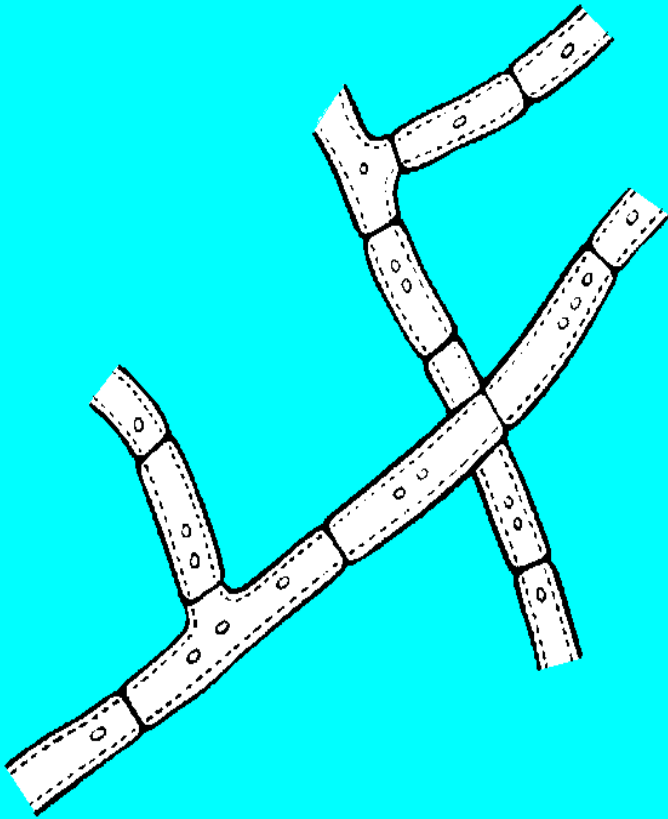


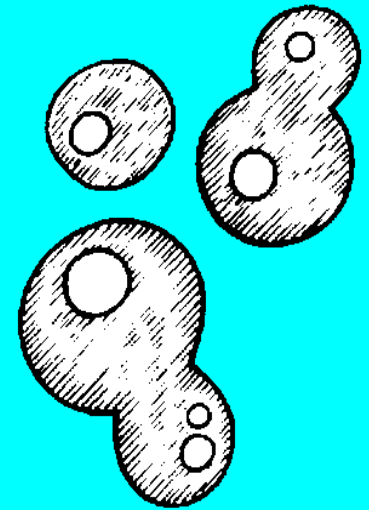
Les aspergilloses

Marie Machouart
Service de Parasitologie-mycologie
CHU Brabois

Les thalles



champignon filamenteux



champignon levuriforme

Les *Aspergillus* sp.

- grand nombre d'espèces saprophytes des végétaux en décomposition
- Moisissures cosmopolites (régions humides)
- pénétration : aérienne+++
- mycoses essentiellement de l'appareil respiratoire
- production de toxines (*A.flavus* : aflatoxine)

Les principales espèces d'*Aspergillus*

- *A. fumigatus*
- *A. flavus*
- *A. niger*
- *A. nidulans*

- *A. terreus*
- *A. versicolor*
- *A. candidus*

A. Fumigatus : pouvoir pathogène

- 90-95% des isollements
- **Thermotolérance: 55°C**
- **Spores 2-3µm:** → alvéoles pulmonaires
- **Vasculo-tropisme** → envahissement capillaire
→ hémoptysies
- **Toxines nécrosantes** → microlésions,
ulcérations

Facteurs favorisants : opportuniste

- **Facteurs locaux :**
 - Tabac, bronchopneumopathies
 - tuberculose, radiothérapie
 - infections virales, bactériennes

