

ASPERGILLOSES

J. MASLIN, J.J. MORAND, G. MENARD, P. CAMPARO

- Travail du Service de biologie clinique (J.M., Médecin Principal), du Service d'anatomo-pathologie (P.C., Médecin principal) Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce, Paris, du Service de dermatologie (J.J.M., Médecin en chef), Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille, France, du Service de biologie clinique (G.M., Médecin principal) Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, 83800 Toulon Naval.
- Correspondance : J. MASLIN, Service de biologie clinique, Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce, 74 boulevard Port Royal, 75230 Paris cedex 05 • Fax : 01 40 51 42 98 •
- E-mail : j.maslin@wanadoo.fr •

Med Trop 2004 ; 64 : 11-17

Pour comprendre (classification)

Les agents responsables de l'aspergillose sont des champignons filamenteux du genre *Aspergillus* décrit en 1729 par Micheli. Si l'on exclut les espèces parfois doublement citées, 182 espèces sont actuellement répertoriées. Ces champignons, numériquement très nombreux, sont avant tout des saprophytes cosmopolites du sol. Ils sont ubiquitaires avec une dominance plutôt tropicale pour certains d'entre eux.

La majorité des espèces du genre *Aspergillus* se multiplie exclusivement par voie asexuée. Les autres espèces se reproduisent par voie sexuée de type Ascomycète (réceptacle permettant la sporulation). Les relations entre formes asexuées (anamorphes) et formes sexuées (téломorphes) sont très complexes, ce qui rend difficile leur classification. *Aspergillus* est relié à au moins 9 formes sexuées distinctes où l'on trouve les espèces potentiellement pathogènes.

Ces champignons opportunistes sont des moisissures ubiquitaires qui produisent un très grand nombre de spores (ou conidies) d'origine phialidique (issues d'une vésicule portant les cellules de la conidiogénèse), qui donnent sa couleur à la colonie. Elles sont synchrones, disséminées par voie aérienne, et donc facilement inhalées. Ces spores sont fixées à l'extrémité d'un filament spécialisé (conidiophore ou stipe) dont l'extrémité se termine en vésicule. Les spores et phialides sont portées directement par la vésicule ou séparées par une collerette d'articles mycéliens appelés métules. L'ensemble constitué par la vésicule, les métules, les phialides et les spores, forment la tête aspergillaire (Fig. 1), structure qui caractérise le genre.

Ces champignons sont très tolérants vis-à-vis de différents facteurs physiques et chimiques tels que la température (thermophiles), le pH, la disponibilité en eau (xérotolérants). Ils disposent d'un équipement enzymatique leur permettant de se développer et de coloniser presque tous les environnements, en particulier les sols arides en région tropicale. Leur habitat est varié : débris organiques, végétaux en décomposition, maisons (poussières, climatiseurs, bouche d'aération, terre des plantes en pots), foin mois, fientes d'oiseaux. Les niches hospitalières sont nombreuses et les spores facilement remis en suspension lors de travaux.

Les espèces les plus fréquentes sont *A. fumigatus* rencontré sous toutes les latitudes et *A. flavus* plus souvent dans les régions tropicales (cultures céréalières, plantations d'arachides). D'autres espèces, comme *A. niger*, *A. nidulans* sont isolées, mais plus rarement, et sont cosmopolites. *A. terreus* est retrouvé dans les régions chaudes tropicales (greniers à grains, exploitations de coton). L'atteinte aspergillaire peut se décliner selon trois aspects : une atteinte invasive (ces infections surviennent le plus souvent chez des immunodéprimés, suite à des chimiothérapies et en milieu hospitalier), la colonisation d'une cavité préformée, et un mécanisme d'hypersensibilité.

Les fortes prévalences d'infection par le VIH dans certaines régions d'Afrique, les atteintes tuberculeuses favorisant les aspergillomes, imposent d'envisager cette étiologie sous les tropiques. Cette recherche doit aussi faire partie du diagnostic différentiel face à une hyperéosinophilie dans le cadre de la maladie allergique. Cependant, les difficultés diagnostiques induisent une sous-estimation des infections invasives dont la mortalité, en particulier sous les tropiques, se situe entre 50 et 100%.

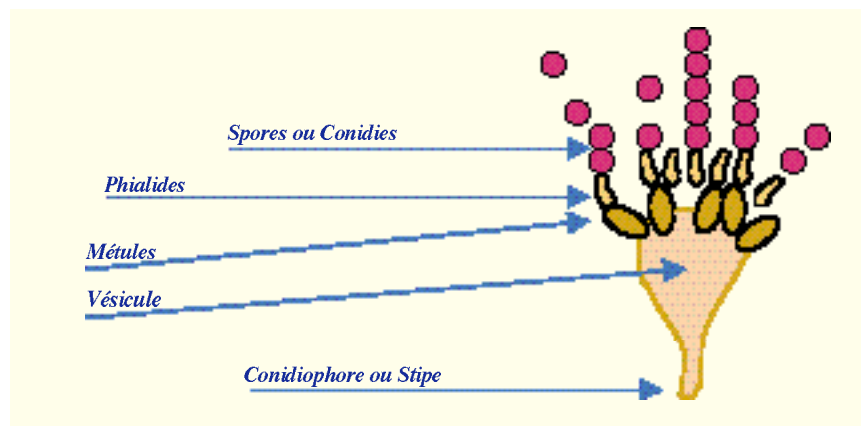


Figure 1 - Schéma simplifié de la tête aspergillaire.

