

Faculté de Médecine d'Alger

Dr Dorbani-Djama.S

Année universitaire : 2022-2023

## **MYCOSES PROFONDES DUES AUX CHAMPIGNONS DIMORPHIQUES**

-Les champignons dimorphiques sont des champignons qui se présentent sous deux formes :

-Levuriforme qui se trouve à l'état parasitaire chez l'homme (à 37°C).

-Mycélienne qui vit à l'état saprophytes dans le milieu extérieur (à 25-30°C), qui est à l'origine de la contamination et qui peut être obtenue in vitro en culture sur les milieux d'isolement.

### **I.HISTOPLASMOSES**

Les histoplasmoses sont des mycoses profondes dues à *Histoplasma capsulatum* dont il existe deux variantes:

-Histoplasma capsulatum var capsulatum

-Histoplasma capsulatum var duboisii

Ces deux histoplasmoses se distinguent par leur répartition géographique, leur symptomatologie clinique et l'aspect de leur morphologie à l'état parasitaire.

#### **I.1. HISTOPLASMOSE AMERICAINE (MALADIE de DARLING)**

##### **I.1.1. Définition :**

Il s'agit d'une mycose profonde due à un **champignon dimorphique** encapsulé:

Histoplasma capsulatum var capsulatum, c'est une mycose opportuniste au cours du SIDA.

##### **I.1.2. Agent pathogène :**

###### **➤ Morphologie :**

Il existe sous deux formes :

**-La levure :** de petite taille, mesurant de 3 à 5 µm de diamètre, à base étroite de bourgeonnement.

**-La forme filamenteuse :** constituée de filaments septés portant trois types de spores.

- **Réservoir :** Le réservoir peut être naturel tel que les sols acides, riches en azote, enrichis en déjection d'oiseaux ou de chauve-souris comme il peut être animal à savoir les chauves-souris et les oiseaux.
- **Mode de contamination :** la contamination se fait par inhalation de spores aéroportées
- **Répartition géographique:** l'histoplasmosse a été décrite essentiellement sur le continent américain (Etats –Unis)

### **I.1.3. Physiopathologie :**

Les macrophages sont les principales cellules effectrices dans la résistance de l'hôte à la levure, les lymphocytes CD4<sup>+</sup> libèrent des cytokines qui stimulent les macrophages.

Chez les patients VIH<sup>+</sup>, le déficit qualitatif en macrophage avec un déficit quantitatif en lymphocytes CD4<sup>+</sup> favorisent une croissance plus rapide de la levure dans le macrophage.

### **I.1.4. Clinique :** La maladie évolue classiquement en 3 stades

**-Incubation :** 5- 14 jours pour la forme pulmonaire.

**-Forme primaire bénigne pulmonaire :** fièvre, toux, amaigrissement, infiltrations pulmonaire se terminant par des calcifications pulmonaires) ; parfois forme ganglionnaires ou digestives.

**-Forme secondaire grave, disséminée:** Cette forme survient plusieurs semaines, voire plusieurs mois après la forme primitive, elle est rencontrée sur terrain fragilisé (sujets immunodéprimés et VIH<sup>+</sup>), elle est marquée par des localisations diffuses : cutanée, muqueuse, atteinte neuro-méningée, adénopathie, hépato-splénomégalie, lésion pulmonaire (miliaire), atteinte intestinale, atteinte médullaire et insuffisance surrénalienne.

**-Forme chronique pulmonaire ou tertiaire**

### **I.1.4. Diagnostic mycologique :**

**-Prélèvements:** peau, muqueuses, sérosités, produits d'expectoration, ponction de moelle osseuse, LBA, LCR, produits de biopsies

**-Examen direct:** frottis ou apposition de tissus

**-Coloration au MGG :** La mise en évidence d'une levure de petite taille, ovoïdes, sphériques, de 3 à 5 µm de diamètre, violet et entourés d'un halo clair.

**-Levure Gram +** et colorées en rouge par le PAS.

**-Culture :** La culture des champignons dimorphiques est dangereuse, elle est réservée aux laboratoires spécialisés (P3).

## **-Diagnostic indirect**

-La Détection des anticorps par réactions d'immunoprécipitation sur gélose (Ouchterlony, Electrosynérèse, immunoélectrophorèse), qui recherchent deux fractions spécifiques d'origine mycélienne.

**Test cutané à l'histoplasmine :** l'intradermo-réaction 1/100 et 1/1000.lecture après 48h, réaction positive si la papule obtenue dépasse 6mm de diamètre.