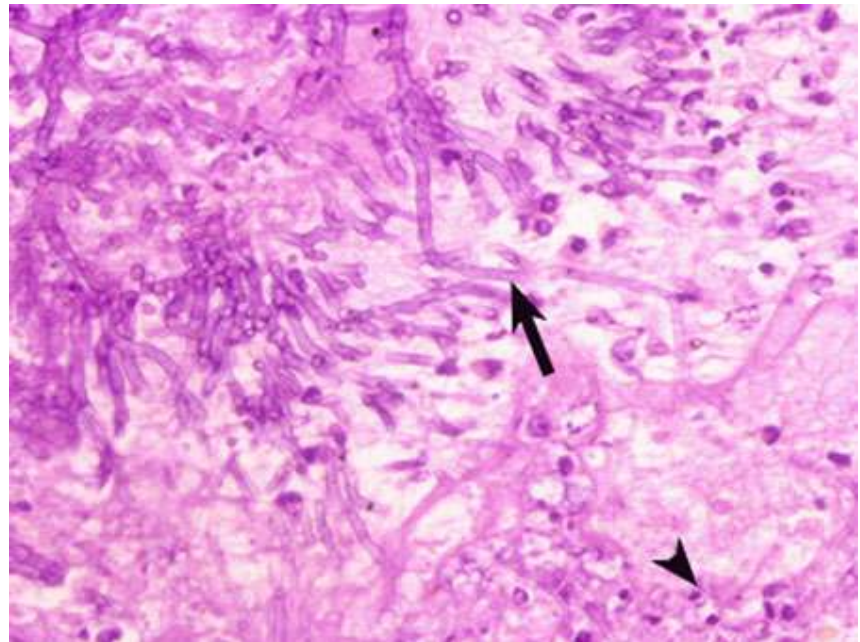
- **Facteurs généraux :**
 - Neutropénie prolongée et/ ou phagocytes et PNN altérés
 - Les greffés de moelle ou d'organes
 - Les patients de services d'onco-hématologie
 - Les patients sous corticothérapie au long cours
 - Traitements ATB

- **Facteurs liés à l'environnement**
 - travaux +++, saisons
 - environnement: vétusté, végétaux

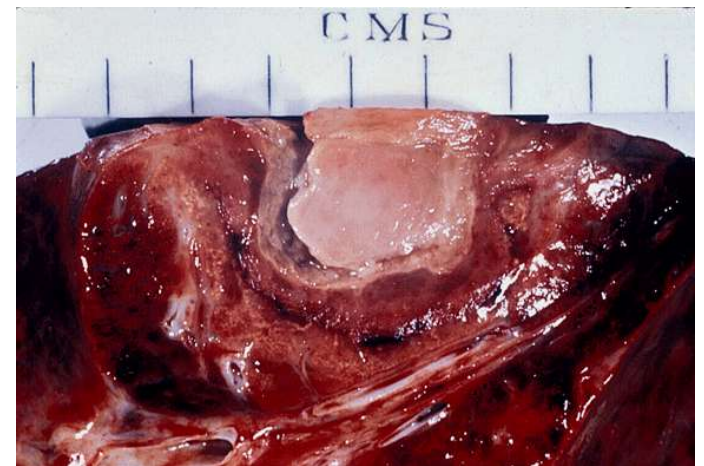
Les aspergilloses: clinique (1)

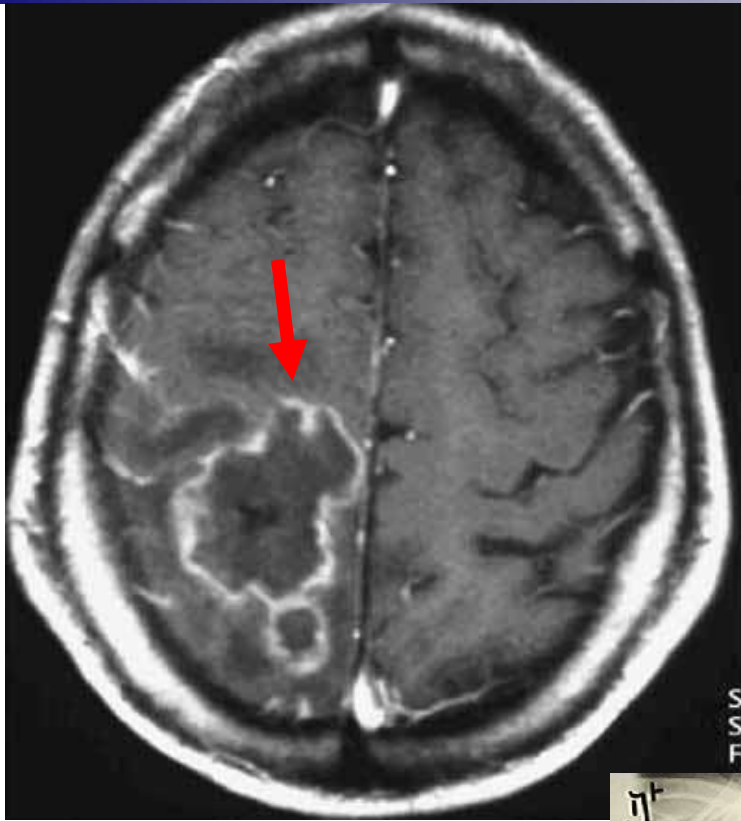
- **Aspergillome:**
 - développement *in situ*, cavité ouverte, signe du grelot
 - Caverne tuberculeuse
 - → hémoptysie
- **Bronchite aspergillaire muco_membraneuse**
 - développement sur les parois → obstacle
- **Surinfection aspergillaires / broncho-pneumopathies obstructives**
 - de + en + fréquent
- **Aspergillose pulmonaire diffuse invasive ou septicémique:**
 - développement dans le parenchyme , les bronches et les vaisseaux
 - Scanner : signe du halo puis croissant gazeux
 - Possible, probable, certaine
 - API peut disséminer à tout l'organisme (atteinte cérébrale, cardiaque ou cutanée)
 - mortelle + 80 % des cas

