

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE CONSTANTINE 3
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de
Docteur en Pharmacie

THEME

LES ASPERGILLOSES :
Cas diagnostiqués au CHU Constantine

Réalisé par :
Meriem Direm
Ikram Amamra
Sara Belabbes
Hadjer Adjabi

Encadré par :
Dr. I. AISSAOUI
Maitre assistante en
parasitologie et
mycologie médicale

Session : Juin 2018

SOMMAIRE

Introduction

Objectifs

PARTIE THEORIQUE

I. Historique.....	1
II. Définition.....	2
III. Epidémiologie.....	3
III.1. Place de l' <i>Aspergillus</i> dans la classification.....	3
III.1.1. Variations intra-espèces et souches.....	3
III.2. Agent pathogène.....	5
III.2.1. Morphologie.....	5
III.2.2. Composition de la paroi.....	6
III.2.3. Le mode de reproduction d' <i>Aspergillus</i>	7
III.2.4. Croissance et cycle fongique.....	8
III.3. Prévalence et répartition géographique.....	9
III.3.1. A l'échelle mondiale.....	9
III.3.2. En Algérie.....	9
III.3.2.1. La prévalence humaine.....	10
III.4. Réservoir.....	12
III.4.1. Biotope naturel des <i>Aspergillus</i>	12
III.4.2. Localisation des <i>Aspergillus</i> sur la graine.....	13
III.4.3. Conséquences en milieu hospitalier.....	13
III.5. Mode de contamination.....	14
IV. Physiopathologie.....	15
IV.1. Facteurs favorisants.....	15
IV.1.1. Facteurs liés à l'hôte.....	15
IV.1.2. Facteurs liés au champignon.....	15
IV.1.2.1. Thermophilie.....	15
IV.1.2.2. Capacité d'adhérence aux cellules et aux tissus de l'hôte.....	15
IV.1.2.3. Echappement aux systèmes de défense de l'hôte.....	16
IV.1.2.4. Production de toxines.....	16
IV.1.2.5. Production d'enzymes protéolytiques.....	16

IV.1.3. Facteurs environnementaux.....	17
IV.2. Mécanismes de pathogénicité.....	17
IV.2.1. Colonisation et adhérence.....	17
IV.2.2. Croissance fongique et invasion.....	18
IV.2.3. Propriétés immunomodulatrices.....	18
IV.3. Défense de l'hôte contre <i>Aspergillus sp</i>.....	19
IV.3.1. Les défenses non spécifiques.....	19
IV.3.2. Immunité innée.....	20
IV.3.3. Immunité acquise.....	21
V. Manifestations cliniques.....	22
V.1. Les aspergilloses de l'appareil respiratoire.....	22
V.1.1. L'Aspergillose pulmonaire invasive (API).....	22
V.1.2. L'Aspergillome.....	23
V.1.3. L'Aspergillose pulmonaire chronique nécrosante.....	24
V.2. Les aspergilloses immuno-allergiques.....	25
V.2.1. L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA).....	25
V.2.2. L'asthme aspergillaire.....	25
V.2.3. La sinusite fongique allergique.....	25
V.3. Les aspergilloses extra-respiratoires.....	25
V.3.1. L'aspergillose oculaire.....	25
V.3.2. L'aspergillose de l'oreille ou otomycose.....	26
V.3.3. L'onyxis aspergillaire.....	27
V.3.4. Les aspergilloses cutanées.....	27
VI. Diagnostic.....	28
VI.1. Diagnostic mycologique.....	28
VI.1.1. Prélèvement.....	28
VI.1.2. Examen direct.....	29
VI.1.3. Culture.....	30
VI.1.4. Identification.....	31
VI.2. La sérologie.....	32
VI.2.1. La recherche des anticorps circulants.....	33
VI.2.1.1. L'immunoélectrophorèse (IEP).....	33
VI.2.1.2. Immunodiffusion double (technique d'Ouchterlony).....	34
VI.2.1.3. L'électrosynérèse.....	34
VI.2.1.4. Hémagglutination indirecte (HAI).....	35

VI.2.1.5. Immunofluorescence (IF) indirecte	36
VI.2.1.6. Techniques immunoenzymatiques (EIA) de type ELISA ou FEIA.....	36
VI.2.2. Limites des techniques de recherche d'Ac	39
VI.2.3. La recherche des antigènes circulants	39
VI.2.3.1. Les galactomannanes.....	39
VI.2.3.2. Les (1-3) β -D-glucanes.....	40
VI.2.3.3. Dosages d'écoulement latéral : état actuel.....	41
VI.2.4. Limites de la détection des antigènes circulants	41
VI.3. La biologie moléculaire	41
VI.4. La radiologie	42
VI.4.1. Intérêt de l'examen tomодensitométrique du thorax (scanner)	42
VI.5. Examen anatomopathologique	44
VI.6. Recherche des signes biologiques non spécifiques	45
VI.7. Principales indications des tests diagnostiques	46
VII. Traitement	47
VII.1. Traitement médical	47
VII.1.1. L'Amphotéricine B.....	47
VII.1.2. Les dérivés triazolés : Voriconazole, Itraconazole et Posaconazole..	47
VII.1.2.1. Le Voriconazole.....	47
VII.1.2.2. L'Itraconazole.....	47
VII.1.2.3. Le Posaconazole.....	48
VII.1.3. La Caspofungine	48
VII.2. Traitement chirurgical	48
VII.3. Traitement empirique	48
VIII. Prophylaxie	50
VIII.1. Prophylaxie primaire.....	50
VIII.2. Prophylaxie secondaire.....	51
IX. Prévention: mesures associées	52
IX.1. Prévention de l'aspergillose invasive chez le patient neutropénique ou immunodéprimé	52
IX.1.1. Isolement protecteur du patient	52
IX.1.1.1. Mise en place du traitement de l'air.....	52
IX.1.1.2. La séparation des flux et des zones de chantiers.....	53
IX.1.1.3. L'arrosage.....	55
IX.1.1.4. Le renforcement du ménage.....	56