Clinique

L'aspergillose pulmonaire invasive est la manifestation clinique la plus fréquente et se rencontre surtout chez le malade neutropénique (après chimiothérapie notamment ; cette complication étant désormais de durée plus courte grâce aux facteurs de croissance hématopoïétique, limitant ainsi le risque d'infection fongique sévère) ou après greffe de moelle dans le cadre d'une hémopathie maligne ainsi que lors des autres causes d'immuno-dépression (sida, corticothérapie ou immunosuppresseurs au long cours notamment après transplantation d'organes).

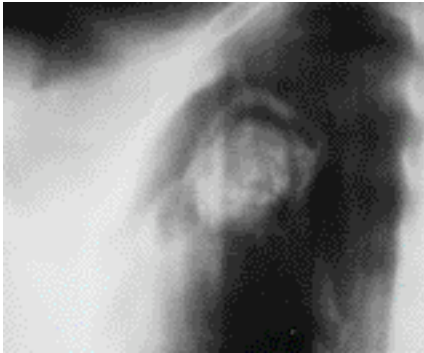


Figure 2 - Signe du croissant gazeux sur une tomodensitométrie pulmonaire (Coll Dr Bonnet).

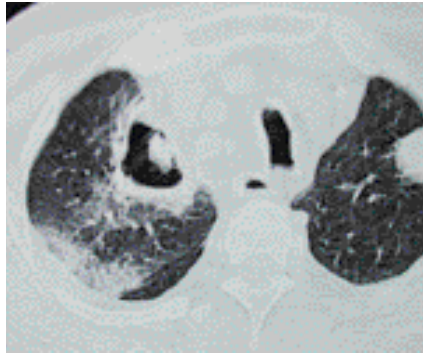


Figure 3 - Aspergillose compliquant une maladie de Wegener ; le risque d'hémoptysie majeure s'explique par la proximité des gros vaisseaux (Coll Dr Morand).

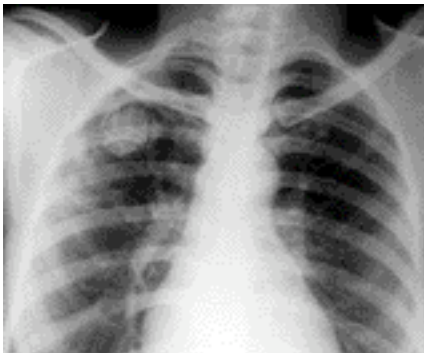


Figure 4 - Aspergillomes (Coll Dr Belliol).

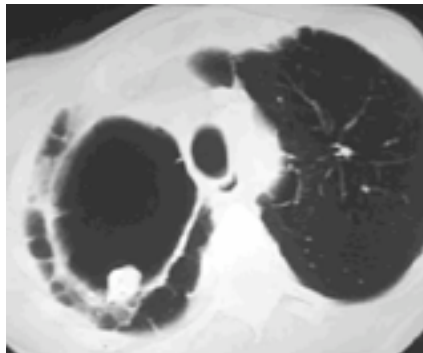


Figure 5 - Signe du grelot d'une aspergillose (Coll Dr Bonnet).

La persistance d'une fièvre chez un patient aplasique malgré une antibiothérapie large, l'apparition d'une toux, de douleurs thoraciques (volontiers de type pleural) ou d'hémoptysies, la découverte d'un infiltrat pulmonaire radiographique, doivent faire évoquer sans délai une aspergillose. La tomodensitométrie thoracique réalisée précocement pourra objectiver un signe du halo (flou péri-lésionnel en verre dépoli à la périphérie d'une lésion nodulaire). Le signe du croissant gazeux (Fig. 2) correspondant à une image de cavitation due à la détersion de la lésion aspergillaire par les polymorphonucléaires neutrophiles et les macrophages, est plus tardif. Le risque d'hémoptysie massive s'explique par la fréquente proximité des gros vaisseaux pulmonaires et par leur érosion lors de l'afflux des leucocytes après sortie de l'épisode neutropénique (Fig. 3). Le champignon a aussi un tropisme vasculaire aboutissant à la formation de foyers d'infarctus, de nécrose et d'abcès ainsi qu'à la diffusion par voie hémotogène.

On décrit aussi une forme bronchique invasive sur ce même terrain, avec, soit une obstruction pseudo-tumorale, soit des ulcérations, soit encore la présence d'un manchon fongique tapissant la bronche, blanchâtre à

la fibroscopie.

L'aspergillome intra-cavitaire se développe de façon plus progressive au sein d'une cavité pré-existante et l'image en grelot des sommets pulmonaires en est typique (Fig. 4, Fig. 5); les maladies que complique cette mycose, sont avant tout la tuberculose et la sarcoïdose. L'évolution vers une infection invasive au décours d'une baisse de l'immunité spontanée ou iatrogène est toujours possible.

L'aspergillose sinusienne aiguë se rencontre chez les sujets immunodéprimés alors que la forme chronique peut s'observer chez l'immunocompétent et comporte volontiers une évolution granulomateuse. La tomodensitométrie, la rhinoscopie avec biopsie permettent le diagnostic. L'extension au larynx et aux tissus mous environnants est possible.

Des formes primitivement cutanées à type d'ulcérations, de pustules ou d'abcès sont décrites exceptionnellement chez les malades immunodéprimés.

L'atteinte cérébrale par contiguïté avec les sinus ou par voie hémotogène, a un pronostic redoutable et l'imagerie tomodensitométrique ou par résonance magnétique des abcès est peu spécifique. Des spondylodiscites, des localisations osseuses (côtes, vertèbres), cardiaques (endocardites, péricardites), des atteintes rénales, intestinales, hépatiques ou spléniques ont été décrites dans les formes disséminées.