ASPERGILLOSE

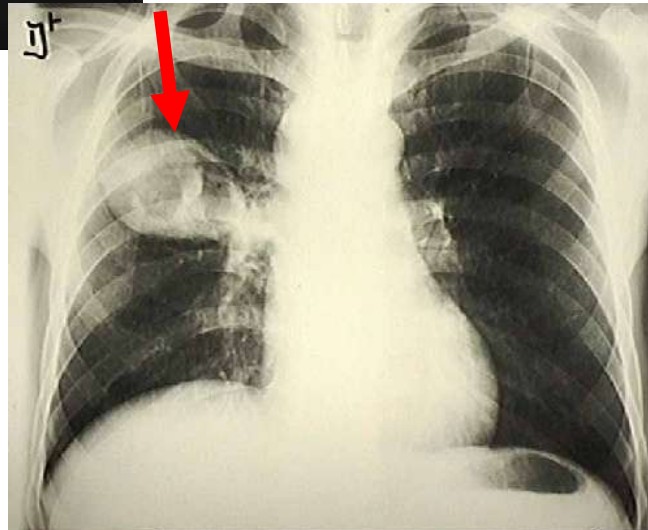


Aspergillose pulmonaire
avec « Fungus Balls »





Infiltrats pulmonaires



Aspergilloses allergiques

- Ces affections sont provoquées par sensibilisation à ces moisissures, très fréquentes dans l'environnement (matières organiques en décomposition, silos, composts, bottes de foin)



Les aspergilloses: clinique (2)

- Les aspergilloses allergiques


- **Alvéolite allergique extrinsèque**

- accès à l'exposition (poumon de fermier)
 - sujets non atopiques

- **Asthme aspergillaire**

- insuffisance respiratoire progressive
 - sujets atopiques



- 
- **Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)**
 - Maladie de Hinson-Pepys
 - Réponse immunitaire locale à une colonisation trachéobronchique chronique
 - « moules bronchiques » se greffant sur asthme pré existant, mucoviscidose
 - hyper éosinophilie fébrile
 - évolution chronique, perturbation fonction respiratoire

Les aspergilloses: clinique (3)

- Les aspergilloses localisées extra-pulmonaires
 - Otomycoses:
 - bouchon mycélien du CAE, eczema, otorrhée chronique, corticoïdes, ...
 - *A. niger*
 - Aspergilloses oculaires
 - Posttraumatiques : kératites / chorioretinites
 - Aspergilloses sinusiennes
 - Sinus maxillaire
 - Étiologie dentaire
 - *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger*
 - Destruction os => envahissement orbite, base du crâne
 - Aspergilloses cutanées:
 - zones nécrosées des grands brûlés
 - Redoutables



