

Chapitre 2
Zoonoses mycosiques

Aspergillose

Généralités

Les Aspergilloses sont des affections essentiellement pulmonaires causées par des champignons filamenteux du genre *Aspergillus* (moisissure) ubiquitaire à caractère opportuniste

Les aspergilloses constituent un ensemble nosologique très large et de pronostic variable (morbidité/ mortalité)

- ✓ Les atteintes chroniques et immuno-allergique
- ✓ Infections fongiques invasives aiguës API

Les symptômes peuvent évoquer l'asthme, une pneumonie, une sinusite ou évoluer rapidement en maladie systémique.

Le diagnostic est principalement clinique, mais il peut être précisé par l'imagerie, l'analyse histopathologique, la coloration et la culture des prélèvements.

Le traitement est basé sur le voriconazole, l'amphotéricine B (ou ses formulations lipidiques), la caspofungine, l'itraconazole.

Les aspergillomes peuvent nécessiter une résection chirurgicale d'après *Sanjay G. Revankar (2021)*.

Agent pathogène

- ✓ C'est un eucaryote, qui possède un noyau et une paroi. Il est pluricellulaire.
- ✓ C'est un champignon filamenteux dont la conidiogénèse est thalique phialidique.
- ✓ C'est une moisissure ubiquitaire de l'environnement. Il est hétérotrophe.
- ✓ On le trouve dans son biotope classique là où on a des substances organiques en décomposition comme le compost.
- ✓ Il se développe le plus dans un environnement chaud et humide.
- ✓ il est véhiculé par l'air, et se transmet par voie respiratoire.

Classification de l' *Asperillus* selon P. Micheli ex Link, 1809

Règne **Fungi**

Division **Ascomycota**

Classe **Eurotiomycetes**

Sous-classe **Eurotiomycetidae**

Ordre Eurotiales

Famille Trichocomaceae

Genre *Aspergillus*

Espèce 837 espèces

Les plus fréquentes sont: *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. versicolor*, *A. glaucus*, *A. candidus*

Identification

L'identification se fait à partir de la tête aspergillaire (présence ou absence), ainsi que la structure du thalle :

Tête unisériée (phialides insérées Directement sur la vésicule)

Tête bisériée (phialides insérées sur la vésicule par des métules)

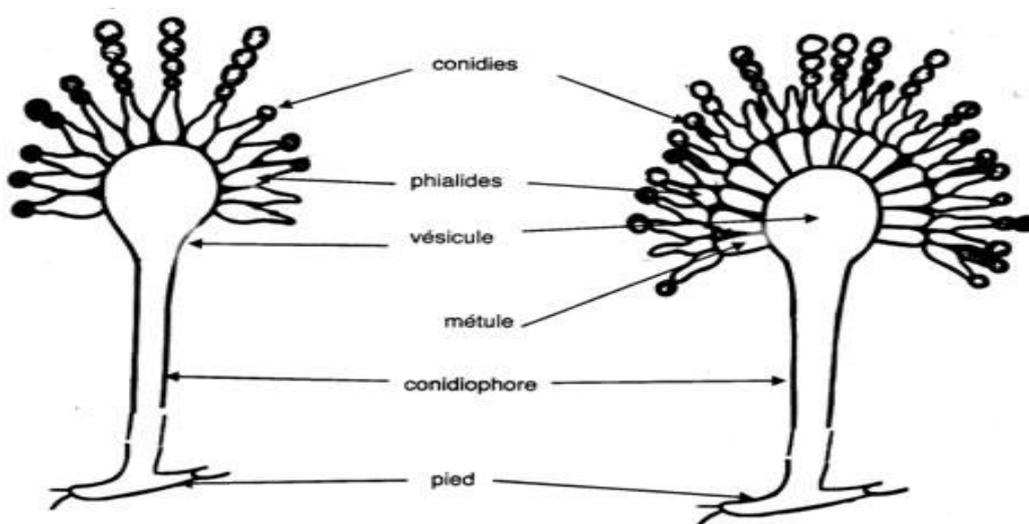


Fig. Représentation schématique d'une tête aspergillaire (<http://www.microbiologie-medicale.fr/mycologie/identificationchampignons.htm>)

Cycle de vie

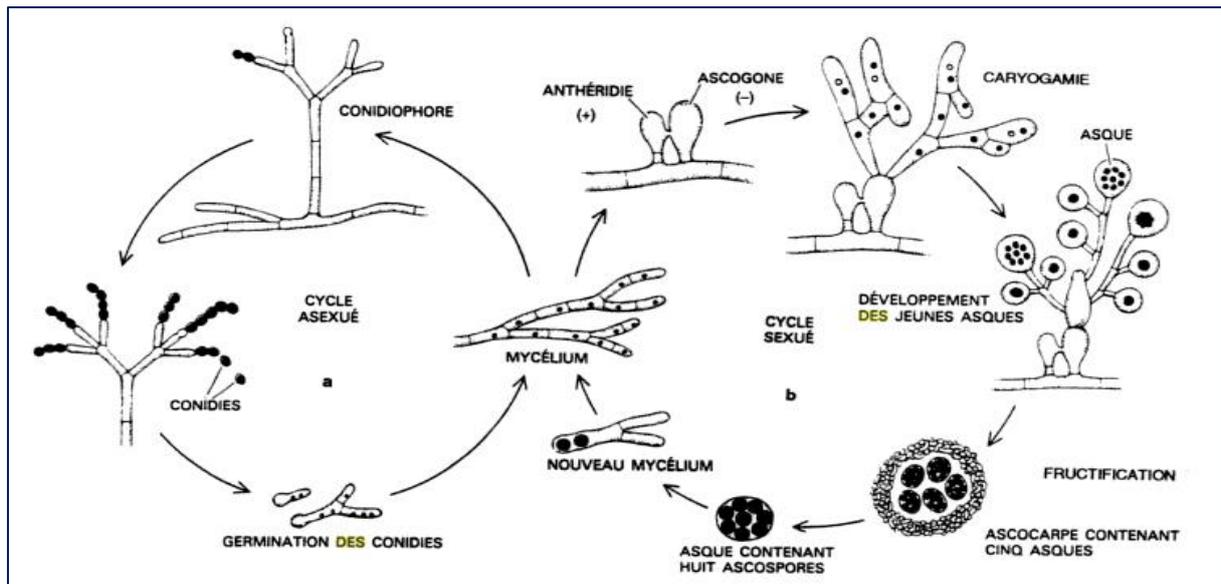


Fig. cycle de vie d'*Aspergillus*

Réservoir

Champignons, cosmopolites, ubiquitaires, omniprésents dans l'environnement, réservoir environnemental (végétaux, matières organiques en décomposition, sol, poussières...).

Spores résistantes dans le milieu extérieur.

Voies de transmission

- Principalement aérienne par inhalation des spores
- Rarement par contact direct ; disposition des spores au corné kératite,
- Brûlures cutanées,
- Sites opératoires

Physiopathologie

Les infections invasives apparaissent habituellement après l'inhalation de spores par le patient à risque ou, plus rarement, par envahissement direct au niveau de lésions cutanées.

Les facteurs de risque majeurs d'aspergillose sont

Neutropénie lorsque prolongée (typiquement > 7 jours)

Corticothérapie à fortes doses au long cours

Transplantation d'organes (en particulier la greffe de moelle osseuse avec maladie du greffon contre l'hôte, GVHD [graft-vs-host disease])

Troubles héréditaires de la fonction neutrophile (p. ex., granulomatose chronique) d'après Sanjay G. Revankar (2021).

Aspergillus spp a tendance à infecter des espaces ouverts, tels que les cavités pulmonaires conséquences d'un trouble pulmonaire antérieur (p. ex., **bronchectasie, tumeur, tuberculose**), les sinus ou les conduits auditifs externes (otomycoses). Ces infections tendent à être localement invasives et destructrices.

A. fumigatus est la cause la plus fréquente de pneumopathie invasive;

A. flavus est le plus souvent en cause dans les manifestations extra-pulmonaires, probablement parce que ces patients sont en général plus sévèrement immunodéprimés que les patients infectés par *A. fumigatus*.

Les infections focales se trouvent habituellement dans les poumons et forment parfois une boule fongique (aspergillome), masse caractéristique formée de filaments (ou hyphes), avec un exsudat fibrineux et peu de cellules inflammatoires, habituellement entourées de tissu fibreux. Il existe parfois une certaine invasion locale des tissus à la périphérie de la cavité, mais habituellement le champignon ne réside que dans la cavité sans que l'on puisse observer d'invasion locale.

Aspergillus spp peut également causer une **endophtalmie** après un traumatisme ou une intervention chirurgicale sur l'oeil ou par ensemencement hématogène et **des infections des prothèses intravasculaires et intracardiaques**.

L'aspergillose primitive superficielle est rare mais peut survenir sur les brûlures; sous les pansements occlusifs; après une lésion de la cornée (kératite); dans les sinus, la bouche, le nez ou le conduit auditif.

L'aspergillose bronchopulmonaire allergique est une réaction d'hypersensibilité à *A. fumigatus* qui déclenche une inflammation du poumon qui n'est pas liée à l'infection fongique des tissus.