Les manifestations broncho-pulmonaires ou rhino-sinusiennes résultant de mécanismes immuno-allergiques, se traduisent surtout par un asthme ou/et une rhino-sinusite récurrente, une élévation des IgE ou/et une éosinophilie, l'expectoration de moules bronchiques ainsi que la présence d'infiltrats pulmonaires labiles à la radiographie pulmonaire et de bronchectasies au scanner thoracique; leur prise en charge est bien différente et ne sera pas abordée.

Diagnostic au laboratoire

L'ensemble des données cliniques, mycologiques et radiologiques est essentiel pour porter le diagnostic car *Aspergillus* étant ubiquitaire, sa mise en évidence dans des prélèvements même profonds, n'implique pas forcément sa responsabilité. Des conditions strictes d'asepsie sont

recommandées au laboratoire, en particulier en cas d'installation «rustique», pour ne pas contaminer un prélèvement par des spores environnementaux. La présence de filaments est, elle, plus évocatrice d'envahissement tissulaire. Le terrain du patient (immunodépression) est à prendre en considération. Enfin, un prélèvement négatif n'exclut en aucun cas une aspergillose et il est important de les répéter (ce qui diminue aussi le risque d'erreur d'interprétation lié aux contaminations).

Matériel

Microscope optique avec objectif X40 sans immersion, microscope à contraste de phase (mise en évidence de fragments de filaments), lames de verre et lamelles. Petite curette, pipette Pasteur et poire d'aspiration en cas de suppuration, tube sec stérile (citraté en cas de forte réaction inflammatoire) pour recueil des aspirations, pot stérile à large ouverture (expectorations), pot stérile pour recueil des biopsies ou des lavages broncho alvéolaires (LBA) ou brossages bronchiques protégés (mettre la brosse dans 500 ml d'eau distillée), récipient stérile à fermeture hermétique pour envoi des souches. Rouleau de scotch classique non-invisible, écouvillon coton stérile, alcool à 70%. Gélose type agar – glucose – peptone (Sabouraud) sans cycloheximide, complétée par des milieux avec chloramphénicol (50 mg/l) et au besoin des milieux gélosés au malt ou CYA permettant une meilleure maturation. Flacons d'hémocultures Sabouraud aérobie liquide (d'autres systèmes sont compatibles : centrifugation-lyse...). Formol 10% pour examens anatomo pathologiques. Un tube de sérum en cas d'analyse sérologique. Colorants de Gram, colorants histologiques (HES, Gomori Grocott, PAS), solution pour coloration au calcofluor (mais nécessitant un microscope à fluorescence avec filtre spécial). Solution de bleu de lactophénol, solution de KOH (20%) en cas de prélèvement épais. Incubateur 22 à 37°C en atmosphère humide. Centrifugeuse de paillasse (12000G).

Prélèvement

La contamination étant essentiellement aérienne, le poumon et les sinus sont les organes-cibles majeurs de l'aspergillose invasive. Par envahissement des tissus et des vaisseaux, les lésions évoluent vers la nécrose. Plus rarement la contamination est directe sur des lésions préexistantes (brûlures, plaie opératoire, kératite). On recherche donc *Aspergillus* :

- dans les expectorations ;
- dans les prélèvements pulmonaires profonds et les LBA ;
- exceptionnellement dans le sang par hémoculture (elles seront le plus souvent négatives) ;
- dans des biopsies tissulaires diverses (métastases cutanées, cérébrales, rénales, osseuses) ;
- par écouvillonnage de divers sites (nez, conduit auditif).

Le prélèvement doit être adressé tout de suite au laboratoire. En cas d'empêchement, il peut être conservé 24 h à +4°C. Il convient de préciser le diagnostic suspecté sur le bon de demande, les éléments cliniques, et si le prélèvement doit faire l'objet d'une analyse histologique et mycologique (dans ce dernier cas ne jamais utiliser de fixateurs).

Examen direct

Il se fait par examen microscopique d'une lame de verre à partir du culot de centrifugation d'un LBA, d'une apposition de biopsie ou d'un étalement que l'on peut éventuellement colorer au Gram. En pratique, le diagnostic de présomption repose sur la mise en évidence à l'examen direct de filaments mycéliens hyalins. Les hyphes sont très ramifiés (aspect en brosse), à angles aigus et leur largeur est de 2,5 à 5 µ. Exceptionnellement peut être mise en évidence la structure morphologique caractéristique des *Aspergillus* (tête) dans les produits pathologiques. L'examen direct, (au mieux avec un fluorochrome tel que le calcofluor), est toujours nécessaire pour donner une réponse immédiate au clinicien. Autre avantage, si la culture est positive secondairement, le risque qu'il s'agisse d'une contamination devient minime. Cependant, cette dernière est incontournable car la présence de filaments dans un prélèvement ou une biopsie ne signe pas automatiquement la nature aspergillaire de ceux-ci.