Diagnostic biologique d'une aspergillose

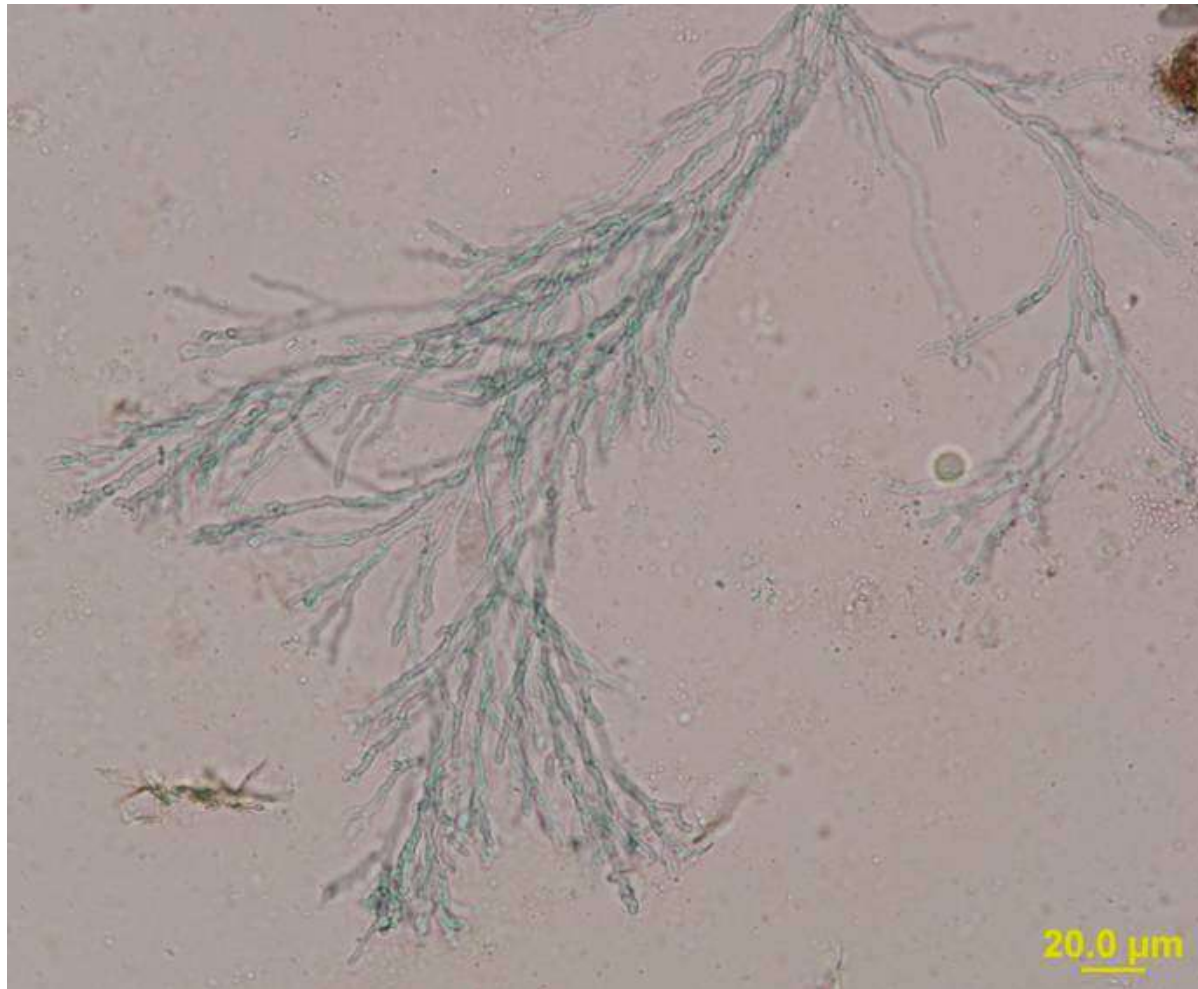
■ Les prélèvements:

- Fibroscopie bronchique +++ → LBA
- Parfois biopsie
- Curetage de sinus
- Ecouvillon CAE
- Biopsie ou frottis cutané
- Prélèvement d'ongle, ...

■ Examen direct:

- Filaments de taille régulière de 4 μ m de diamètre
- Rarement tête aspergillaire