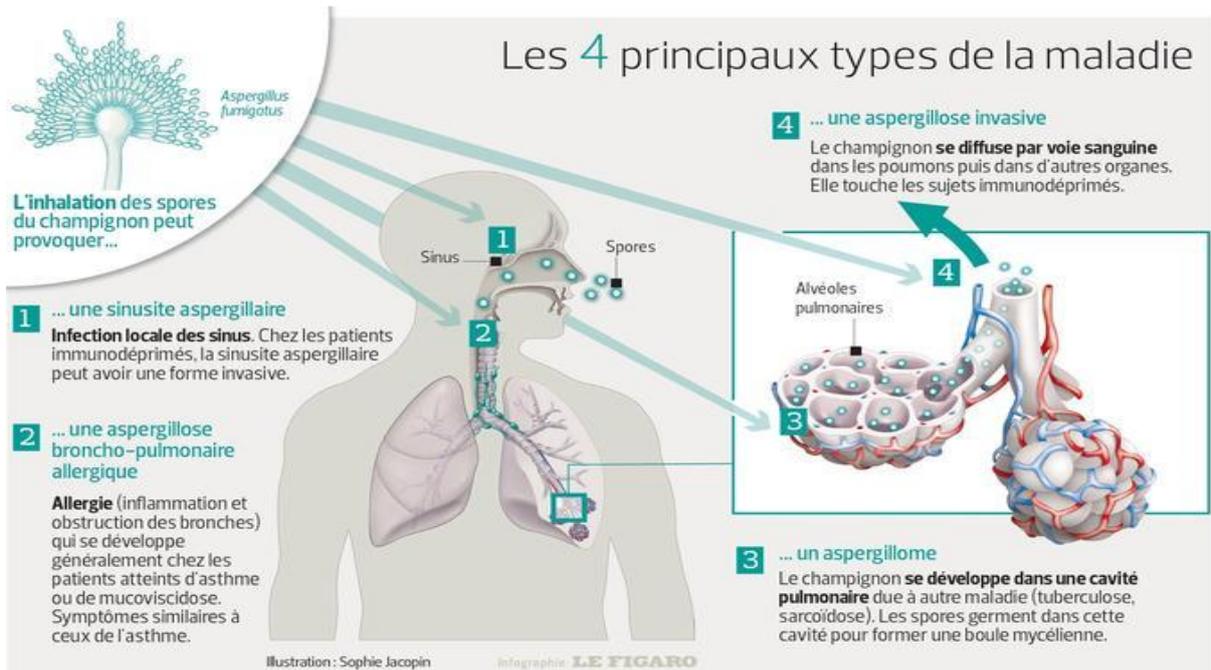


Fig. physiopathologie d'Aspergillose

(<http://sante.lefigaro.fr/article/aspergilloses-quand-des-champignons-viennent-a-l-assaut-de-nos-poumons>)

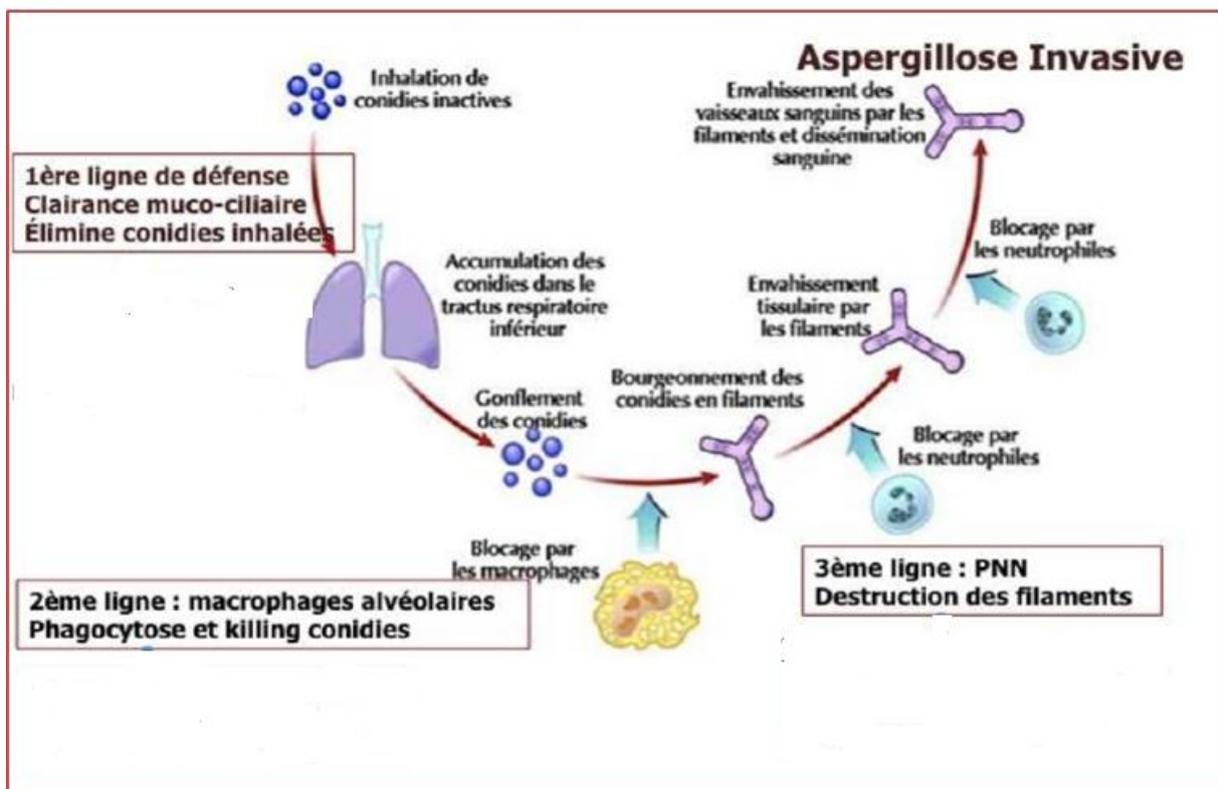


Fig. l'Aspergillose invasive

Symptomatologie de l'aspergillose

- L'aspergillose pulmonaire invasive aiguë
- L'aspergillose pulmonaire chronique
- L'aspergillose extrapulmonaire invasive
- Dans les sinus, l'aspergillose peut former un aspergillome,
- Les aspergillomes sont habituellement asymptomatiques

Diagnostic de l'aspergillose

- Habituellement, culture sur les milieux pour champignons et l'analyse histopathologique des prélèvements de tissus
- Recherche de l'Ag galactomannane dans le sérum et dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire

Traitement de l'aspergillose

Voriconazole

Isavuconazole

Amphotéricine B (y compris les formulations lipidiques)

Échinocandines comme thérapie de sauvetage

Parfois, intervention chirurgicale en cas d'aspergillome

Candidose

Généralités

- Les *Candida* sont des levures, micro-organismes endogènes ou exogènes, dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs favorisants locaux ou généraux.
- Les candidoses peuvent être des **infections opportunistes**
- Le spectre clinique s'étend des **formes localisées (cutanées et/ou muqueuses), atteintes invasives** résultat d'**infections nosocomiales**,
- la candidose est le plus souvent due des microorganismes déjà présents endogènes
- Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques.
- L'interprétation d'une culture positive doit toujours être intégrée dans l'analyse complète du dossier médical, en particulier l'analyse des facteurs de risque.
- Le traitement repose, pour les formes localisées, sur l'éradication des facteurs favorisants et les topiques locaux d'antifongiques.
- Pour les formes invasives, un traitement antifongique systémique est indispensable, mais la mortalité reste élevée malgré les progrès thérapeutiques.
- *C. albicans* est une levure commensale des muqueuses digestives et vaginales, et sa présence ne signe pas son caractère pathogène
- **L'émergence du sida a entraîné une augmentation de candidoses oropharyngées et oesophagiennes,**
- Le traitement repose sur l'amphotéricine B, le fluconazole, les échinocandines, le voriconazole ou le posaconazole.

Agents pathogènes

Le genre *Candida* compte un peu moins de 200 espèces et regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, produisant sauf pour *C. glabrata* des filaments.

Ainsi, *C. albicans*, principale levure impliquée en pathologie humaine, est un commensal des muqueuses digestives et génitales, et ne se retrouve que rarement sur peau saine.

A l'inverse, *C. parapsilosis* est une levure fréquente de la peau mais pas du tube digestif, et expose au risque de contaminations manu portées.

Candida glabrata a une écologie proche de *C. albicans*.

De nombreuses espèces vivent dans le milieu extérieur et peuvent se retrouver accidentellement dans le tube digestif suite à leur ingestion (*C. krusei*) et être exceptionnellement responsable d'une infection, le plus souvent chez des patients immunodéprimés ou ayant bénéficié d'un geste avec effraction des muqueuses.

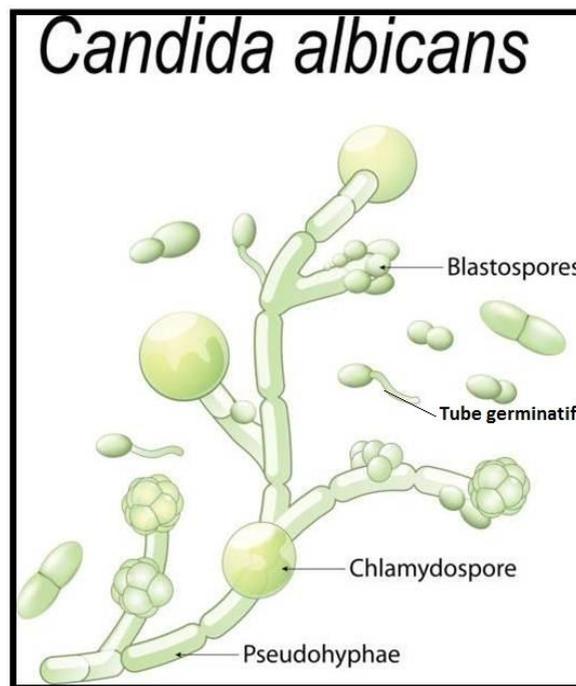


Fig. *Candida albicans*

Cycle de vie

- La reproduction sexuée est initiée suite à un changement phénotypique caractéristique appelé conversion blanche-opaque, un phénomène réversible et héritable, qui se produit chez une souche homozygote pour le *MTL* (*MTLa/a* ou *MTL α / α*).
- Morphologiquement, les cellules opaques sont allongées, avec une paroi cellulaire rugueuse alors que les cellules blanches présentent les caractéristiques classiques de la forme levure ovoïde avec une paroi lisse.
- Seules les cellules opaques sont compétentes pour subir la reproduction sexuée, qui s'opère entre une souche *MTLa/a* et une souche *MTL α / α* pour générer une cellule fille tétraploïde (4n) hétérozygote *MTLa/ α* .

