, une fièvre à 39°C, une toux et une dyspnée.

III.3. Les aspergilloses invasives

- Souvent chez les immunodéprimés neutropéniques et les greffés d'organes.
- Se caractérisent par de la fièvre, une toux, des douleurs pleurales et une hémoptysie.
- Généralisation possible par dissémination vers le cerveau, le rein ou le foie
- fatale dans 50% des cas : diagnostic et traitement difficile.
- L'espèce souvent en cause ***A. fumigatus***.

III.4. les autres formes locales extra-respiratoires :

- **Auriculaire** : (otite) atteinte du conduit auditif externe due à ***Asp niger***
- **Sinusienne**: porte d'entrée souvent dentaire.
- **Cutanée**: développement sur peau nécrosée (plaies, les brûlés).

- **Oculaire**: développement après un traumatisme ou chez les porteurs de lentilles de contact mal entretenues donnant l'aspect de **kératite**
- **Les ongles** (onyxis) : donnant une leuchonychie (atteinte superficielle de l'ongle) liée à *Asp niger, terreus et flavus*

IV. Diagnostic

- Diagnostic d'orientation : clinique (maladies sous-jacentes) et radiologique
- Diagnostic mycologique et histo-pathologique
- Diagnostic indirecte ou sérologique

1. La radiologique / clinique:

Au télé thorax : L'image en **grelot** de **la truffe** aspergillaire → aspergillôme

Au scanner et IRM : le **signe du halo** ou l'image du **croissant gazeux**, lors de l'aspergillose pulmonaire invasive.

2. La mycologie

Les prélèvements :

- Réalisés avec asepsie pour éviter toute contamination
- en fonction l'aspect clinique :
 - * signes pulmonaires → des **expectorations**, des **aspirations bronchiques**, des **lavages broncho alvéolaires** (LBA)
 - * signes généraux de **septicémie** → des **biopsies** d'organes, du sang (**sérologie+hémoculture**)
 - * sinusite ou otite aspergillaire → des écouvillonnages des muqueuses
 - * **onyxis** → des grattages des squames d'ongles.

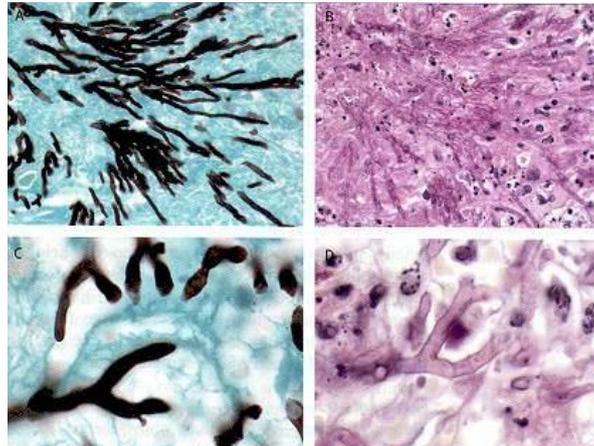
L'examen direct :

- la mise en évidence de : spores libres, filaments mycéliens et parfois de la tête aspergillaire (cas des otites);

La culture : sur un milieu de croissance adapté qui est le milieu de **Sabouraud** additionné d'un ATB : **chloramphénicol** mais **sans actidione**© (car c'est une moisissure sensible à cette substance)

- Les tubes sont incubés à 27°C pour les prélèvements superficiels et à 37°C pour les profonds.

L'examen histo-pathologique : colorations des biopsies d'organes : montre des filaments avec des ramifications à angles aigus



3. La sérologie :

- La recherche d'Ac est sans intérêt dans l'aspergillose invasive (l'immunodépression) => d'où l'intérêt de la recherche **d'antigène circulant (le galacto-mannane)** par des techniques d'agglutination sur particules de latex.
- Pour les autres atteintes localisées (aspergillôme): **recherche d'anticorps** : IEP, ELISA
- Dans les formes allergiques: IDR et le dosage des IgE sériques

V. **Traitement**

- ✓ Traitement chirurgical : cas d'aspergillôme ou de localisations profondes (cerveau, rein...).
- ✓ Traitement médical : par des antifongiques systémiques :

Voriconazole, **Amphotéricine B** (ou alors **Ambisome®**) en association ou non à la flucytosine (5FC).

En cas d'intolérance, on peut utiliser **l'itraconazole**. Nouvelle molécule utilisée dans l'aspergillose invasive : la **Caspofungine**.

- ✓ Traitement de l'asthme aspergillaire ou autre forme allergique par une association d'antifongique : l'itraconazole et des antihistaminiques.

VI. **Prophylaxie**

- Préconiser une sérologie au préalable en cas de greffe d'organe ou mise sous immunosuppresseurs;
- Chimio prophylaxie à base d'Ambisome® chez les immunodéprimés en milieu hospitalier ;
- L'isolement du malade à haut risque dans une chambre protégée (pas d'ouverture directe sur l'extérieur, pas de plantes vertes ou de fruits...).