Examen direct: filaments aspergillaires



Diagnostic biologique des aspergilloses

■ Culture

- 25 et 37°C

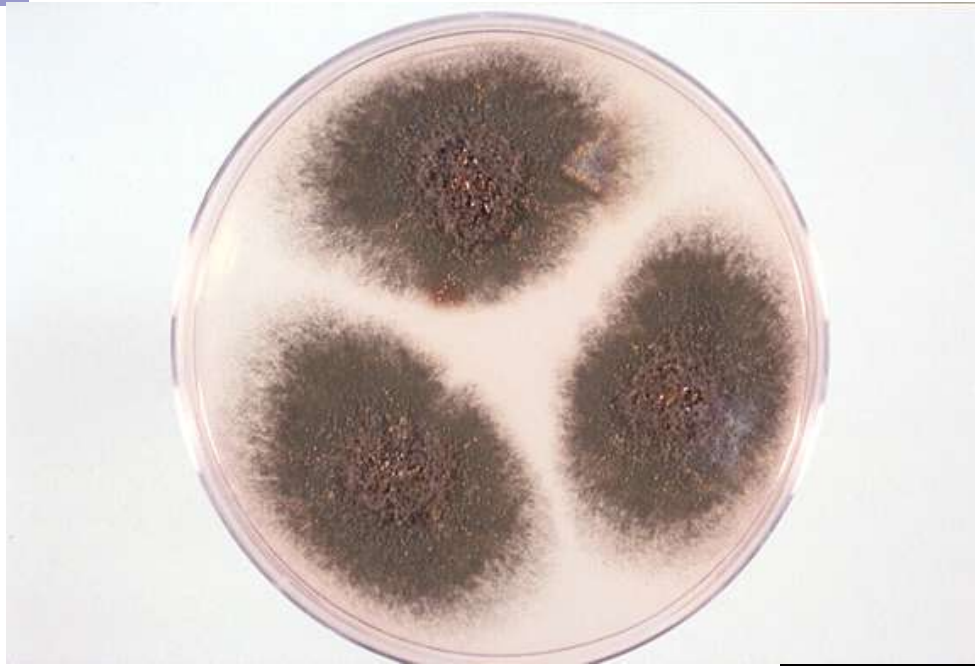
- Peut apparaître en 24 h à une semaine

■ Identification

- Caractères morphologiques

- Couleur et aspect des colonies