**Anatopathologie (par coloration au PAS, Gomori-Grocott, HES),** les coloration montrent une réaction histiocytaire typique, un complexe primaire analogue à celui de la tuberculose (chancre ou foyer caséux)

### **I.1.5.Traitement :**

-Itraconazole : 400 mg/j pendant 3 mois

-Amphotéricine B : réservé aux formes sévères

**-Traitement d'entretien :** Nécessaire chez les patients vivants avec le VIH

## **I.2. HISTOPLASMOSE AFRICAINE**

-L'histoplasmosse à *Histoplasma capsulatum* var *duboisii* est nettement moins fréquente que la précédente, elle diffère par sa symptomatologie clinique (localisation cutanée et osseuse surtout) et sa répartition géographique (limité au continent africain et à Madagascar)

### **I.2.1.Agent pathogène**

#### **➤ Morphologie**

- **Levure :** Il s'agit d'une levure de grande taille 5 -20 µm avec un bourgeonnement sur une base étroite

**-La forme filamenteuse :** Idem qu'*Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*

#### **➤ Transmission :**

L'infection est transmise par voie respiratoire, rarement par voie cutanée.Elle touche les immunocompétents et elle n'est pas considérée comme une infection opportuniste au cours du SIDA.

**I.2.2.Clinique :** il existe plusieurs tableaux cliniques en fonction de l'état immunitaire du patient :

**-Atteinte pulmonaire :** généralement passe inaperçue, elle ressemble à un syndrome pseudo-grippal.

**-Atteintes cutanées:** papules, pseudo-molluscum contagiosum, prédominant à face et tronc, ulcères, nodules pseudo-abcès froids

- Atteintes osseuses (50 %):** crâne, côtes, vertèbres avec destruction kystique (atteintes multiples)
- Atteintes ganglionnaires**

### I.2.3.Diagnostic

- Prélèvements:** pus ; sérosités.
- Examen direct:** levures : 5 – 20 µm ; paroi à double contour ; base de bourgeonnement étroite
- Culture :** Pour la forme filamenteuse, ensemencement des produits pathologiques sur milieux de culture.

**Examen anatomopathologique :** Coloration au PAS, GG, HES permettent de mettre en évidence une réaction granulomateuse à cellules géantes. Plasmods contenant de nombreuses grandes levures caractéristiques de l'espèce.

### I.2.4.Traitement

**Amphotéricine B :** 0,5 – 0,8 mg/kg/j

**Itraconazole:** 200 – 400 mg/j

**Traitement d'entretien en cas d'immunosuppression sous-jacente**

## II.BLASTOMYCOSES

Il s'agit de mycoses systémiques tropicales dues à des champignons dimorphiques :

On distingue:

- La Blastomycose nord-américaine due à *Blastomyces dermatidis*
- La Paracoccidioidomycose due à *Paracoccidioidomyces brasiliensis*

### II.1. BLASTOMYCOSE NORD AMERICAINE:MALADIE DE GILCHRIST

Il s'agit d'une mycose endémique en Amérique (USA, Canada, Mexique), sporadique en Afrique du nord, Afrique centrale et du Sud.

#### II.1.1.Agent pathogène

##### ➤ Morphologie

- Levure :** elle est de grande taille 3-25 µm avec un bourgeon sur une base large (voir tableau)
- Forme filamenteuse :** formée par des filaments ramifiés et septés ; portant des conidies arrondies.

➤ **Habitat et Mode de transmission :** le champignon se trouve dans le sol, la transmission se fait principalement par inhalation ; secondairement par voie transcutanée lors

d'une morsure, piqûre ou égratignure d'un chat ou d'un chien contaminé.

### II.1.2. Clinique

**Forme cutanée (dermatite verruqueuse 30%) :** papulo-pustule sur parties exposées (face, mains, poignets, pieds, cheville). La lésion s'étend, se cicatrise au centre tandis que la périphérie est verruqueuse ou papilliforme.

**Forme généralisée (70%) :** porte d'entrée pulmonaire

-Lésions pulmonaires : miliaires, nodulaires, abcès ; atteinte du médiastin.

-Dissémination : lésion osseuse, 60% (vertèbres, côtes), lésion cutanée, parties couvertes du corps-dos, système nerveux central, prostate, foie, rate, reins, etc....

### II.1.3. Diagnostic

**-Prélèvements :** Pus prélevé au niveau des lésions ou lavage broncho-alvéolaire (LBA).

**-Examen direct :** l'examen direct permet la mise en évidence des levures ovoïdes ou sphériques de 8-15 µm, avec paroi épaisse et réfringente.