Ensemencement

Le matériel prélevé est ensemencé sur tube Sabouraud additionné d'antibiotiques ou sur milieu plus spécifique. Deux milieux de culture de référence sont actuellement recommandés pour l'identification des *Aspergillus* : le MEA (Malt Extract Agar) et le CYA (Czapek Yeast Agar) (milieux au malt). Dans tous les cas, on vérifie l'absence d'inhibiteurs. L'écouvillon y est déchargé en une strie centrale et les biopsies (coupées), culots ou suppurations, simplement déposés sur la gélose. Bien que les *Aspergillus* soient peu exigeants et croissent rapidement, l'ensemencement doit être rapide pour l'écouvillon (risque de dessiccation). Il est impératif d'avoir une série de milieux d'ensemencements chez un même fournisseur pour éviter de trop grandes variations morphologiques suivant sa composition. On placera les tubes à l'étuve à 25°C – 37°C pendant au moins 1 semaine. L'absence de croissance après 15 jours permet d'éliminer la présence d'*Aspergillus* dans le prélèvement. Les hémocultures seront également conservées 15 jours.

Culture

La culture est une étape indispensable pour l'identification du genre et de l'espèce. La majorité des *Aspergillus* pousse très bien sur milieu de Sabouraud. La culture est obtenue en 48h et la production de têtes aspergillaires entre 3 et 5 jours suivant les milieux utilisés. L'incubation se fait à 25°C et 37°C pendant 5 à 7 jours. La croissance des *Aspergillus* est en général rapide à 25°C. L'aptitude à se développer à 37°C est un caractère important en pathologie.

Les colonies d'*Aspergillus* sont colorées, caractère primordial pour l'identification. Leur texture poudreuse à granuleuse dépend de l'organisation des têtes et de la production abondante des conidies qui donnent la couleur à la colonie. La présence de cléistothèces, petites boules colorées visibles à l'œil nu, témoigne de la reproduction de type sexué.

Les clés d'identification sont basées en premier lieu sur la couleur macroscopique des colonies (verte, brune, ocre-jaune, blanche ou noire), puis au microscope sur la morphologie des têtes, unisériées (phialides portées directement sur le renflement), bisériées (phialides avec couche de métules) ou mixtes. Ensuite viennent des caractères plus fins tels que la forme et la taille des vésicules, la disposition des phialides à leur surface, la taille

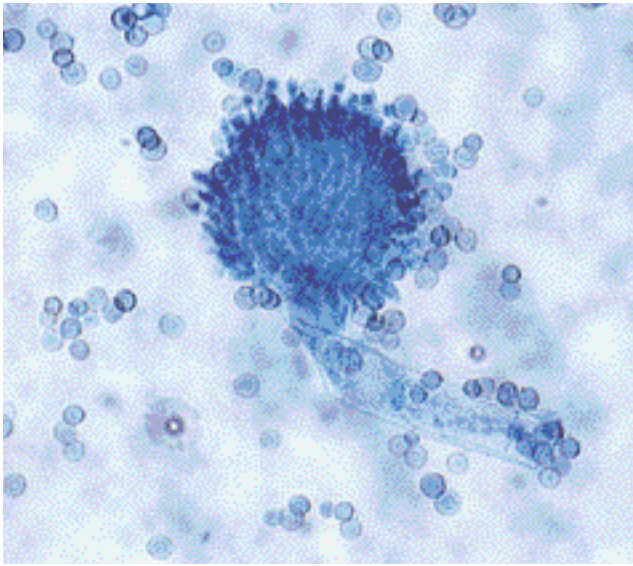


Figure 6 - *A. flavus* aspect microscopique (Coll Dr Maslin).

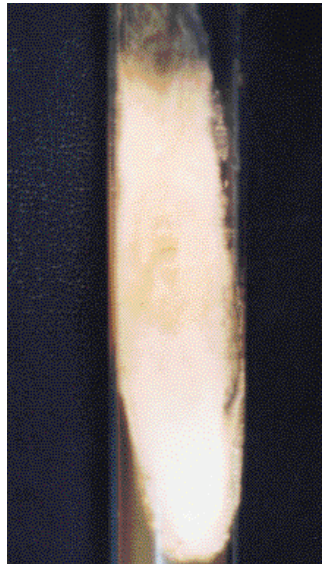


Figure 7 - *A. flavus* culture-endroit (Coll Dr Maslin).

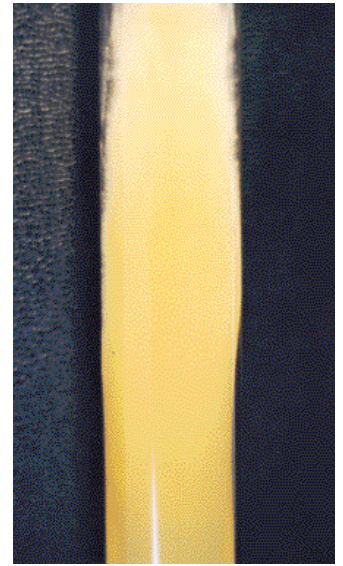


Figure 8 - *A. flavus* culture-envers (Coll Dr Maslin).

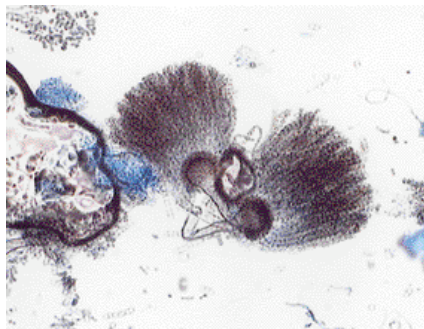


Figure 9 - *A. fumigatus* aspect microscopique (Coll Dr Maslin).