- Observation des têtes aspergillaires



A. fumigatus

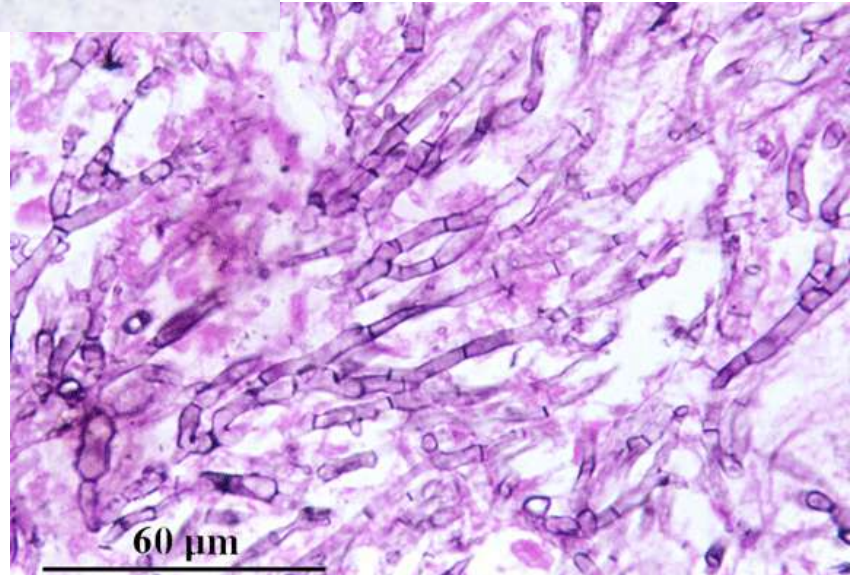


A. flavus

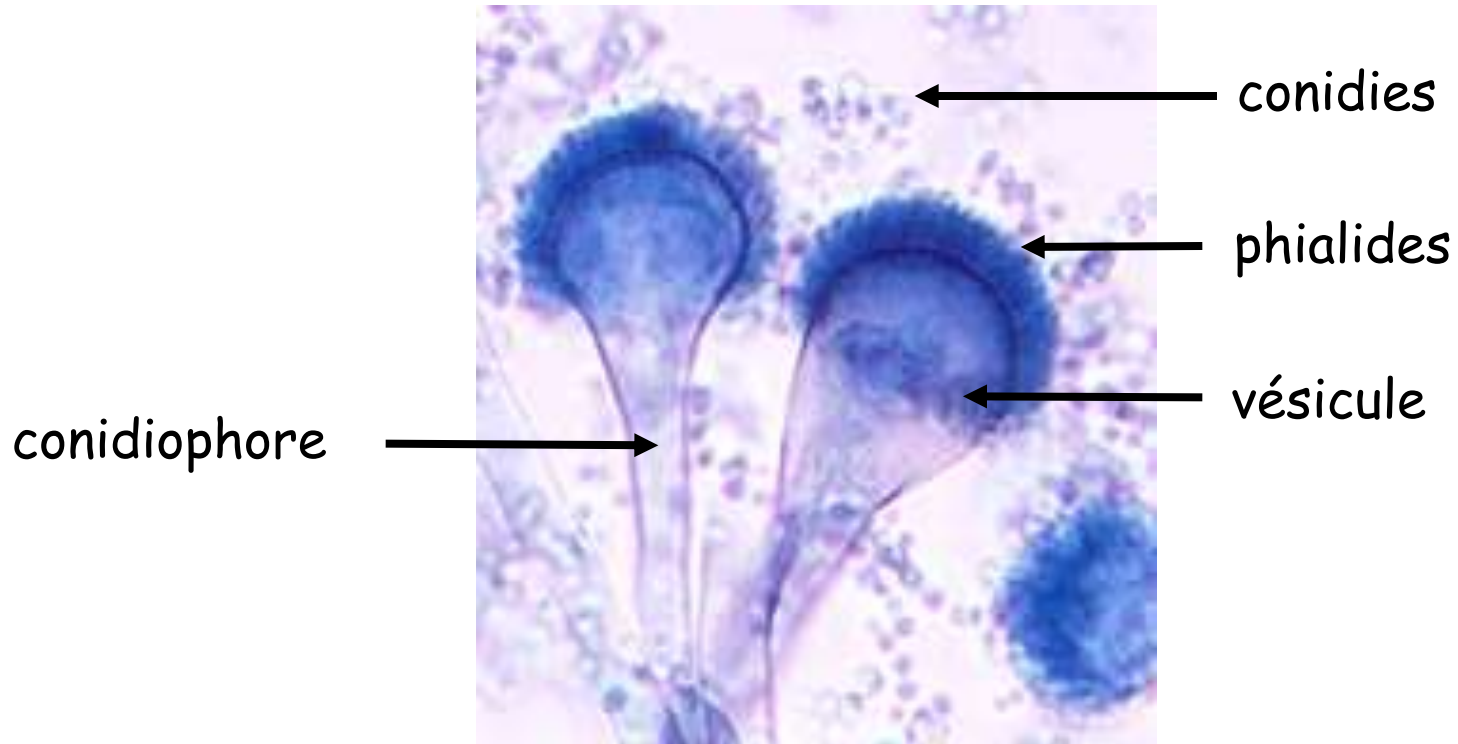


A. niger

Examen direct:
filaments de type aspergillaires

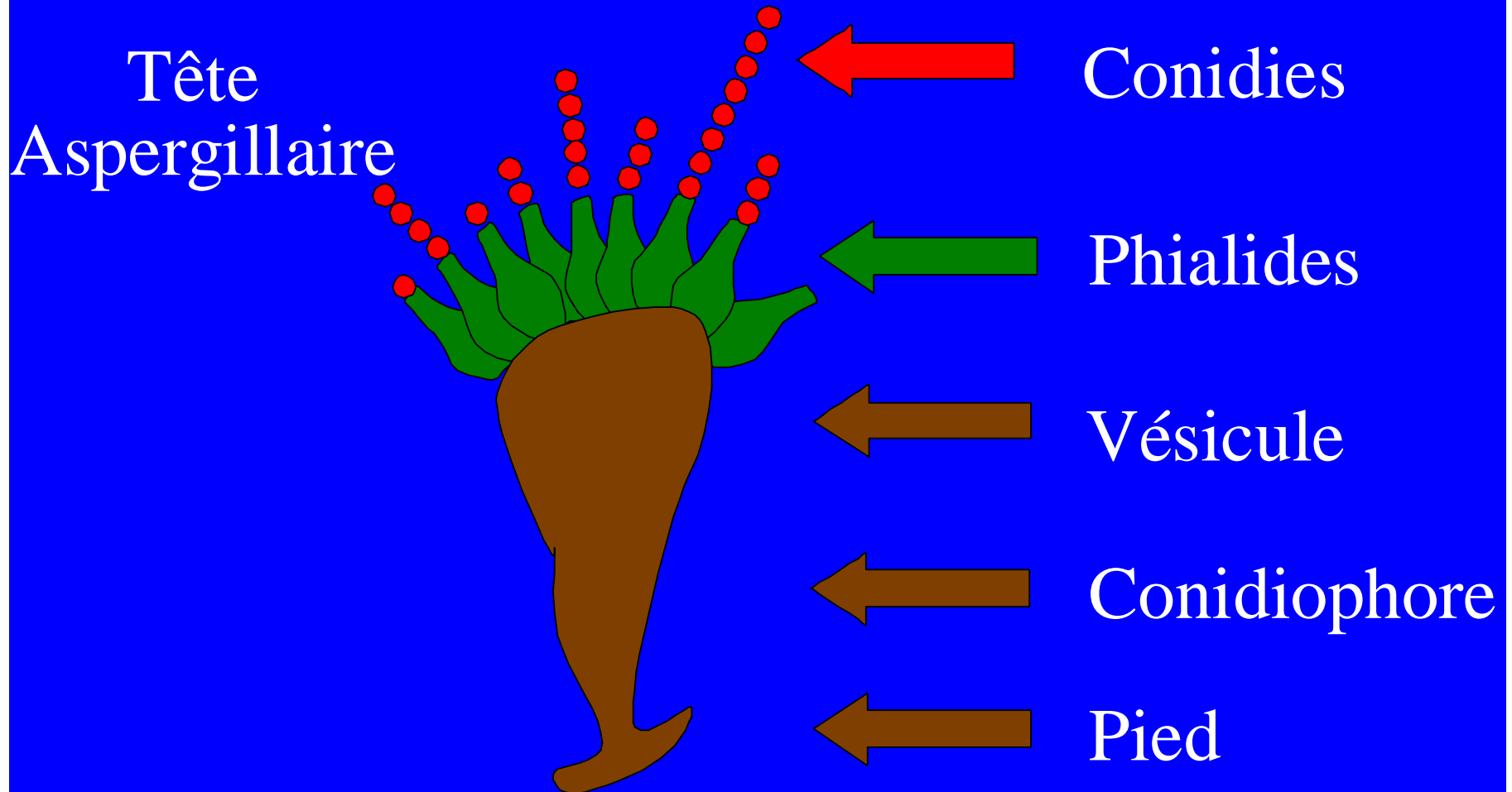


