



11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

NOM :

VILLE :

Prénom :

Note sur : / 50

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°5

50 POINTS

Date : Samedi 9 Juin 2007 & Dimanche 10 Juin 2007



Dossier n°5

- 1 -



Mr Str. 56ans porteur d'une LAM est hospitalisé dans le service d'hématologie pour une allogreffe de moelle. L'intervention se passe sans aucun problème. Une dizaine de jours plus tard, le patient présente une pneumopathie fébrile (toux, douleurs thoraciques, dyspnée) malgré l'antibiothérapie à large spectre mise en place. Aussitôt un scanner thoracique est réalisé. Il révèle la présence d'opacités sous la forme de deux nodules pulmonaires (aspect de verre dépoli) entourés d'un halot caractéristique et d'un croissant gazeux.

1) Compte tenu du contexte, quelle(s) hypothèse(s) pouvez vous formuler quant à l'étiologie de cette pneumopathie ? Etait-elle prévisible, quel est le pronostic à court terme de ce type d'affection ?

2) Quels types de prélèvements doivent être réalisés ? Comment le traiteriez-vous ?



3) Quel est l'agent le plus souvent isolé ? Comment l'identifieriez-vous ?

4) Quelles sont les précautions à prendre pour ce patient ?

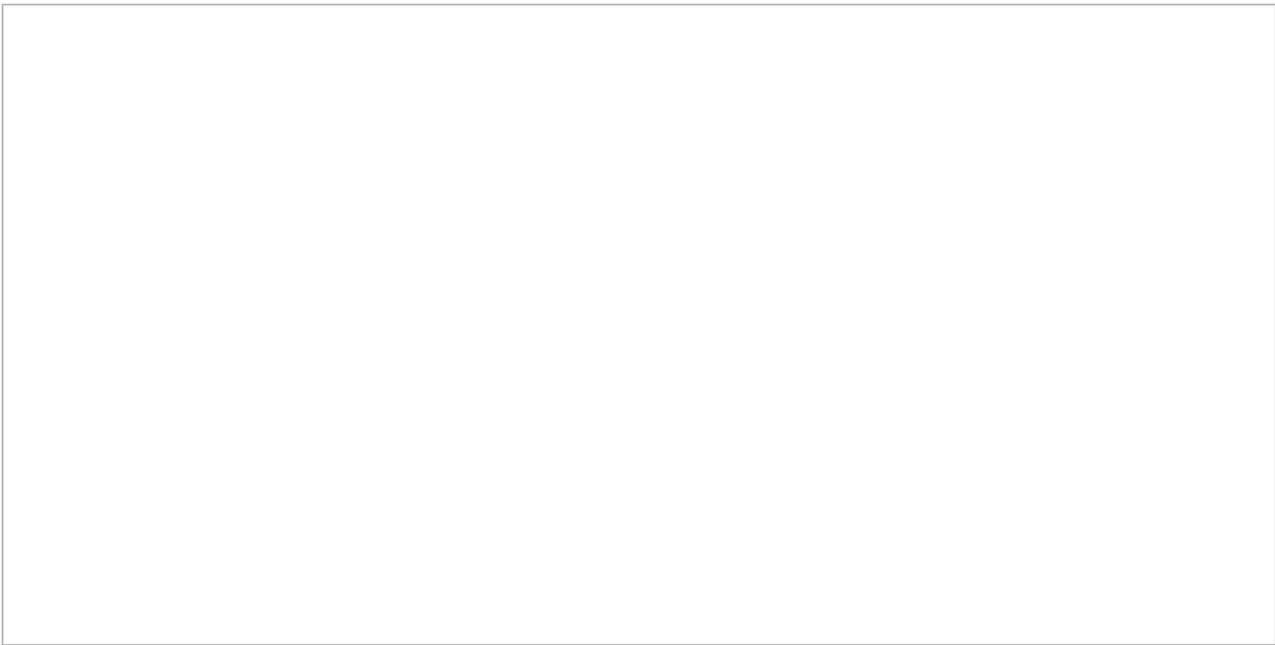
5) Quel est le traitement à mettre en place ?



6) Cette pathologie aurait-elle pu être évitée ? Si oui comment ?

7) Quels sont les facteurs de risques de développer de telle pathologie ?







11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

CORRECTION

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°5

ASPERGILLOSE

Date : Samedi 9 Juin 2007 & Dimanche 10 Juin 2007



Correction dossier n°5 : Mycologie

- 1 -



Mr Str. 56ans porteur d'une LAM est hospitalisé dans le service d'hématologie pour une allogreffe de moelle. L'intervention se passe sans aucun problème. Une dizaine de jours plus tard, le patient présente une pneumopathie fébrile (toux, douleurs thoraciques, dyspnée) malgré l'antibiothérapie à large spectre mise en place. Aussitôt un scanner thoracique est réalisé. Il révèle la présence d'opacité sous la forme de deux nodules pulmonaires (aspect de verre dépoli) entourés d'un halot caractéristique et d'un croissant gazeux.