- Ce processus a été observé au laboratoire ainsi que chez l'hôte *in vivo* (Hull *et al.*, 2000; Lachke *et al.*, 2003; Lockhart *et al.*, 2003).
- Mais à la différence de *S. cerevisiae* et *S. pombe*, la division réductionnelle méiotique n'a jamais été observée chez *C. albicans*.
- Pour terminer ce cycle sexuel, les cellules tétraploïdes de *C. albicans* semblent procéder par un mécanisme parasexuel, impliquant la perte concertée et aléatoire de chromosomes homologues (Forche *et al.*, 2008).
- Le locus *MTL* ségrége lui aussi de façon aléatoire, de telle sorte que plusieurs cellules filles sont *MTLa/a* ou *MTL α / α*

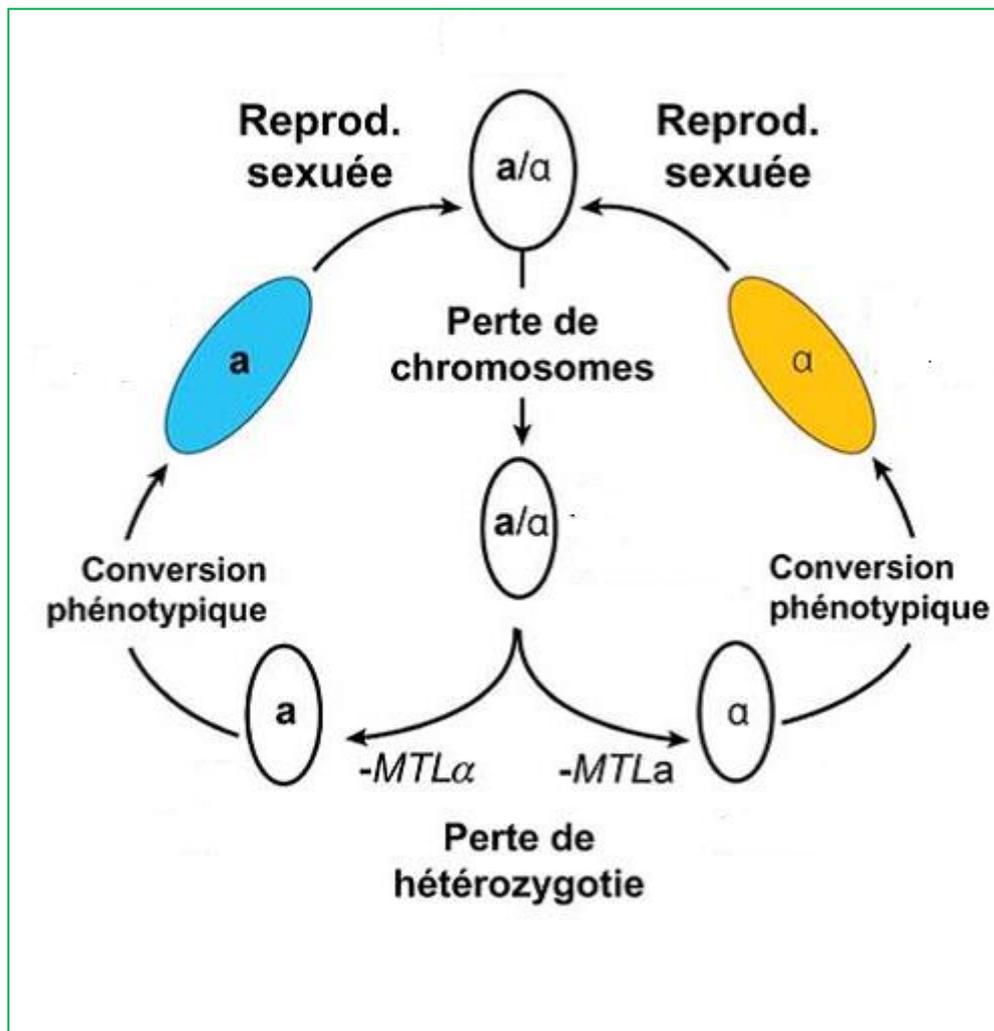


Fig. cycle de reproduction sexuée des candida

Diagnostic

- Examen histopathologique et cultures sur milieux mycosiques
- Hémocultures
- Tests sériques du bêta-glucane

➤ T2Candida®Panel

Physiopathologie

Candidoses superficielles

L'adhérence aux cellules épithéliales, la multiplication des levures et leur capacité de filamentation sont à l'origine de lésions cutanéomuqueuses inflammatoires.

Candidoses profondes

La présence de levures dans le **tube digestif**, en particulier *C. albicans*, est un phénomène physiologique.

Les levures y sont en concurrence avec les bactéries habituelles du tube digestif.

Les étapes conduisant à l'infection :

- une **phase de colonisation** : est la conséquence de modifications écologiques qui entraînent la multiplication des *Candida* spp.
- Cette multiplication s'accompagne également de la formation de **biofilms**, sur le matériel étranger ou sur les muqueuses, rendant la levure moins accessible aux antifongiques. Les traitements anticancéreux (cytolytiques) et les interventions sur le tube digestif altèrent la muqueuse, favorisant le passage des levures.
- Les levures pénètrent également par **voie exogène**, soit à partir de solutés injectables, de cathéters, de sondes ou de matériels implantables, soit à partir des mains du personnel.
- Les levures disséminent par **voie sanguine**, adhèrent aux tissus et filamentent, à l'origine de lésions (choriorétinite, végétations dans l'endocarde, folliculite, ...). Dans la grande majorité des cas, la souche colonisante est la souche infectante.

Clinique

Les signes fonctionnels sont : douleurs, dysphagie, goût métallique. Il existe trois formes cliniques :

pseudomembraneuse ou muguet (la plus classique) : les lésions blanc-jaunâtre, fermes, en placards ou confluentes, sont adhérentes aux muqueuses. Elles envahissent la langue, les gencives et le palais. Après grattage, la muqueuse saigne.

Erythémateuse atrophique : les lésions sont multifocales (palais, dos de la langue). La muqueuse est luisante, rouge et la langue dépapillée.

Candidose hyperplasique ou pseudo tumorale. Elle siège au niveau de la muqueuse jugale et de la langue sous la forme de plaques blanc-jaunâtre. Diagnostic différentiel : leucoplasie chevelue, lichen buccal.

Traitement de la candidose invasive

- Une échinocandine si les patients sont gravement malades ou en phase critique ou si une infection par *C. glabrata*, *C. auris* ou *C. krusei* est suspectée Fluconazole si les patients sont cliniquement stables ou en cas de suspicion d'infection par *C. albicans* ou *C. parapsilosis* Comme alternative, voriconazole ou amphotéricine B
- **Candidose invasive** ;Chez les patients qui présentent une candidose invasive, les facteurs favorisants (p. ex., neutropénie,déficit immunitaire, utilisation d'antibiotiques à large spectre, hyperalimentation et présence decathéters à demeure), doivent être supprimés ou contrôlés si possible.
- Chez les patients non neutropéniques, les cathéters intraveineux doivent être supprimés.
- Quand une échinocandine est indiquée (si les patients sont malades, modérément sévèrement ou de manière critique, [la plupart des patients neutropéniques] ou si
- *C. glabrata*, *C. auris*, ou *C. krusei* sont suspectés), l'un des médicaments suivants peut être utilisé: Caspofungine, dose de charge 70 mg IV, puis 50 mg IV 1 fois/jour Micafungine 100 mg IV 1 fois/jour, Anidulafungine, dose de charge 200 mg IV, puis 100 mg IV 1 fois/jour , Si le fluconazole est indiqué (si les patients sont cliniquement stables ou si *C. albicans* ou *C.parapsilosis* est suspecté), la dose de charge est de 800 mg (12 mg/kg) par voie orale ou IV une fois,suivi de 400 mg (6 mg/kg) 1 fois/jour.
- En cas d'intolérance, de disponibilité limitée ou de résistance à d'autres médicaments antifongiques, on peut utiliser une formulation lipidique d'amphotéricine B à raison de 3 à 5 mg/kg IV 1 fois/jour (1).
- Le traitement de la candidose invasive est poursuivi pendant 14 jours après la dernière hémoculture négative.
- **Candidose oesophagienne** La candidose oesophagienne est traitée par l'un des produits suivants: Fluconazole 200 à 400 mg par voie orale ou IV 1 fois/jour
- Itraconazole 200 mg par voie orale 1 fois/jour Si ces médicaments sont inefficaces ou si l'infection est grave, l'un des moyens suivants peut être utilisé:
- Voriconazole 4 mg/kg par voie orale ou IV 2 fois/jour
- Posaconazole 400 mg par voie orale 2 fois/jour
- Isavuconazole 400 mg j1, puis 100 mg 1 fois/jour ou 200 mg j1, puis 50 mg 1 fois/jour ou 400 mg1 fois/semaine
- Une échinocandine
- Le traitement de la candidose oesophagienne est poursuivi pendant 14 à 21 jours.

Cryptococcose

Généralités

- La cryptococcose est une mycose opportuniste due à une levure encapsulée.
- La forme clinique la plus fréquente chez l'immunodéprimé est la méningoencéphalite.
- Un traitement antifongique doit être institué rapidement et maintenu jusqu'à la restauration des défenses immunitaires.
- La cryptococcose, est une infection fongique invasive, opportuniste, cosmopolite, fréquente car associée à la pandémie du sida.
- c'est une infection fongique invasive cosmopolite due à une levure capsulée du genre *Cryptococcus*, dont *Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii* sont les principales espèces pathogènes.
- Le diagnostic initial repose sur la détection des levures dans le liquide cébrospinal (encre de Chine) et de l'antigène dans le sérum ou le liquide cébrospinal.
- Les formes cliniques diffèrent selon le statut immunitaire du patient. L'atteinte la plus fréquente et engageant le pronostic vital est la méningo-encéphalite.
- Elle survient habituellement chez les patients à risque : immunodéprimés (sidéens, hémopathies sévères), maladie de Hodgkin, corticothérapie, sarcoïdose, greffes d'organes. C'est dans le cadre du sida qu'elle est le plus souvent rencontrée.