La tête aspergillaire



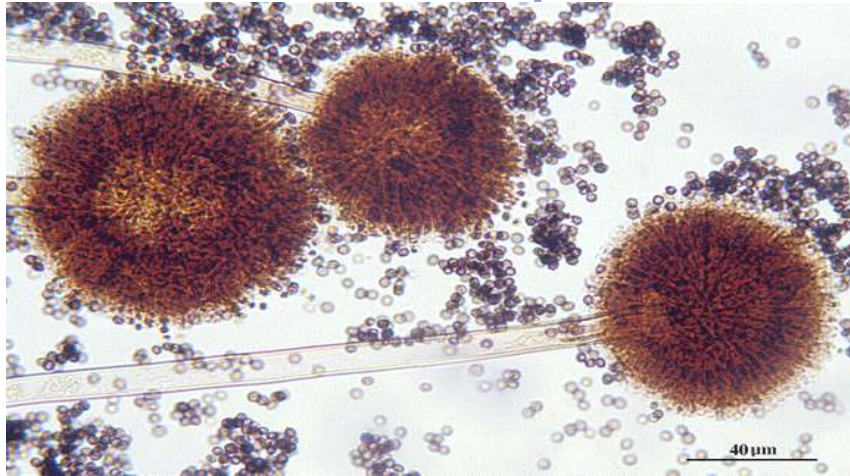
Organe de fructification - reproduction asexuée

FRUCTIFICATION DES *ASPERGILLUS*

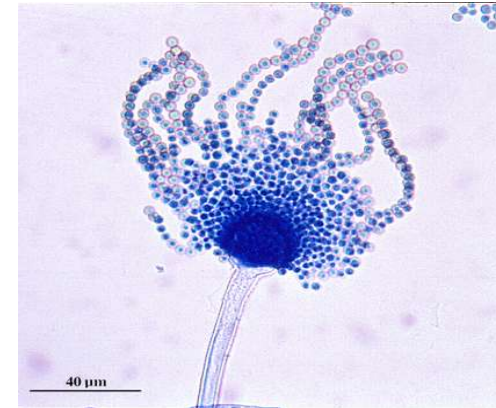


Appareil reproducteur asexué

Différents aspects ...