**-Culture :** sabouraud ou gélose au sang.

**-Anatomopathologie :** la coloration au Gomori-Grocott et au PAS permet la mise en évidence du champignon dans les tissus sous sa forme parasitaire.

### II.1.4. Traitement

Le traitement de choix est basé sur l'amphotéricine B ou l'itraconazole.

## II.2. BLASTOMYCOSE SUD-AMERICAINE

Il s'agit d'une mycose profonde due à un champignon dimorphique *Paracoccidioides brasiliensis*, il s'agit d'une infection opportuniste au cours du SIDA

### II.2.1. Agent pathogène :

#### -Morphologie :

**Levure :** il s'agit d'une cellule levuriforme de taille variable (4 à 40 µm) avec présence d'un ou de plusieurs bourgeonnement arrondis, typiquement en « Roue de Timonier »

**Forme filamenteuse :** formée d'un mycélium cloisonné et des chlamydospores intercalaires ou terminales (Voir tableau)

**-Habitat et mode de contamination :** le Champignon vit dans le sol et la contamination se fait le plus souvent par voie aérienne

**II.2.2. Répartition géographique :** c'est une maladie du continent américain, sévissant dans les zones forestières et humides du Brésil et les zones productrices de café.

### II.2.3.Clinique

-Forme chronique: atteinte pulmonaire avec toux, et de grandes opacités à la radiographie.

-Forme aigue mortelle avec atteinte de la peau (papulo-pustules, lésions nodulaires végétantes, placards infiltrés), atteinte des muqueuses (bouche, amygdale, larynx, conjonctive et anus)

-Atteinte multiviscérale.

### II.2.4.Radiologie

### II.2.5.Diagnostic

**Prélèvements:** peau, muqueuses, expectoration, biopsie.

**Examen direct:**levures arrondies de 2 à 10µm (peuvent atteindre 50 µm)

**Culture sur sabouraud :** Colonies filamenteuses à 24 à 30°C, habituellement ne produisant pas de spores (conidies), parfois de rares chlamydospores.

### II.2.5.Traitement

Le traitement est basé sur l'Itraconazole, prescrit pendant au moins un an.

## III. COCCIDIOIDOMYCOSE

La coccidioidomycose est due à un champignon dimorphique: *Coccidioides immitis*, Présent dans le sol des régions chaudes, sèches, désertiques et semi-désertiques du continent américain .il s'agit d'une infection opportuniste au cours du SIDA.

### III.1. Agent pathogène

➤ **Morphologie :** il existe sous deux formes

**-La forme levure:**retrouvée à l'état parasitaire sous forme de sphérules de 10 à 80µm  
Contenant des endospores de 3 à 5µm

**-La forme filmenteuse :** représentée par des arthroconidies de 2 à 5 µm (Voir tableau)

➤ **Habitat :** Champignon tellurique, saprophyte du sol des régions désertiques ou Semi-désertiques, sèches et arides, à végétaux xérophiles, le Sol est à pH alcalin (concentrations en sels élevées)

**III.2. Mode de contamination :** La contamination est essentiellement par voie aérienne (inhalation de poussières contenant des spores virulentes), rarement par inoculation.

### **III.3.Clinique**

- La maladie évolue sous deux formes:

Primaire: inapparente dans 60 % des cas (IDR positive) ou syndrome grippal (40%) ou atteinte pulmonaire (nodule)

Disséminée: pulmonaire (miliaire), méningée, cutanée ou sous cutanée avec des lésions fistulisées chez les immunodéprimés.

### **III.4.Diagnostic**

**-Prélèvements:** LBA, pus, sang, biopsies cutanées,

**-Examen direct:** avec addition de solution de KOH à 10% ou eau physiologique

Mise en évidence des sphérules (champignon à l'état parasitaire)

**-Culture:** sur milieu sabouraud –chloramphénicol additionné ou non à l'actidione:incubation à (25-30°C)

-On peut réaliser une rétroculture sur milieu spécifique pour la mise en évidence des endospore (forme parasitaire) ½ spéciaux (½ liquide converse avec 20% de CO<sub>2</sub> (37-40°C)  
=> sphérules

**IDR:**à la sphéruline/coccidioïdine

**Tests sérologiques:**Electrosynérèse/Elisa

**Inoculation à l'animal**

### **III.5.Traitement**

-Itraconazole: 100mg/j

-Kétoconazole:200-400mg/j pendant 6 mois

-La surveillance clinique, radiologique, et sérologique doit être maintenue sans en prévention des rechutes

-Traitement à vie chez les immunodéprimés :Itraconazole à 200 mg /j