Epidémiologie

Agent pathogène

La distribution de *C. neoformans* est internationale; il est présent dans les sols contaminés par des fientes d'oiseaux, en particulier dans les fientes de pigeons.

Les facteurs de risque de cryptococcose comprennent

- SIDA
- Lymphome d'Hodgkin
- Autres lymphomes
- Sarcoïdose
- Corticothérapie au long cours
- Transplantation d'organe solide

Elle pousse à 37°C sur milieu de Sabouraud sans Actidione®. Il en existe 3 sous variétés :

- * *C. neoformans* var. *neoformans* (sérotype **D**): cosmopolite. Infecte les sujets immunodéprimés
- * *C. neoformans* var. *gattii* (sérotypes **B – C**) : régions subtropicales (majoritaire en Afrique noire)
- * *C. neoformans* var. *grubii* (sérotype **A**) qui infecte le plus souvent les sujets immunodéprimés (VIH).

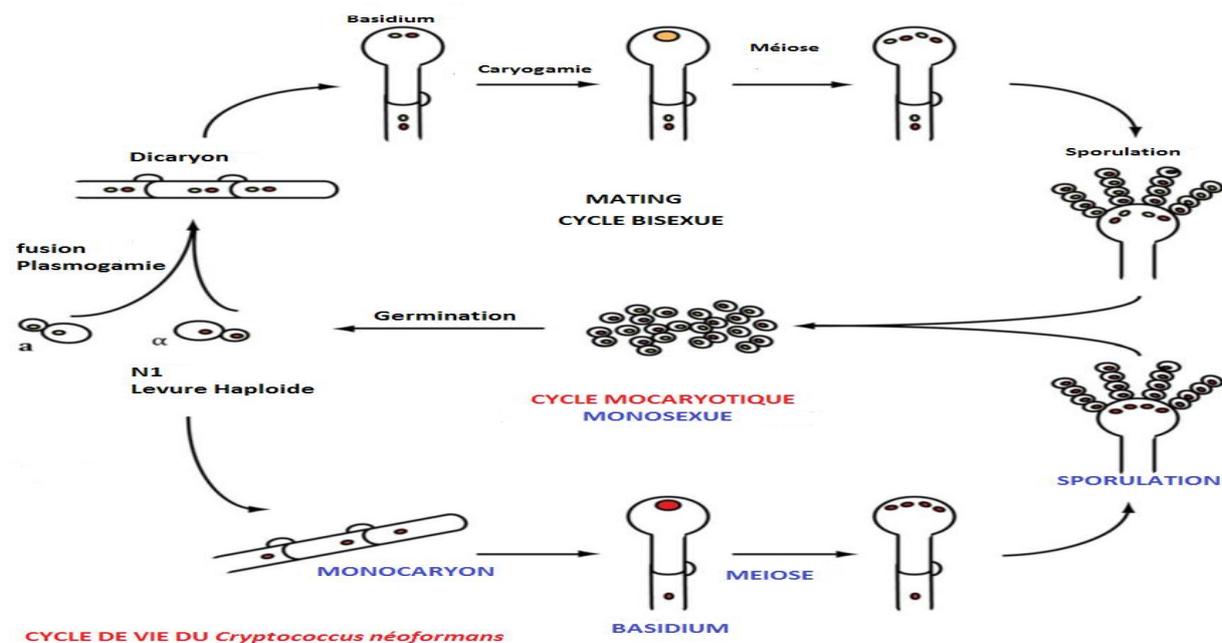
C. laurentii, *C. albidus* et *C. uniguttulatus* sont des saprophytes dont on ne connaît pas l'habitat de façon précise. Ils peuvent être à l'origine de rares infections superficielles (onyxis). Ces espèces ne poussent pas à 37°C.

C. gattii est principalement associé avec les arbres, en particulier l'eucalyptus et, à la différence *C. neoformans*, n'est pas associé avec les oiseaux et est plus susceptible de causer la maladie chez les hôtes immunocompétents.

Cependant, une petite étude des infections à *C. gattii* au Canada suggère que la maladie est plus susceptible de survenir chez les sujets immunodéprimés (p. ex., ceux qui ont un VIH/SIDA, ont des antécédents de cancer invasif ou ont été traités par des corticostéroïdes) ou ont d'autres troubles pulmonaires, ont ≥ 50 ans ou sont fumeurs.

Des épidémies d'infection par *C. gattii* se sont produites dans le Nord-Ouest du Pacifique, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, dans le nord de l'Australie et dans les régions méditerranéennes de l'Europe selon Sanjay G. Revankar (2021).

Cycle de vie



Clinique

- La contamination se fait par **inhalation de spores** (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par **inoculation cutanée**.
- Ce champignon a un **neurotropisme** et détermine des lésions inflammatoires diffuses (méningo-éncéphalite) et/ou granulomateuse (cryptococcome).
- Il diffuse plus largement (septicémie) chez les patients immunodéprimés (peau...). La gravité de l'infection à *Cryptococcus* résulte des manifestations méningo-encéphaliques évoluant sur un mode subaigu ou chronique.
- Les sidéens dont les CD4 sont inférieurs à 100 mm³ sont particulièrement fréquemment à risque.
- Les aspects cliniques sont :
 - **Atteinte pulmonaire**
 - **Atteinte neuro-méningée**
 - **Atteinte cutanée**
 - **Atteinte osseuse**
 - **Forme disséminée**

Diagnostic biologique

Diagnostic mycologique

1- Examen direct des prélèvements :

L'examen direct recherche la présence de levures rondes, capsulées, parfois bourgeonnantes après centrifugation, dans le LCR, les urines, les produits du lavage broncho-alvéolaire, le pus, les biopsies.

Le test à l'encre de Chine réalisable pour les liquides biologiques : met en évidence la capsule spécifique du genre *Cryptococcus* en particulier dans le LCR. Ce dernier est clair, en général, avec une formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100 éléments/mm³) associé à une hypoglycorachie et une hyperprotéïnorachie.

Cependant, il peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen.

Les biopsies on peut utiliser la coloration au Muci-carmin, bleu Alcian ou Fontana-Masson. Ces colorations colorent la capsule (à la différence du MGG).

2- Culture et identification :

La culture est indispensable pour l'identification de l'espèce et repose sur le milieu de Sabouraud sans Actidione® (cycloheximide) auquel le genre *Cryptococcus* est constamment sensible.

La levure pousse généralement en 3 à 5 jours sous la forme de colonies d'aspect muqueux, coulant et de couleur beige.

Les critères d'identification mycologique associent :

- * présence d'une capsule (si elle est réduite, repiquer sur milieu maltosé)
- * une croissance à 37°C (pour les deux variétés de *C. neoformans*)
- * parmi les critères biochimiques particuliers un test à l'uréase positif en 3 heures, déterminant

3- Diagnostic indirect : recherche de l'antigène circulant

L'antigène capsulaire peut être mis en évidence dans le LCR, le sérum, les urines ou le LBA par un test d'agglutination au latex ou immunoenzymatique.

Symptomatologie de la cryptococcose

Les manifestations de la cryptococcose dépendent de la région atteinte (système nerveux central, peau, poumon,

- **Système nerveux central :**

La majeure partie des symptômes de la méningite cryptococcique sont dus à un œdème cérébral, ils sont habituellement non spécifiques (p. ex., céphalées, trouble de la vision, confusion, dépression, agitation et autres troubles du comportement).

À l'exception des paralysies oculaires ou faciales, les signes focaux sont rares jusqu'à un stade relativement avancé. Une cécité peut survenir, par œdème cérébral ou par atteinte directe des nerfs optiques.

- **Poumon (Cryptococcose (pulmonaire)):**

De nombreux patients qui ont une infection pulmonaire cryptococcique sont asymptomatiques. Les patients atteints de pneumonie ont habituellement une toux et d'autres symptômes respiratoires non spécifiques.

Cependant, les infections cryptococques liées au SIDA peuvent cependant se présenter comme une pneumonie grave évolutive, avec dyspnée aiguë et l'aspect rx faisant penser à une infection à Pneumocystose

- **Peau (Cryptococcose (disséminée))**

Une diffusion dermatologique est très fréquente, sous forme de lésions pustuleuses, papuleuses, nodulaires ou ulcéreuses, qui ressemblent parfois à de l'acné, au molluscum contagiosum ou au carcinome basocellulaire

Traitement

- La cryptococcose avec atteinte méningée est traitée par une l'association d'amphotéricine B déoxycholate (Fungizone®) (0,7 à 1 mg/Kg/j) ou liposomale et de 5 fluorocytosine Ancotil® (100 mg/Kg/j) pendant au moins 14 jours.

- Relais par fluconazole (Triflucan®) 400 à 800 mg/ j pendant au moins 2 mois puis 200 mg/j en traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) jusqu'à restauration de l'immunité (chez les sidéens ayant plus de 200 CD4/mm³).

L'hypertension intracrânienne doit être recherchée, elle est de mauvais pronostic au-dessus de 20 mm Hg et doit entraîner des fonctions évacuatrices.