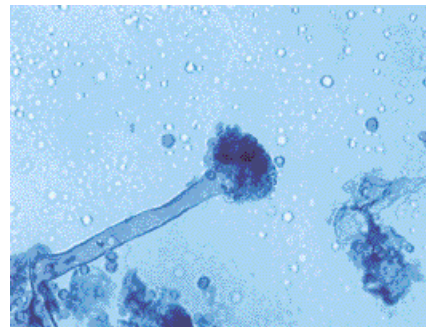


Figure 10 - *A. nidulans* aspect microscopique (Coll Dr Maslin).

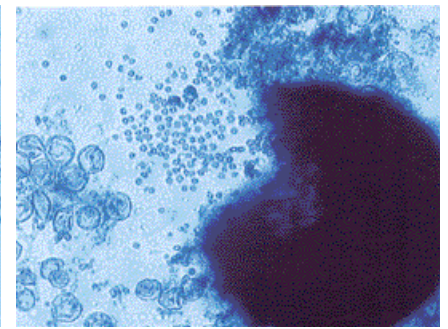


Figure 11 - *A. nidulans* cleistothecium (Coll Dr Maslin).

et l'ornementation des stipes et des conidies. L'optimum thermique et la production de pigments et d'exsudats viennent compléter les clés. L'aspect microscopique peut être précisé en effilochant la culture à l'aide d'un écouvillon en coton ou en appuyant un morceau de scotch tenu avec la pince et placé ensuite dans une goutte de bleu de lactophénol entre lame et lamelle. L'observation se fait au X40 en faisant varier la réfringence grâce au condenseur du microscope.

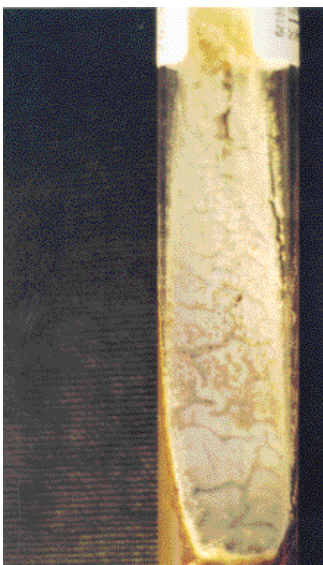


Figure 12a - *A. nidulans* culture-endroit (Coll Dr Maslin).



Figure 12b - *A. nidulans* culture-endroit (autre aspect) (Coll Dr Maslin).

Identification des espèces importantes en mycologie médicale :

A. flavus (Fig. 6-8)

Colonies vert-jaune, revers incolore à blanc rosé parfois foncé. Têtes conidiennes radiées de 300 à 400 μ . La tête présente des rayons sur tout le tour de la vésicule qui est sphérique. Phialides seules ou portées par des métules. Conidies hyalines, rondes à piriformes, échinulées de 3,5 à 4,5 μ .

A. fumigatus (Fig. 9)

Croissance très rapide à 37°C, possible à 50°C. Colonies blanches à vertes, puis d'un vert foncé à gris noirâtre. Revers incolore puis beige à rouge. Vésicule en massue. Phialides directement portées par la vésicule (unisériées), présentes sur les 2/3 du sommet. Conidies rondes et échinulées de 2,5 à 3 μ de diamètre. Elles sont en chaînettes et parallèles à l'axe du conidiophore.

A. nidulans (Fig. 10-12)

Colonies vertes, jaunâtres pour les souches formant des cleistothèces. Revers jaunâtre. Têtes conidiennes en colonne, vésicule sphérique, phialides portées par des métules et situées sur la partie supérieure de la vésicule. Conidies rondes, vertes, échinulées de 3 à 3,5 μ .

A. niger (Fig. 13, 14)

Colonies poudreuses noires. Revers incolore ou jaunâtre. Têtes conidiennes radiées et bisériées de couleur noire. Stipes (pieds) épais, lisses et incolores. Vésicules sphériques, phialides portées par des métules sur tout le pourtour. Conidies noires et rondes, échinulées, de 4 à 5 μ .
A. terreus (Fig. 15-17).

Colonies duveteuses parfois crevassées, beiges à brun foncé, revers jaune à brun. Vésicule sphérique, globuleuse avec des phialides bisériées sur la partie supérieure. Les conidies sont petites (1,5 μ) et d'aspect elliptique.

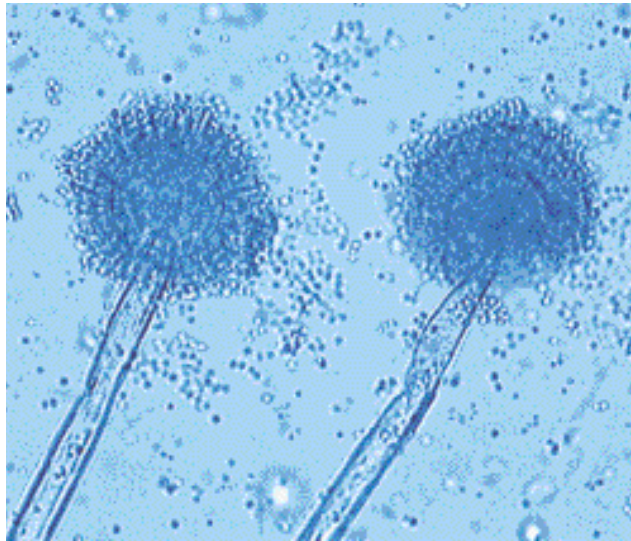


Figure 13 - *A.niger* aspect microscopique (Coll Dr Maslin).