1) Compte tenu du contexte, quelle(s) hypothèse(s) pouvez vous formuler quant à l'étiologie de cette pneumopathie ? Etait-elle prévisible, quel est le pronostic à court terme de ce type d'affection ?

Aspergillose pulmonaire invasive (API) chez un patient neutropénique. Elle correspond au développement (filamentation, témoin du parasitisme) de l'aspergillus en plein parenchyme pulmonaire suite à l'inhalation de spores (Différent de l'aspergillome ou le champignon colonise une cavité préexistante) Ce développement est permis par l'absence de défense du patient. Elle réalise un tableau infectieux grave d'évolution foudroyante (mortalité 80%). En cas d'allogreffe de moelle le risque de développer une API est théoriquement de 5 à 10 %.

2) Quels types de prélèvements doivent être réalisés ? Comment le traiteriez-vous ?

Biopsie pulmonaire : preuve indiscutable (coloration de Gomori Grocott) filaments septés dichotomique à 45°

Antigénémie galactomannane dans le sérum par ELISA ou latex réalisée de manière itérative elle peut aider au diagnostic. Une antigénémie négative n'exclut en aucun cas une API. Le résultat n'est considéré positif que si l'antigène est détecté sur 2 prélèvements à 2 jours différents car il existe des faux positifs.

Sérologie aspergillaire : Aucun intérêt dans le diagnostic car les patients sont en aplasie.

Expectorations ou aspiration non protégées discutables.

LBA : présence de filaments mycéliens à l'examen direct et/ou culture positive

Examen direct : Indispensable. Il permet de voir le champignon à l'état parasitaire (forme filamenteuse). Il se réalise entre lame et lamelle (état frais) ou après coloration. : Gomori Grocott. Diagnostic différentiel filaments de levures ou bactérien.

Culture : Elle permet le diagnostic d'espèce. Le prélèvement sera ensemencé sur milieu classique à 30 et 37 °C. La culture est obtenue en 3 à 5 jours. En général leur croissance est inhibée par actidione.

Remarque : Ne pas oublier que les Aspergillus sont des agents fréquents de contamination de cultures en mycologie. Ils se placent au 4^{ème} rang des spores fongiques de l'air



3) Quel est l'agent le plus souvent isolé ? Comment l'identifieriez-vous ?

Aspergillus fumigatus est responsable de 80 à 90% des aspergilloses humaines.

Le diagnostic repose sur :

- Aspect macroscopique (couleur recto/verso)
- Vitesse de culture
- Aspect microscopique :
 - Taille du conidiophore
 - Taille, forme de la vésicule et implantation des phialides
 - Présence ou non métules

En culture, colonies blanches au départ qui virent vert foncé à gris à maturité. Le recto est jaune, vert ou brun rouge selon les souches. Au microscope, le conidiophore est court avec évasement progressif au sommet. Absence de métules. L'aspect général est en colonne

4) Quelles sont les précautions à prendre pour ce patient ?

Maîtrise de l'air de l'environnement. Le patient doit être placé en environnement protégé. En effet, la contamination est essentiellement aéroportée. Le taux de renouvellement de l'air doit permettre d'atteindre le zéro *Aspergillus*
Prévention secondaire par Itraconazole au long cours après une éventuelle exérèse chirurgicale

5) Quel est le traitement à mettre en place ?

Il doit être instauré précocement (avant les résultats des investigations biologiques) et surtout chez les patients à haut risque de développer une API.
Amphotéricine B puis relais *per os* par de l'Itraconazole
Ou du Voriconazole (VFEND).
Caspofongine chez les patients réfractaires

6) Cette pathologie aurait-elle pu être évitée ? Si oui comment ?

Mesures préventives en cas de neutropénie prolongée
-Environnement protégé (chambre à flux laminaire filtré)
-Pas de prophylaxie médicamenteuse efficace connue



7) Quels sont les facteurs de risques de développer de telle pathologie ?

Facteurs de risques :

- neutropénie, aplasie
- Allogreffe de cellules souches hématopoïétique
- Transplantations d'organes surtout poumon
- Traitement immunosuppresseur, corticothérapie
- Antécédents à *A.fumigatus*

Facteurs a haut risque :

- Neutropénie de plus de 10j
- Neutropénie associé a une corticothérapie
- Allogreffe de moelle