Histoplasmose

Généralités

- Les histoplasmoses sont des infections dues à des champignons dimorphiques : *Histoplasma (H.) capsulatum* variété *capsulatum* et *H. capsulatum* variété *duboisii*.
- L'histoplasmose est une infection fongique qui est parfois opportuniste dans le contexte du VIH. Rare en Europe, elle y est toujours importée selon L. Nyffenegger et al., (2009)
- Il existe une *var. capsulatum* endémique aux Amériques, En Afrique et en Asie et une *var. duboisii* uniquement en Afrique selon L. Nyffenegger et al., (2009)
- Elles ont une répartition géographique particulière ; les malades contractent leur infection en séjournant en zone d'endémicité. *H. capsulatum* variété *capsulatum* est largement répandu dans le monde en zone tropicale et dans l'Est des États-Unis.
- La primo-infection est pulmonaire, souvent inapparente, parfois patente en cas de forte exposition ou chez des sujets immunodéprimés.
- Une dissémination peut survenir au décours de la primo-infection ou des années plus tard par réactivation de formes dormantes.
- De nombreux tissus ou organes peuvent être atteints : poumon, peau, muqueuses, foie, rate, surrénales, moelle osseuse, système nerveux central et cœur.
- *H. capsulatum* variété *duboisii* n'existe qu'en Afrique subsaharienne, y compris Madagascar.
- Des localisations viscérales, isolées ou associées, révèlent souvent la maladie : les plus fréquentes sont cutanées, ganglionnaires, pulmonaires ou osseuses.
- Pour ces deux formes, le diagnostic repose sur la visualisation, dans les lésions, de la forme parasitaire qui est une levure dont la morphologie et la taille sont caractéristiques.
- La culture est plus facile à obtenir avec *H. capsulatum* variété *capsulatum* que pour la variété *duboisii*.
- Les sérodiagnostics et la recherche d'antigène sont surtout utiles pour les infections dues à la variété *capsulatum*. Pour les deux formes,
- le traitement repose sur l'utilisation d'amphotéricine B ou de dérivés azolés, en particulier l'itraconazole (B. Dupont, 2014).

- Des épidémies liées aux chauves-souris dans les grottes ont été observées dans le monde entier et aux États-Unis, elles ont été signalées en Floride, au Texas et à Porto Rico selon Sanjay G. Revankar (2021)
- L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* est la moins fréquente des histoplasmoses d'importation.
- Cette mycose atteint surtout la peau, les os et les ganglions, elle ne semble pas être influencée par le VIH.
- L'examen direct : mise en évidence de grandes levures de 8 à 15 µm de long en moyenne avec une forme en 8 et une base étroite de bourgeonnement est très contributive au diagnostic (ANOFEL, 2014)

Epidémiologie

Agent pathogène et mode de transmission

- histoplasmose est une mycose granulomateuse profonde due à *Histoplasma capsulatum*. *H. capsulatum* comporte deux variétés : *H. capsulatum* var. *capsulatum* (Hc) et *H. capsulatum* var. *duboisii* (Hd).
- Il s'agit d'un champignon dimorphique avec une forme filamenteuse (forme infectante), présente dans le milieu extérieur et dans les milieux de culture, et une forme levure présente uniquement dans les tissus infectés de l'homme et des animaux définis A. Therby et al., (2004).
- *H. capsulatum* est un champignon dimorphe qui se développe sous forme de moisissure dans la nature ou dans les cultures à température ambiante, sous forme de levure (1 à 5 micromètres de diamètre) à 37° C et quand il est en position intracellulaire chez l'hôte.
- L'infection apparaît après inhalation des conidies (spores produites par la forme mycélienne du champignon) sur la terre ou dans la poussière contaminée avec des excréments d'oiseaux ou de chauve-souris.
- Le risque d'infection dépend de l'activité exposante ainsi que de la durée et de l'intensité de l'exposition aux poussières telluriques
- l'utilisation d'un terreau enrichi pour des plantes d'intérieur fut responsable d'une épidémie familiale de quatre personnes immunocompétentes en Colombie
- La spéléologie ou la visite touristique de grottes sont des activités à haut risque, en cause dans plusieurs épidémies

- Des cas exceptionnels de transmission par transplantation rénale ou hépatique via un greffon infecté ont été rapportés, de même que des localisations cutanées primitives après inoculation accidentelle.
- Il n'existe pas de transmission interhumaine, ni de l'animal vers l'homme. selon A. Therby et *al.*, (2004).
- Le risque d'infection est plus élevé lorsque l'abattage d'arbres ou de bâtiments génère des spores aéroportées (p. ex., sur les chantiers de construction dans les zones habitées par des oiseaux ou des chauves-souris) ou lors de l'exploration des grottes.
- Les facteurs de risque d'histoplasmose sévère comprennent les suivants
 - Exposition lourde et prolongée
 - Âge \geq 55 ans
 - Enfance
 - Immunité à médiation cellulaire T réduite (p. ex., sujets infectés par le VIH/SIDA ou porteurs d'une greffe d'organe ou qui prennent des immunosuppresseurs tels que les corticostéroïdes ou les inhibiteurs du Tumor Necrosis Factor [TNF])
- L'infection initiale concerne les poumons et s'y limite habituellement, mais on peut observer une dissémination par voie hématogène vers d'autres organes si elle n'est pas contrôlée par les défenses immunitaires à médiation cellulaire de l'hôte.
- L'histoplasmose disséminée évolutive est une des infections opportunistes qui rentrent dans la définition du SIDA définie Sanjay G. Revankar (2021)

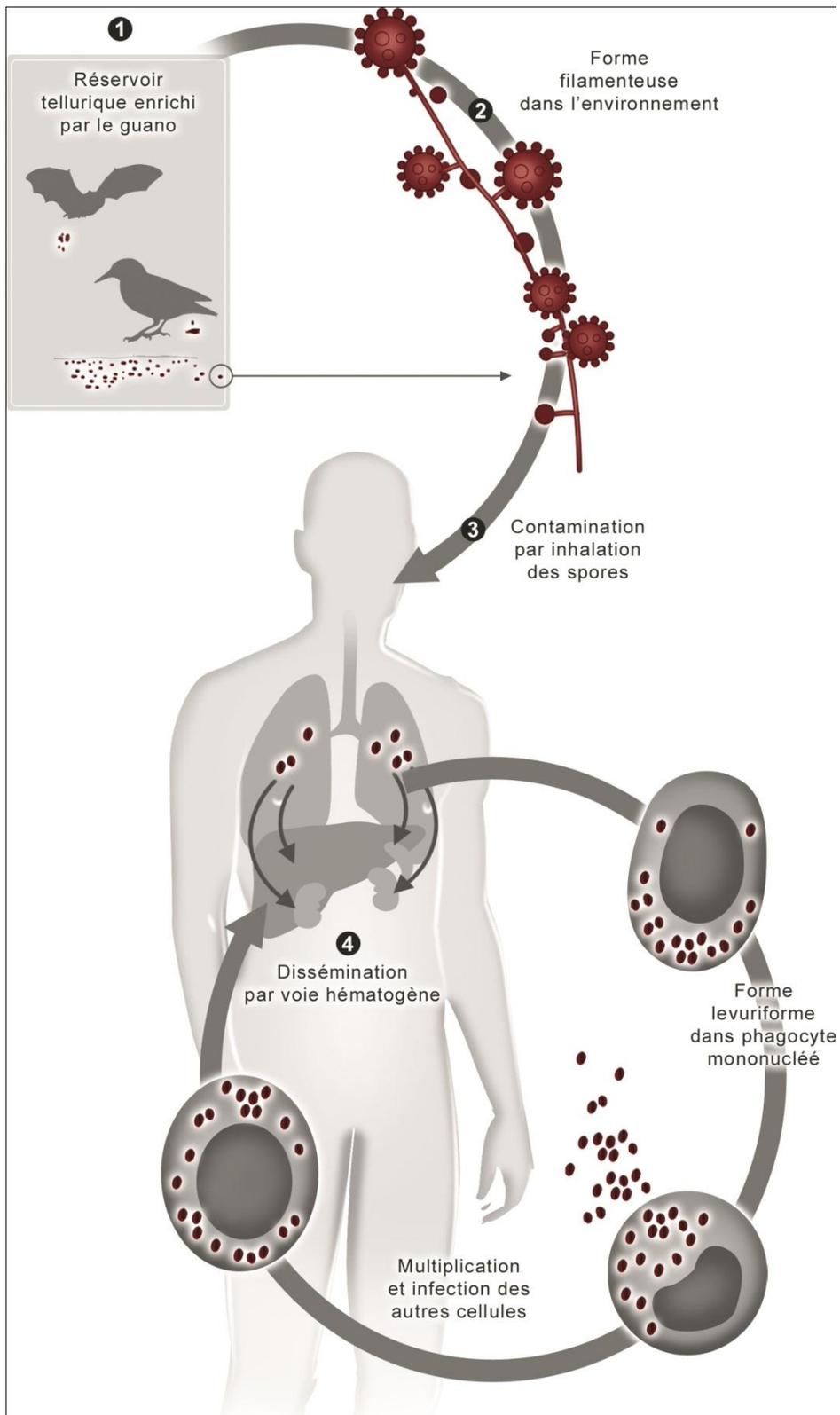
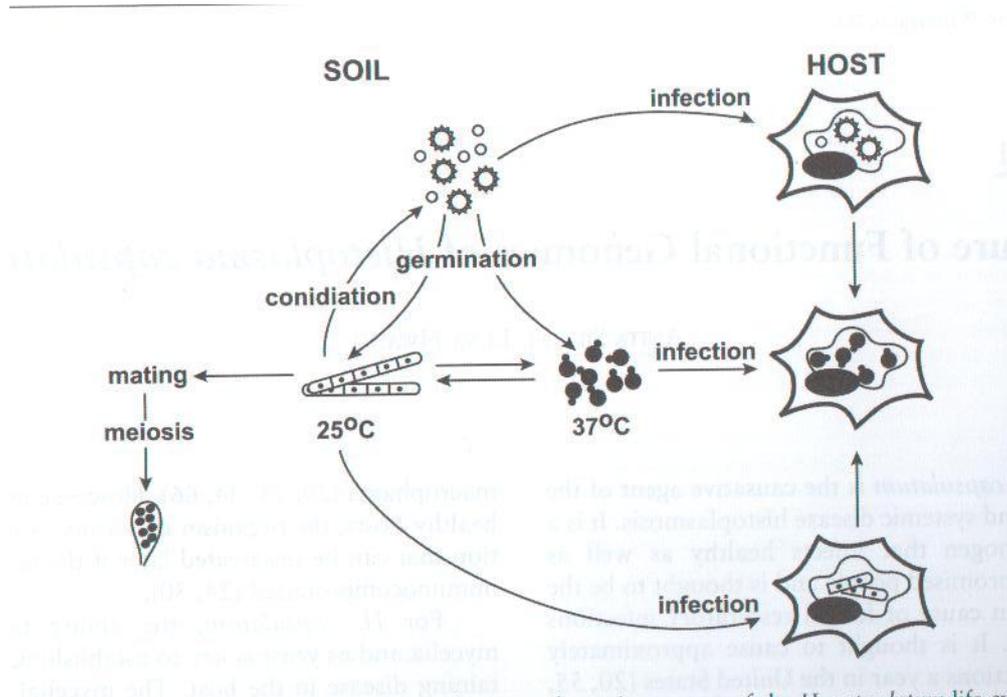