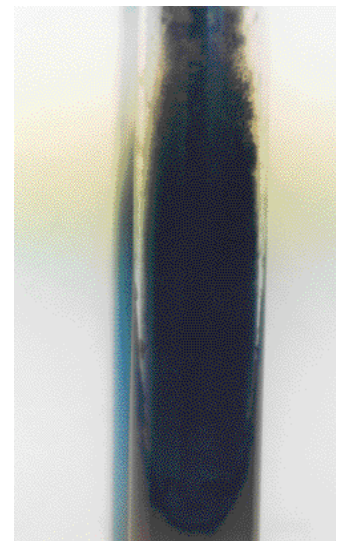


Figure 14 - *Aniger* culture-endroit (Coll Dr Maslin).

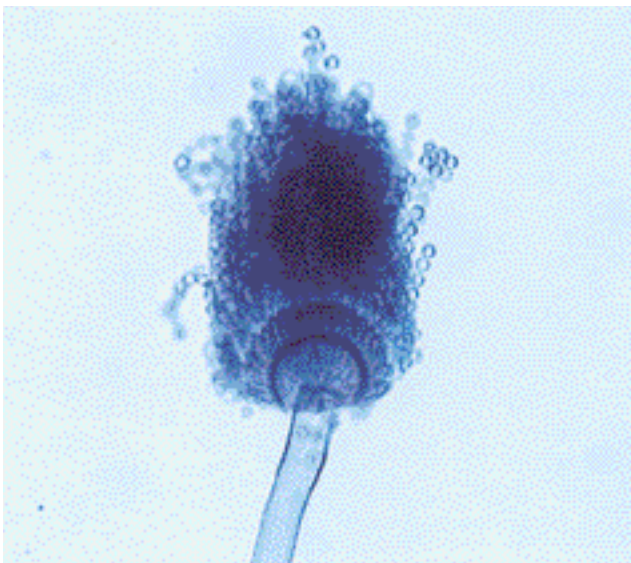


Figure 15 - *A. terreus* aspect microscopique (Coll Dr Maslin).



Figure 16 - *A. terreus* culture-endroit (Coll Dr Maslin).

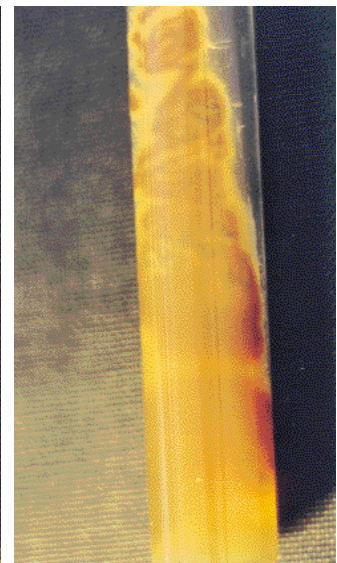


Figure 17 - *A. terreus* culture-envers (Coll Dr Maslin).

Le diagnostic de l'aspergillose pulmonaire répond à un faisceau d'arguments retenus par Morin et Germaud.

Présence de filaments mycéliens septés aux examens microscopiques des prélèvements pulmonaires (fibroscopie) et cultures positives sur chaque milieu ensemencé dans un délai < 4 jours (excepté si le malade est déjà traité par amphotéricine B).

L'interprétation des hémocultures qui sont le plus souvent négatives est très délicate et fait également appel à des critères. Les critères de positivité de Denning :

- certaine : présence d'*Aspergillus* dans l'hémoculture avec présence de filaments à l'histologie ou d'une culture positive sur prélèvement profond ;
- probable : présence d'*Aspergillus* dans l'hémoculture avec signes cliniques évocateurs de fongémie aspergillaire sans autre agent pathogène isolé ;
- contamination : présence d'*Aspergillus* dans l'hémoculture sans terrain prédisposant ou sans clinique évocatrice, sans autre prélèvement positif et/ou présence d'*Aspergillus* dans le laboratoire.

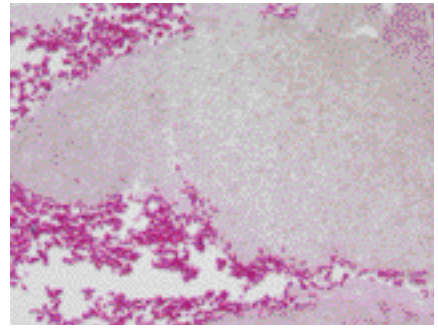
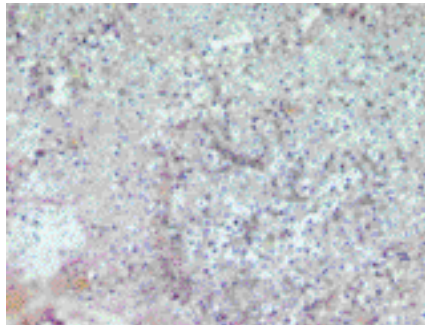
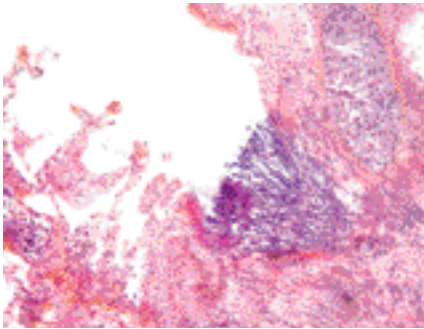


Figure 18 - Diagnostic histologique de l'aspergillome-présence de filament (Coll Dr Arbo rio). Figure 19 - Diagnostic histologique de l'aspergillome-présence de filaments (Coll Dr Arbo rio). Figure 20 - Aspect histologique d'aspergillome (Coll Dr Arbo rio).