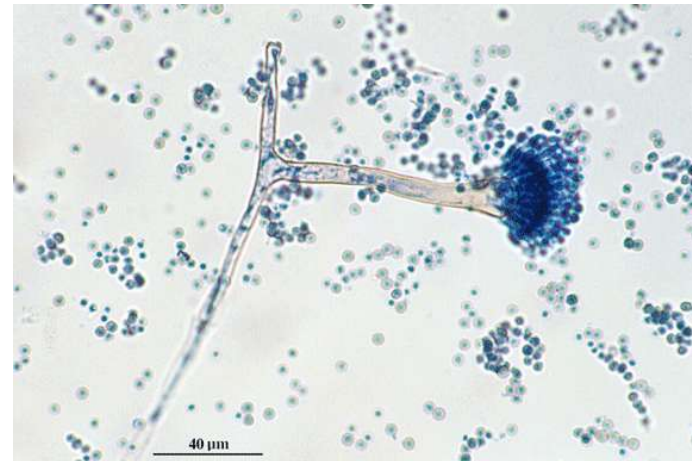
Aspergillus niger



*Aspergillus
flavus*



A. fumigatus



Aspergillus nidulans

Diagnostic biologique des aspergilloses

- Détection d'Antigènes circulants:
 - galacto-mannanes
 - Tests d'agglutination ou immunoenzymatiques
 - Nombreux problèmes
- Sérologie:
 - Souvent trop tardif
 - Confirme aspergillome ou ABPA
 - Nombreuses techniques

Biologie moléculaire : techniques « maison » non standardisées

Traitement : aspergillose invasive

- Voriconazole (Vfend®) en 1^{ere} intention
- Amphotéricine B (Ambisome®, Fungizone®)
- Caspofungine (Cancidas®)
- Posaconazole (Noxafil®)
- Itraconazole (Sporanox®)

- CHIMIOPROPHYLAXIE secondaire chez immunodéprimés

Traitement : A. immunoallergiques

Traitement anti-inflammatoire + soins locaux
(bronchodilatateurs + mucolytiques)

Eviction de l'exposition à l'allergène

Alvéolite extrinsèque : corticoïdes + cesser
activités favorisantes

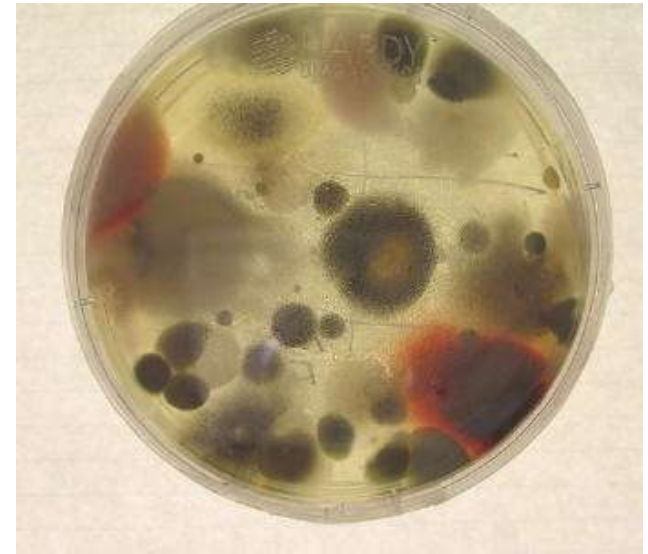
ABPA : corticoïdes + ATF (voriconazole ou
itraconazole)

Prophylaxie des aspergilloses

- En fonction des facteurs de risque:
 - Pas de fleur ou de plante verte
 - Nourriture (poivre, tisanes, soupes en sachet...)
 - Danger des faux plafonds, des murs mal entretenus, des systèmes de climatisation...
 - Utilisation de flux laminaires
 - Danger des travaux dans le bâtiment ou à proximité
 - → déclaration des travaux au CLIN
- Prélèvements systématiques dans les locaux
- Nettoyage soigneux et régulier des locaux
- Surveillance des patients

Conclusion

- Moisissures : champignon de l'environnement
- Omniprésence
- *Toujours* un facteur de risque
- Certaines espèces en émergence
- Difficultés du traitement
- Importance du diagnostic précoce
- Dialogue clinicien / microbiologiste
- Restaurer l'immunité



Pour en savoir plus...

- <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie>
- ANOFEL