Fig. cycle évolutif de l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum*

<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/histoplasmose/site/html/1.html>

Cycle de vie d'Histoplasmose



Cycle de vie d'histoplasmose (Heitman et *al.*, 2006)

Manifestations cliniques

- Chez un individu en bonne santé, l'infection est le plus souvent asymptomatique.
- En fonction de la taille de l'inoculum, de l'état de santé du patient et de son statut immunologique en regard de l'*Histoplasma* (une exposition antérieure réduit les symptômes en cas de réexposition),
- elle peut occasionner une variété de syndromes, dont le plus fréquent est une atteinte pulmonaire allant d'un simple syndrome grippal jusqu'à une atteinte pulmonaire rapidement progressive avec insuffisance respiratoire.
- Les autres manifestations cliniques sont une péricardite, des atteintes rhumatologiques avec arthralgies et érythème noueux, ainsi qu'une atteinte médiastinale
- En cas d'immunosuppression, l'histoplasmose peut prendre une forme disséminée avec un tableau clinique subaigu peu spécifique
- Une atteinte focale d'un seul organe peut parfois être la seule manifestation d'une histoplasmose disséminée
- L'atteinte gastro intestinale, surtout colique, n'est pas rare et peut atteindre 70-90% des cas sur des séries d'autopsie
- De rares cas d'histoplasmose fulminante ont été rapportés, se présentant comme un choc septique.

- Non traitée, une atteinte disséminée chez l'immunodéprimé confère une mortalité de 80% déclare L. Nyffenegger et *al.*, (2009)

Physiopathologie

- Après inhalation, les spores produites par Hc se déposent dans les alvéoles et se transforment pour former des levures.
- Ces levures sont ingérées par les macrophages alvéolaires, dans lesquels elles vont se multiplier.
- Elles atteignent ensuite les ganglions hilaires et médiastinaux à partir desquels elles gagnent les différents organes via la circulation générale.
- Environ 10 à 14 jours après l'exposition contaminant, les macrophages du sujet immunocompétent parviennent à détruire les levures, entraînant la formation de nécrose au niveau des sites infectés (poumons, ganglions, foie, rate, moelle), de caséum, puis de fibrose avec dépôt de calcium. Plusieurs années après la primo-infection, les granulomes calcifiés apparaissent.
- Chez le sujet présentant une immunodépression cellulaire, l'infection progressera vers la dissémination parfois létale.
- Hc est un champignon dimorphique saprophyte parfaitement adapté à la compétition au sein de l'écosystème polymicrobien.

Diagnostic de l'histoplasmose

- Histopathologie et cultures
- Tests antigéniques

Il faut savoir penser à l'histoplasmose car les symptômes ne sont pas spécifiques.

- La rx thorax doit être effectuée et peut montrer ce qui suit:
 - Dans une infection aiguë: forme normale ou forme diffuse nodulaire ou miliaire
 - Dans l'histoplasmose pulmonaire chronique: lésions cavitaires chez la plupart des patients
 - Dans la maladie évolutive: adénopathie hilaire diffuse avec infiltrats nodulaires se retrouve chez environ 50% des patients
 - Un lavage broncho alvéolaire ou une biopsie tissulaire peuvent être nécessaires afin d'obtenir des prélèvements histologiques;
 - les tests sérologiques et la culture d'urine, du sang et des prélèvements de crachats sont également effectués.

- La culture d'*Histoplasma* peut représenter un risque biologique grave pour le personnel de laboratoire, le laboratoire doit donc être informé du diagnostic suspecté.
- L'histopathologie microscopique peut fortement évoquer un diagnostic, en particulier dans le SIDA et en cas d'infections étendues; chez ces patients, les levures intracellulaires peuvent être observées dans le sang périphérique ou dans les concentrés leucocytaires, par la coloration de Wright ou de Giemsa. La culture du champignon confirme le diagnostic d'histoplasmose.
- La lyse-centrifugation ou la culture de concentrés leucocytaires améliore le rendement à partir de prélèvements de sang.
- Les sondes ADN peuvent identifier rapidement le champignon une fois que la croissance a eu lieu en laboratoire.
- Un test pour l'antigène de *H. capsulatum* est sensible et spécifique, en particulier lorsque des prélèvements simultanés de sérum et d'urine sont testés; l'antigène d'*Histoplasma* est présent dans le sérum chez 80% des patients présentant une histoplasmose disséminée et est présent dans l'urine chez > 90% de ces patients. Cependant, une réactivité croisée avec d'autres champignons (*Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis* et *Penicillium marneffei*) a pu être observée confirme Sanjay G. Revankar, (2021)

Traitement

Les formes pulmonaires aiguës isolées ou pauci symptomatiques guérissent habituellement spontanément.

C'est le cas de la majorité des observations chez le sujet immunocompétent.

En cas d'absence d'amélioration, ou persistance de la fièvre plus de trois semaines on proposera un traitement spécifique, par exemple l'itraconazole (SPORANOXR) 200 mg/j pendant 6 à 12 semaines.

En cas de symptomatologie pulmonaire sévère aiguë chez l'immunocompétent, l'itraconazole est prescrit d'emblée à raison de 200 à 400 mg/j/12 semaines de traitement. Chez les patients nécessitant une ventilation mécanique, l'amphotéricine B conventionnelle ou sous une forme de dérivé lipidique est recommandée associée à une corticothérapie (60 mg/j/15 jours de prednisolone).

En cas d'histoplasmose pulmonaire chronique, l'itraconazole (SPORANOXR) est indiqué à raison de 200 à 400 mg/j/1 an à 2 ans

En cas d'histoplasmosse disséminée l'amphotéricine B (0,7 – 1 mg/kg/j) ou sous forme lipidique est prescrite d'emblée pendant les trois premières semaines, le relais est pris par l'itraconazole pendant une durée de 2 à 4 mois (200 à 400 mg/j).

Le fluconazole (TRIFLUCANR) est une alternative en cas d'échec ou d'intolérance à l'amphotéricine B, la posologie est identique 200 à 400 mg/j.

Chez les patients sidéens l'amphotéricine B conventionnelle en traitement d'attaque peut être remplacée avantageusement par l'amphotéricine B liposomale (AMBISOMER), le relais étant pris soit par l'itraconazole, soit par le fluconazole (ANOFEL, 2014)

Mycétome

Généralités

- Selon l'OMS (2015) Le mycétome est une maladie inflammatoire chronique, progressive et destructrice qui affecte la peau, les tissus sous-cutanés et conjonctifs, les muscles et les os. Il siège le plus souvent au pied, mais n'importe quelle partie du corps peut être atteinte.
- L'infection résulte très probablement d'une inoculation traumatique de certains champignons ou bactéries dans les tissus sous-cutanés selon
- Le mycétome touche généralement les jeunes adultes, en particulier les hommes âgés de 20 à 40 ans, principalement dans les pays en développement. Les groupes socio-économiques défavorisés et les travailleurs manuels, tels que les agriculteurs, travailleurs agricoles ou éleveurs, sont les plus souvent atteints.
- Le mycétome présente deux étiologies distinctes : il peut être d'origine fongique ou bactérienne. Les infections causées par des champignons comme *Madurella mycetomatis* entraînent des eumycétomes et celles dues à des bactéries comme *Actinomyces madurae* provoquent des actinomycétomes.
- Les micro-organismes responsables de la maladie existent dans le monde entier, mais la majorité des cas de mycétome se trouvent dans les régions tropicales ou subtropicales, dans une zone appelée « ceinture du mycétome » qui s'étend des latitudes 15° sud à 30° nord et comprend plusieurs pays, dont le Brésil, l'Éthiopie, l'Inde, la Mauritanie, le Mexique, le Sénégal, la Somalie, le Soudan, le Tchad, le Venezuela (République bolivarienne du) et le Yémen. Les zones géographiques les plus touchées se caractérisent par une courte saison des pluies et une longue saison sèche selon OMS (2015)
- Le mycétome se caractérise par la formation de grains, assemblages de filaments.
- La couleur des grains permet de distinguer mycétomes fongiques et mycétomes bactériens.
- L'évolution chronique est indolore et le risque de destruction osseuse est majeur.
- Lorsque la chirurgie est trop invalidante, un traitement antifongique peut être proposé mais il sera très prolongé.
- L'identification du champignon est essentielle pour le choix du traitement d'après A. Paugam A., (2009)

Epidémiologie

Agents pathogènes

- D'après Mohamdi, Les mycétomes sont définis comme des pseudo-tumeurs granulomateuses, souvent polyfistulisées, d'origine mycosique ou actinomycosique, provoquées par la prolifération des agents infectieux au sein des tissus
- Les mycétomes sont caractérisés par la formation d'abcès s'ouvrant à la peau par des fistules souvent nombreuses
- De ces fistules s'échappent un pus contenant des grains parasites ; **Ces grains constituent l'élément caractéristique de la maladie**