Diagnostic histologique

Le diagnostic d'aspergillome est rarement le fait du seul examen anatomo pathologique, reposant le plus souvent sur la clinique et la culture. Cependant, l'aspect histologique est suffisamment caractéristique pour permettre le diagnostic de genre.

Le prélèvement adressé au laboratoire d'anatomie pathologique est fixé dans du formol tamponné à 10%. Puis après un temps de fixation adapté, généralement 24 heures, les colorations trichromiques usuelles (hématoxyline éosine safran ou H.E.S) suffisent à assurer le diagnostic. On peut s'aider de colorations habituelles en pathologie infectieuse (Gomori Grocott ou encore le P.A.S.) qui colorent les parois du champignon.

Histologiquement, le diagnostic est évocateur lorsqu'on met en évidence la présence de filaments hyalins cloisonnés, ramifiés, de diamètre constant, avec des têtes aspergillaires (caractéristiques). Les filaments mycéliens apparaissent septés, rayonnant, formant des angles de 45°. Il existe volontiers une nécrose associée entourée de polynucléaires et lymphocytes (Fig. 18, Fig. 19).

L'aspergillome correspond à un amas presque exclusif de germes enchevêtrés et vésiculeux (Fig. 20), où se mêlent parfois quelques cellules géantes. Il est volontiers de localisation nasale. Dans les cas douteux, sont disponibles actuellement des anticorps spécifiques d'espèce utilisables en immuno-histochimie (immunofluorescence plutôt qu'en immunoperoxydase). Des techniques d'hybridation fluorescence *in situ* (FISH) ont déjà été appliquées à l'identification d'*Aspergillus* dans les tissus.

Aspects immunologiques

Pour améliorer le diagnostic dans l'aspergillome invasive, la recherche de galactomannane, antigène sécrété en grande quantité par *Aspergillus* (et *Penicillium*), au niveau du sérum par une technique ELISA-sandwich a été récemment proposée et commercialisée. Ce test à une sensibilité de 70 à 100% suivant les équipes, mais avec un taux de faux positifs de 5 à 15% particulièrement élevé dans les urines. Une positivité est donc à confirmer sur un deuxième prélèvement. A contrario, en aucun cas un résultat négatif ne permet d'éliminer le diagnostic d'aspergillome invasive. Les résultats étant quantitatifs en relation avec la charge fongique, il est possible de suivre l'évolution sous traitement avec des prélèvements bi-hebdomadaires. La positivité de l'antigénémie anticipe souvent l'isolement du champignon.

Les tests sérologiques (Aspergillome invasive) sont à interpréter avec une grande prudence, pour plusieurs raisons : la plupart des malades présentant une aspergillome invasive sont immunodéprimés, beaucoup de sujets indemnes présentent des anticorps anti-aspergillaires (inhalation fréquente de spores) et un test de haute sensibilité (ELISA) les détecte. Il existe des réactions croisées entre les différentes espèces d'*Aspergillus*, enfin, la sérologie peut rester positive 6 mois après l'infection. En pratique sont utilisées des techniques d'immunodiffusion (recherche de lignes de précipitation), ou ELISA. Lors de l'exploration des manifestations allergiques sont demandées la recherche d'IgE spécifiques anti-aspergillaires.

Envoi aux laboratoires spécialisés

L'identification précise fait souvent appel aux laboratoires spécialisés : Centre National de Référence des Mycoses et des Antifongiques/Institut Pasteur, Unité des *Aspergillus* (JP Latgé), 25-28 rue du Dr Roux – 75724 Paris Cedex 15, Tel : 01 45 68 83 55.

Recherche fondamentale

Les techniques de biologie moléculaire sont actuellement en cours de développement dans les laboratoires de référence et semblent intéressantes chez les immunodéprimés. Elles permettent une identification précise du genre ou de l'espèce à partir d'ADN extrait de tissus puis amplifié. On distingue les méthodes d'hybridation par des sondes spécifiques, les méthodes de PCR nichée (nested PCR) ou de séquençage direct qui sont sans aucun doute des méthodes d'avenir dans le domaine de la mycologie. Le typage moléculaire peut être un complément de choix dans l'identification, rapide, fiable, et objectif car indépendant de l'expérience de l'observateur.

Traitement

Le taux de mortalité classiquement élevé (> 50%) de l'aspergillome invasive résulte tant du fréquent retard de diagnostic que de l'efficacité variable des antifongiques *in vivo*. L'amphotéricine B (Fungi zone®) reste le traitement de référence ; la posologie est de 1 à 1,5 mg/kg/j en perfusion de 4 à 6 heures pour une dose totale de 1,5 à 4 g sur une période d'au moins deux semaines. Les formes liposomales (Ambisome®, Abelcet®) sont moins néphrotoxiques et utilisées à raison de 3 à 5 mg/kg/j. L'alternative est constituée par l'itraconazole (Sporanox®) à une dose de 400 à 600 mg/j et désormais le voriconazole (Vfend® : 6 mg/kg/12h le premier jour puis 4 mg/kg/12h/quelques jours puis

relais *per os*) et/ou la caspofungine (70 mg le premier jour puis 50 mg/j en perfusion intra-veineuse les jours suivants). Les localisations aspergillaires cérébrales, cardiaques ou rhinosinusiennes bénéficient généralement d'une approche médico-chirurgicale, ainsi que les atteintes pulmonaires à haut risque vasculaire hémorragique. Les méthodes prophylactiques demeurent fondamentales pour les malades souffrant d'hémopathies malignes et devant bénéficier d'une greffe de moelle osseuse ; elles comportent surtout des mesures de filtration d'air avec ou sans flux laminaire. L'utilisation de thérapeutiques antifongiques à visée préventive n'est pas encore standardisée pour l'aspergillose ■

• **Remerciements** - Les auteurs remercient les Docteurs Bonnet (pneumologie, HIA Laveran), Belliol (radiologie, HIA Laveran) pour l'iconographie radiologique.