IX.1.1.5. La protection de l'air.....	57
IX.1.1.6. Le déplacement des patients à risque fongique.....	57
IX.1.2. Mesures d'accompagnement.....	58
IX.2. Prévention de la colonisation massive chez des patients présentant des pathologies pulmonaires chroniques ou une hypersensibilité aux moisissures	59
IX.3. Les fongicides utilisés en agriculture contre l'<i>Aspergillus</i>.....	59

PARTIE PRATIQUE :

I. Patients et méthodes	61
I.1. Patients.....	61
I.2. Méthodes.....	61
II. Résultats	64
II.1. Données épidémiologiques	64
II.1.1. Répartition selon le sexe.....	64
II.1.2. Répartition selon l'âge.....	64
II.1.3. Répartition selon les wilayas.....	65
II.1.4. Répartition selon le service demandeur.....	65
II.1.5. Répartition selon les antécédents.....	66
II.2. Données cliniques	66
II.3. Données biologiques	67
II.4. Données radiologiques	68
II.4.1. Répartition selon les types d'imagerie utilisée.....	68
II.4.2. Répartition selon les signes radiologiques.....	68
II.5. Données paracliniques	69
II.5.1. La sérologie.....	69
II.5.2. Répartition selon la technique utilisée.....	69
III. Etude des cas positifs	70
III.1. Données épidémiologiques	70
III.1.1. Répartition selon les années.....	70
III.1.2. Répartition selon l'âge.....	70
III.1.3. Répartition selon le sexe.....	71
III.1.4. Répartition selon les wilayas.....	71
III.1.5. Répartition selon le service demandeur.....	72
III.1.6. Répartition selon les antécédents.....	72
III.2. Données cliniques	73
III.3. Données biologiques	74
III.4. Données radiologiques	75
III.4.1. Répartition selon les types d'imagerie.....	75
III.4.2. Répartition selon les signes radiologiques.....	75
III.4.3. Répartition selon les techniques utilisées.....	76

IV. Discussion	77
IV.1. Données épidémiologiques	77
IV.1.1. Répartition selon l'âge.....	77
IV.1.2. Répartition selon le sexe.....	77
IV.1.3. Répartition selon les wilayas.....	77
IV.1.4. Répartition selon les services.....	77
IV.1.5. Répartition selon les antécédents.....	78
IV.2. Données cliniques	79
IV.3. Données biologiques	80
IV.4. Données radiologiques	80
IV.4.1. L'imagerie thoracique.....	80
IV.4.2. Les signes radiologiques.....	81
IV.5. La sérologie aspergillaire	82
V. Etude des deux cas d'aspergilloses	84
VI. Conclusion	90
VII. Perspective	91
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	
RESUME	

Résumé :

Les aspergilloses sont des mycoses à *Aspergillus sp*, un champignon filamenteux cosmopolite. Ses complications sont fréquentes chez les patients immunodéprimés, la petite taille des spores aspergillaires leur permet de rester en suspension dans l'air et la contamination se fait essentiellement par voie respiratoire.

Notre travail est une étude épidémiologique rétrospective qui a concerné 78 cas orientés par différents services vers le laboratoire de parasitologie et mycologie médicale CHU de Constantine, pour une sérologie aspergillaire. Parmi ces derniers, 19 cas présentent des aspergilloses pulmonaires. Le sexe masculin est le plus touché (63%), l'antécédent le plus marqué est la tuberculose (36,84%), le signe clinique le plus retrouvé est l'hémoptysie (36,84%). L'imagerie thoracique (TDM et RX) montre des séquelles de tuberculose pulmonaire (42,10%) et des images en grelot (15,78%).

Deux cas de notre série ont été détaillés ; l'un présentait une aspergillose pulmonaire chronique nécrosante (APCN) et l'autre une sinusite aspergillaire.

Pour conclure, le sérodiagnostic contribue de façon importante au diagnostic des aspergilloses, et devrait être recommandé aux patients susceptibles de développer ces pathologies.

Mots clés : Aspergilloses – Spores – Immunodéprimés - Sérodiagnostic.

Summary:

Aspergilloses are fungal infections, caused by a cosmopolitan filamentous fungus *Aspergillus sp*. These complications are common in immunosuppressed patients, the small size of the *Aspergillus spores* allows them to remain suspended in the air and the contamination is essentially done by respiratory way.

Our work is an epidemiologic retrospective study that concerned 78 cases oriented by different services to the medical laboratory of parasitology and mycology CHU of Constantine, for aspergillus serology. Among these, 19 cases show pulmonary aspergilloses. The male is the most affected (63%), most important antecedent is tuberculosis (36, 84%), the most common clinical sign is hemoptysis (36, 84%). Chest imaging (TDM and RX) shows sequelae of pulmonary tuberculosis (42,10%) and images in a lob.

Two cases of our serie were detailed one had chronic necrotizing pulmonary aspergillosis (APCN) the other with aspergillary sinusitis.

To conclude, the serodiagnostic contributes significantly to the diagnosis of aspergilloses, and should be recommended to patients likely to devastate these pathologies.

KEY WORDS: Aspergilloses – Spores – Immunosuppressed – Sérodiagnostic.