Tableau 1. Classification des mycétomes

Eumycétome		Actinomycétome			Grain non visible à l'œil nu
Couleur du grain		Blanc à jaunâtre	Jaune à marron	Rouge	
Blanc à jaunâtre	Noir	Blanc à jaunâtre	Jaune à marron	Rouge	Grain non visible à l'œil nu
<i>Acremonium falciforme</i>	<i>Corchiobolus specifer</i>	<i>Actinomadura madurae</i>	<i>Nocardioopsis dassonvillei</i>	<i>Actinomadura pelletierii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Corynespora cassicola</i>		<i>Streptomyces somaliensis</i>		<i>Nocardia brasiliensis</i>
<i>Acremonium recifei</i>	<i>Curvularia geniculata</i>				<i>Nocardia farcinica</i>
<i>Aspergillus nidulans</i>	<i>Curvularia lunata</i>				<i>Nocardia otitidiscaviarum</i>
<i>Cylindrocarpon destructans</i>	<i>Exophiala jeanselmei</i>				
<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>Exserohilum rostrata</i>				
<i>Fusarium solani</i> var. <i>minus</i>	<i>Fusarium solani</i> var. <i>coeruleum</i>				
<i>Neotestudina rosatii</i>	<i>Leptosphaeria senegalensis</i>				
<i>Phialophora cyanescens</i>	<i>Leptosphaeria tompkinsii</i>				
<i>Polycyttella hominis</i>	<i>Madurella grisea</i>				
<i>Pseudallescheria boydii</i>	<i>Madurella mycetomatis</i>				
	<i>Plenodomus avramii</i>				
	<i>Pseudochaetosphaerone marenzelleri</i>				
	<i>Pyrenochaeta mackinnonii</i>				
	<i>Pyrenochaeta romeroi</i>				

Transmission

- Les agents étiologiques des mycétomes vivent en saprophyte dans le sol et sur les végétaux des zones d'endémies, plusieurs agents ont été isolés d'épines de végétaux ayant été en contact avec la boue du fleuve lors des crues annuelles

- Le mycétome se développe après un ou plusieurs traumatismes inoculant l'agent pathogène. En effet, les blessures et les plaies sont des portes d'entrée faciles pour les germes saprophytes du sol ou vivant à la surface des végétaux.
- Ces blessures peuvent être causées par différents éléments, Il s'agit le plus souvent de piqûres d'épines d'arbustes, d'autant plus que de nombreux agriculteurs utilisent les branches de ces arbustes pourvues de longues épines pointues pour clôturer leurs cultures, les protégeant ainsi des intrusions des ruminants en liberté
- Les piqûres par les épineux sont le plus fréquemment mentionnées : en Afrique, ce sont surtout les Acacias et les *Balanites aegyptiaca* du Sahel qui sont cités
- D'autres traumatismes par outils, pierres, arêtes de poissons, morsures de serpents, piqûres d'insectes, coups de pieds d'animaux, griffures de chats ont été également incriminés

Physiopathologie de mycétome

Cette maladie évolue en plusieurs phases. L'évolution, toujours lente, varie en fonction des patients.

Certains gardent des lésions peu évolutives plusieurs années alors que d'autres présentent des mycétomes déjà importants après un ou deux ans.

Cependant, dans les deux cas, la maladie évolue presque toujours vers une aggravation progressive, plus ou moins rapide adaptant les phases suivantes :

- 1- Inoculation
- 2- Incubation
- 3- Phase d'adaptation
- 4- Phase de prolifération
- 5- Phase de dissémination

Clinique

Plusieurs formes cliniques peut apparaître tels que ;

- ✓ Localisations podales
- ✓ Localisations extra-podale du membre inférieur
- ✓ Formes localisées au membre supérieur
- ✓ Formes localisées à la tête et au cou
- ✓ Formes localisées au tronc
- ✓ Dissémination par voie lymphatique ou infections bactériennes secondaires aux mycétomes

Diagnostic

Le diagnostic biologique est parfois difficile, les actinomycétomes doivent être distingués des mycétomes fongiques (eumycétomes) en raison de leurs traitements radicalement différents.

L'examen direct des grains et du pus ainsi que l'**histopathologie** permettent de donner une orientation diagnostique d'après l'aspect des grains.

Malgré tout, seules les **cultures mycologiques** ou **bactériennes** permettent d'identifier précisément les espèces.

Les cultures fongiques sont assez souvent négatives.

Les techniques de biologie moléculaire ont été utilisées avec succès pour l'identification des agents responsables de mycétomes à grains noirs.

Les tests sérologiques ne sont pas de pratique courante selon Michel Develoux et Adela Enache-Angoulvant (2011)

La radiographie standard montre une atteinte osseuse majeure avec destruction du cuboïde, et des géodes des bases des métatarses associées à une déminéralisation des troisièmes cunéiformes

Traitement

Le traitement de mycétome peut être nécessaire pendant > 10 ans. Le décès peut survenir en cas de surinfection bactérienne et un sepsis peut apparaître en cas de non-observance du traitement.

Le traitement dépend de l'agent pathogène et de l'extension de la maladie.

Lors d'infections dues à *Nocardia*, les sulfamides et certains autres antibiotiques sont utilisés, parfois en association.

Dans le cas des infections dues aux champignons, certains des agents étiologiques potentiels peuvent être au moins partiellement sensibles à l'amphotéricine B, à l'itraconazole ou au kétoconazole (non disponible aux États-Unis), mais certains sont résistants à tous les médicaments antimycosiques. Les rechutes se produisent après l'arrêt du traitement antifongique chez la plupart des patients, et l'état de nombreux patients ne s'améliore pas, voire s'aggrave pendant le traitement, ce qui indique la nature souvent réfractaire de l'infection

Un débridement chirurgical est parfois nécessaire. Un débridement répété des tissus malades, y compris des os, peut être nécessaire. L'amputation d'un membre pour prévenir des infections bactériennes secondaires graves potentiellement mortelles peut être nécessaire dans les cas avancés confirme Sanjay G. Revankar (2021).

Zygomycose

Généralités

- les zygomycoses regroupent l'ensemble des infections dues aux champignons filamenteux de la classe des Zygomycètes.
- Elles se divisent en deux types d'infections qui diffèrent par plusieurs aspects : les entomophthoromycoses dues aux Entomophthorales, infections chroniques des régions tropicales et subtropicales et les mucormycoses dues aux Mucorales et qui surviennent principalement sur des terrains fragilisés.
- Les principaux genres impliqués dans les mucormycoses sont *Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia*, *Cunninghamella*, *Rhizomucor* et *Apophysomyces*. Les mucormycoses surviennent dans des contextes bien précis : neutropénie sévère et prolongée au cours d'hémopathies malignes ou après greffe de moelle, immunodépression après transplantation d'organe ou de moelle osseuse, sida, corticothérapie, diabète en décompensation acidocétosique, insuffisance rénale avancée, traitement par déféroxamine.
- La porte d'entrée est surtout respiratoire, expliquant alors les localisations privilégiées nasosinusiennes ou respiratoires basses, mais aussi digestive ou cutanée. De façon rare, une mucormycose peut se développer chez un patient sans déficit immunitaire patent. La porte d'entrée est alors le plus souvent cutanée et l'infection fait suite à une plaie traumatique ou chirurgicale ou à une brûlure.
- Les Mucorales ont une forte capacité d'angio-invasion expliquant leur pouvoir de dissémination par voie hématogène et leur aptitude à entraîner une nécrose ischémique des tissus infectés. L'expression clinique caractéristique est l'atteinte rhinocérébrale. L'infection débute au niveau de la muqueuse nasale ou sinusienne puis s'étend aux tissus avoisinants jusqu'au système nerveux central. Les autres localisations primitives sont pulmonaires, gastro-intestinales ou cutanées. La dissémination multi viscérale est fréquente et pratiquement toujours synonyme d'évolution fatale.
- Le diagnostic repose sur l'isolement en examen direct ou à l'étude histologique des produits pathologiques de filaments mycéliens épais, courts, non ou peu septés, présentant des ramifications souvent à angle droit. La culture confirme le diagnostic de mucormycose et permet l'identification de genre et d'espèce.

- Un traitement précoce est requis pour espérer une guérison qui n'est actuellement encore obtenue que dans environ la moitié des cas.
- L'approche thérapeutique doit être multidisciplinaire et il faut associer traitement du terrain lorsque cela est possible (correction d'une acidocétose, facteur de croissance hématopoïétique en cas de neutropénie),
- traitement antifongique par amphotéricine B ou une de ses formulations lipidiques, oxygénothérapie hyperbare (OHB) et enfin une exérèse chirurgicale large des tissus nécrosés et infectés (Raoul Herbrecht et Dominique Chabasse, 1999)

Epidémiologie

Agent pathogène

De nombreuses espèces de champignons peuvent provoquer une mucormycose. Toutes les espèces induisent des symptômes similaires.

La mucormycose est plus fréquente en cas d'immunodépression ou de diabète mal équilibré (en particulier en cas d'acidocétose) ou encore de traitement chélateur du fer par la déféroxamine.

Symptômes

La **mucormycose rhinocérébrale** est généralement grave et souvent mortelle sauf si en cas de diagnostic précoce et de traitement agressif.

- Des nécroses apparaissent sur la muqueuse nasale ou parfois sur le palais.
- L'envahissement vasculaire par le champignon entraîne une thrombose et une nécrose tissulaire évolutive qui peut impliquer la cloison nasale, le palais, les os périorbitaires ou les sinus.
- Les manifestations peuvent comprendre douleur, fièvre, cellulite orbitaire, exophtalmie, ophtalmoplégie, perte de vision, sécrétions nasales purulentes, nécrose de la muqueuse.
- L'extension de la nécrose au cerveau peut entraîner des signes de thrombose du sinus caverneux, des convulsions, une aphasie ou une hémiplégie d'après Sanjay G. Revankar (2021)

Diagnostic

- Examen des prélèvements de tissus à la recherche de filaments non septés larges, ressemblant à un ruban de diamètres irréguliers avec des ramifications à angle droit; l'examen doit être approfondi car de nombreuses plages de nécroses ne contiennent pas de microorganismes.
- Culture

- Les cultures peuvent être négatives, même quand les filaments sont très bien visibles dans les tissus.
- La TDM et les rx standards sous-estiment souvent ou sont insuffisants pour mettre en évidence une destruction osseuse importante.
- Selon Bellazreg F. et al. (2015), Le diagnostic de mucormycose doit être évoqué chez tout patient diabétique ou neutropénique ayant une atteinte rhino-orbito-cérébrale ou pulmonaire non améliorée par une antibiothérapie appropriée. Les autres localisations sont moins caractéristiques. Le diagnostic, suspecté cliniquement et radiologiquement, est confirmé par l'examen mycologique et parfois anatomopathologique de produits pathologiques

Traitement

- Contrôle de la maladie sous-jacente
- Formulations lipidiques d'amphotéricine B
- Isavuconazole
- Débridement chirurgical selon Sanjay G. Revankar (2021)
- Selon Bellazreg F. et al. (2015), le traitement repose sur l'amphotéricine B et la chirurgie. La morbidité et la mortalité sont élevées du fait du caractère invasif de l'infection et surtout du terrain souvent débilisé, d'où la nécessité d'une prise en charge précoce et appropriée.