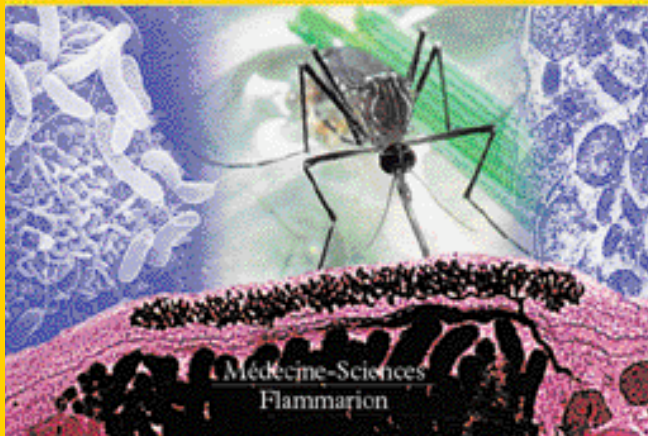
POUR EN SAVOIR PLUS

- KLICH MA, PITT JI - A laboratory guide to common *Aspergillus* species and their teleomorphs. CSIRO ed, North Ryde, Australia. 1988.
- LATGE JP - The pathobiology of *Aspergillus fumigatus*. *Trends in Microbiol* 2001 ; **9** : 382-389.
- MORIN O, GERMAUD P - L'aspergillose pulmonaire invasive. *Rev Prat* 1989 ; **39** : 1669-1674.
- DENNING DW - Aspergillose invasive au cours du sida. Revue générale. *J Mycol Med* 1992 ; **2** : 35-41.
- DAVIES SF - Fungal pneumonia. *Med Clin N Amer* 1994 ; **78** : 1049-1065.
- DENNING DW, STEVENS DA - Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis: review of 2121 published cases. *Rev Infect Dis* 1990 ; **12** : 1147-1201.
- BOHLER K, METZE D, POITSCHEK C, JURECKA W - Cutaneous aspergillosis. *Clin Exp Dermatol* 1990 ; **15** : 6, 446-50.
- CORNET M, FLEURY L, MASLO C *et Coll* - Epidemiology of invasive aspergillosis in France : a six-year multicentric survey in the greater Paris area. *J Hosp Infect* 2002 ; **51** : 288-296.
- DEL GIUDICE P, MOULONGUET L, RANCHIN B *et Coll* - Cutaneous aspergillus invasion from sinusitis. *Clin Infect Dis* 1999 ; **29** : 690-691.
- GREENBERGER PA - Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; **110** : 685-692.
- HERBRECHT R, DENNING DW, PATTERSON TF, BENNETT JE - Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med* 2002 ; **347** : 408-415.
- PEREA S, PATTERSON TF - Invasive aspergillus infections in hematologic malignancy patients. *Semin Respir Infect* 2002 ; **17** : 99-105.
- PHILIPPE B, LATGÉ JP - Aspergillose chez l'immunodéprimé. *Med Therapeutique* 2000 ; **6** : 442-449.
- SOUBANI AO, CHANDRASEKAR PH - The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002 ; **121** : 1988-1999.
- TIENDREBEOGO H, SANGARE SI, ROUDAUT M *et Coll* - Cent un cas d'aspergillose pulmonaire en Côte d'Ivoire. *Med Trop* 1982 ; **42** : 47-52.

Médecine tropicale et parasitologie

WALLACE PETERS

GEOFFREY PASVOL



Médecine-Sciences
Flammarion

Analyse d'ouvrage

Médecine tropicale et parasitologie

Wallace Peters et Geoffroy Pasvol

Traduit par Luc Paris • Médecine - Sciences • Flammarion Paris

La cinquième édition de cet ouvrage de nos collègues anglais est la bienvenue. L'intérêt de cette publication réside dans l'iconographie qui a été colligée dans le monde entier et qui illustre bien les différents aspects de la médecine tropicale et de la parasitologie.

Les images alternent avec des textes courts et des tableaux résumant les caractéristiques des parasites.

Ce livre devrait avoir pour titre : *Atlas de médecine tropicale et de parasitologie*, car il ne s'agit pas d'un traité ; en effet la clinique et la thérapeutique restent succinctes voire inexistantes. On regrette la qualité médiocre des schémas des cycles parasitaires ainsi que la mauvaise définition des reproductions d'imagerie médicale (radiographies, échographies, tomodensitométries). Quelques erreurs, telle que la légende d'une image de scanner abdominal évoquant une cirrhose du foie chez un patient atteint de bilharziose à *S. japonicum*, sont à retenir.

Globalement il s'agit cependant d'un atlas précieux qui peut être très utile aux étudiants et aux médecins s'intéressant à la médecine tropicale, complétant les ouvrages de fond classiques que sont *Médecine Tropicale* de l'équipe de M. Gentilini et les cas cliniques de *Médecine Tropicale au quotidien* colligés par D. Malvy, F. Peyron et J.E. Touze ■

Pr. Francis KLOTZ

Chaire de médecine tropicale du service de santé des armées