Blastomycoses

Généralités

- La blastomycose est une mycose due au champignon dimorphique *Blastomyces dermatitidis*.
- Elle est aussi dénommée maladie de Gilchrist ou blastomycose nord-américaine.
- Gilchrist a été le premier à décrire cette maladie et sa localisation géographique, la différenciant de la blastomycose sud-américaine désormais appelée paracoccidioïdomycose.
- Il s'agit d'une infection pyogranulomateuse à point de départ pulmonaire pouvant comporter des métastases en particulier cutanées selon B. Dupont (2013)
- La blastomycose est une infection fongique endémique dans certaines régions de l'Amérique du nord (les vallées de l'Ohio-Mississippi, le nord du Midwest, le nord de l'État de New York, et le sud du Canada)
- La blastomycose est due à l'inhalation d'un champignon dimorphique « *Blastomyces dermatitidis* », dans la majorité des cas.
- Dans les poumons, les spores inhalées se transforment en levures invasives dont la taille est de 15 à 20 µm et forment des bourgeons caractéristiques à base large.
- L'infection peut rester au niveau des poumons, donnant un tableau de pneumonie, ou disséminer par voie hématogène et être à l'origine de localisations extra pulmonaires: tissus sous cutanés, cerveau, os d'après Fatma Chermiti Ben Abdallah et *al.* (2020)
- Parfois, les champignons se propagent par voie hématogène, provoquant une maladie extra pulmonaire.
- Les symptômes correspondent soit à une pneumonie, soit à une dissémination à des organes multiples, le plus souvent la peau.
- Le diagnostic est clinique, et/ou par la rx thorax et confirmé par l'identification du champignon par les examens de laboratoire.
- Le traitement repose sur l'itraconazole, le fluconazole ou l'amphotéricine B d'après Sanjay G. Revankar, (2021)

Epidémiologie

Agent pathogène

Des personnes immunocompétentes peuvent contracter cette infection. Bien que les blastomycoses puissent être plus fréquentes et plus graves chez les patients immunodéprimés, c'est une infection moins opportuniste que l'histoplasmosse et la coccidioïdomycose.

B. dermatitidis se développe en tant que moisissure à température ambiante, dans la terre enrichie d'excréments d'animaux et dans le matériel organique acide, humide et en décomposition.

Dans les poumons, les spores inhalées se transforment en grandes (15 à 20 micromètres) levures invasives, qui forment des bourgeons caractéristiques à base large.

Une fois dans les poumons, l'infection peut rester localisée dans les poumons. Se disséminer par voie hématogène, l'infection hématogène peut causer des infections focales dans de nombreux organes, dont la peau, la prostate, l'épididyme, les testicules, les vésicules séminales, les reins, les vertèbres, la tête des os longs, les tissus sous-cutanés, le système nerveux central, la muqueuse orale ou nasale, la thyroïde, les ganglions et la moelle osseuse.

Transmission

- La blastomycose se propage par la voie respiratoire
- par le contact avec une plaie ouverte.
- On retrouve le champignon dans les sols acides et humides
- Le champignon se trouvant dans le sol, il se pourrait que sa propagation dans l'air et dans le système respiratoire soit causée par des travaux de construction, d'excavation ou de jardinage.
- L'infection se communique seulement à partir du champignon dans le sol ou des spores dans l'air et non à partir d'une personne ou d'un animal atteint.

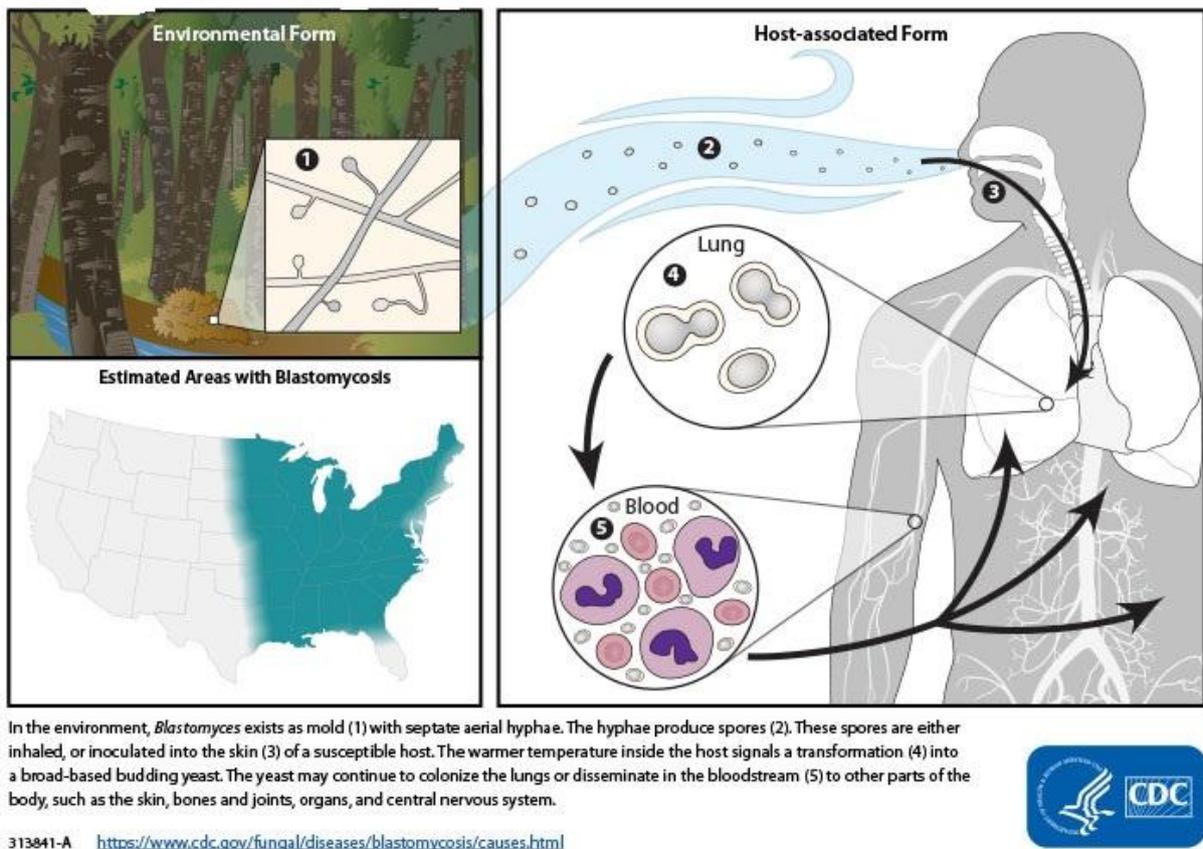


Fig. cycle de vie des blastomycoses

Physiopathologie

Les blastomycoses se manifeste sur deux niveaux ; pulmonaire ou dermique

Pulmonaire :

- La blastomycose pulmonaire peut être asymptomatique ou entraîner une maladie aiguë, liée avec auto l'évolution spontanément favorable, qui est rarement décelée.
- Les symptômes comprennent une toux intermittente sèche ou productive, une douleur thoracique, une dyspnée, la fièvre, des frissons et des sueurs profuses.
- Un épanchement pleural se produit parfois.
- **Extra pulmonaire** dont la blastomycose est disséminé, les symptômes dépendent de l'organe atteint.

Lésions cutanées

- sont de loin le site de dissémination le plus fréquent; elles peuvent être isolées ou multiples et peuvent survenir avec ou sans atteinte pulmonaire cliniquement évidente.

- les lésions cutanées apparaissent d'abord sous forme de papules ou de papulopustules sur les surfaces découvertes et s'étendent lentement.
- Des abcès indolores, allant d'une tête d'épingle à 1 mm de diamètre, se forment sur les bords d'extension des lésions.
- Des papules verruqueuses irrégulières peuvent apparaître à la surface.
- Parfois, des bulles peuvent se développer.
- L'extension de la plaque s'accompagne d'un aspect de cicatrisation centrale atrophique caractéristique.
- La lésion complètement développée apparaît comme une plaque verruqueuse surélevée, habituellement ≥ 2 cm de largeur habituellement avec un bord abrupt, rouge pourpre, avec de nombreux abcès.
- Une ulcération peut survenir en cas de surinfection bactérienne
- Lorsque des **lésions osseuses** se développent, les zones situées au-dessus sont parfois œdémateuses, chaudes et douloureuses.
- Les **lésions génitales** peuvent entraîner un œdème douloureux de l'épididyme, une sensation de tension de la zone périnéale ou de la prostate lors du toucher rectal.
- **L'atteinte du système nerveux central** peut se manifester sous la forme d'un abcès cérébral, d'un abcès épidual, ou d'une méningite d'après Sanjay G. Revankar, (2021).

Diagnostic

- Cultures et frottis fongiques
- Antigène urinaire de *Blastomyces*
- Si une blastomycose est suspectée, une rx thorax doit être réalisée.
- Les lésions cutanées peuvent être confondues avec la sporotrichose, la tuberculose, l'intoxication par l'iode ou encore le carcinome basocellulaire.
- L'atteinte génitale peut simuler la tuberculose.

Traitement

En cas d'infection sévère mettant en jeu le pronostic vital, l'amphotéricine B d'après Fatma Chermiti Ben Abdallah et al.(2020), Un traitement antifongique à base d'itraconazole a été instauré avec une amélioration clinique et radiologique pour les formes légères ou modérés