

Imagerie des atteintes fongiques du système nerveux central

S. Varnier, R. Duprès, F. Beuret, S. Planel, E. Schmitt, S. Bracard

Service de Neuroradiologie – CHRU Nancy

Introduction

Problématique

- Les infections fongiques du système nerveux central sont des pathologies émergentes et graves, de plus en plus reconnues au cours des dernières décennies, principalement en raison de l'expansion de la population immunodéprimée à risque et des progrès des techniques de diagnostic
- Elles représentent un défi diagnostique et thérapeutique
- Lorsque ces agents pathogènes envahissent le SNC, le succès du traitement devient modéré et l'évolution clinique peut être médiocre

Objectifs

- Connaître les bases épidémiologiques des principales atteintes fongiques chez l'homme
- Connaître les différents types d'atteintes fongiques du système nerveux central en imagerie : Cryptococcose, Aspergillose, Candidose, Histoplasmosis, Blastomycose, Coccidioidomycose, Paracoccidioidomycose et Mucormycose
- Savoir reconnaître l'aspect caractéristique de certains cas d'atteinte fongique
- Savoir évoquer et orienter le diagnostic chez un sujet à risque

Caractéristiques générales des atteintes fongiques

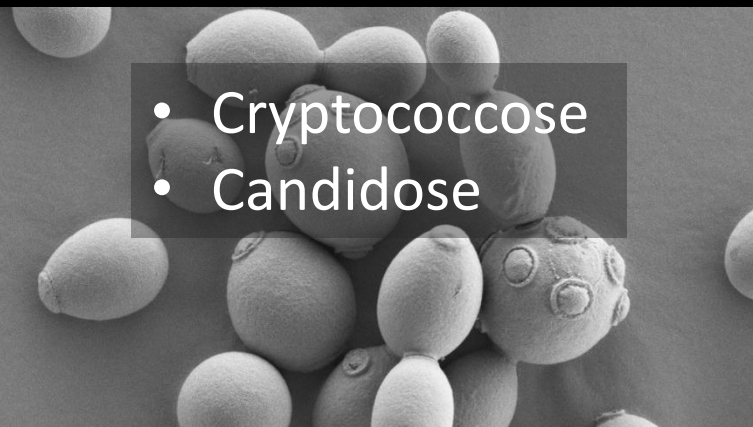
- Définition des mycètes :
 - Organismes eucaryotes (possédant un noyau pourvu d'une membrane nucléaire, de chromosomes, d'un nucléole et d'un appareil mitochondrial), hétérotrophes (nutrition par absorption, dépendante de la présence de matières organiques produites par d'autres organismes vivantes), généralement aérobies, immobiles, avec multiplication (dispersion) par spores à partir d'un thalle (organe végétatif de reproduction)
- Modes de vie :
 - Saprophyte : se nourrit de matière organique ou végétales en décomposition dans le milieu extérieur
 - Commensal : se nourrit de matière organique sur un être vivant sans entraîner de troubles ou de spoliation chez son hôte
 - Parasite : vit aux dépens de l'hôte

Types de micromycètes

Champignons levuriformes



Thalle unicellulaire
Reproduction par bourgeonnement



- Cryptococcose
- Candidose

Champignons filamenteux



Thalle pluricellulaire (cloisonné ou non)
Reproduction par formation de spores



- Aspergillose
- Mucormycose

Champignons dimorphiques



Forme filamenteuse (+spores) dans
l'environnement
Forme levure dans l'organisme

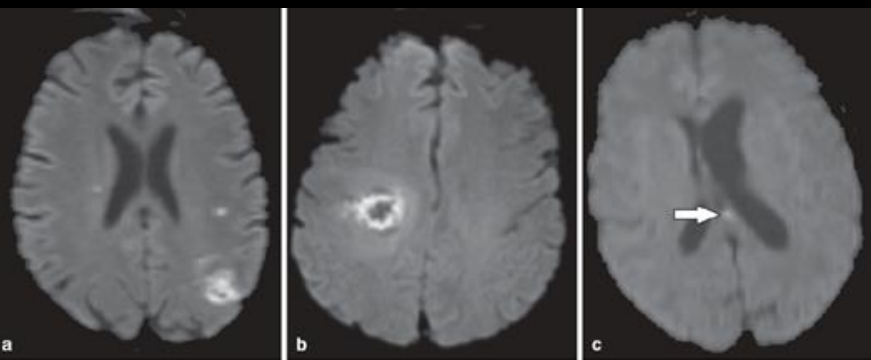
- Histoplasmosse
- Coccidioidomycose
- Paracoccidioidomycose
- Blastomycose

Caractéristiques générales des atteintes fongiques

- Les atteintes fongiques du système nerveux central sont rares et se rencontrent principalement chez le sujet immunodéprimé
- La dissémination se fait initialement par voie hématogène ou par contiguïté à partir d'un foyer infectieux rhino-sinusien
- Initialement, l'atteinte infectieuse se manifeste par une encéphalite pré-suppurative non visible radiologiquement, puis, rapidement, par la formation d'abcès au contact des vaisseaux sanguins
- Dans les atteintes disséminées, les lésions de vascularite septique prédominent au niveau de la jonction cortex/substance blanche et au niveau de sites d'artères perforantes

Séquence de Diffusion

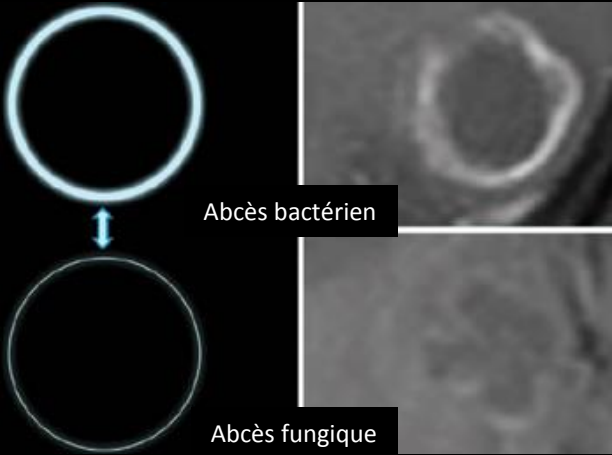
- L'importante viscosité et la cellularité du pus fongique conduisent à la restriction de la diffusion, qui peut être le signe le plus précoce de l'infection fongique, précèdent le rehaussement
- La restriction de la diffusion est fréquemment hétérogène, mais peut également être en anneau périphérique, ou punctiforme pour les lésions les plus petites, contrairement au abcès bactérien qui ont tendance à être plus intense et homogène
- Cependant, la diffusion ne permet pas de distinguer de façon certaine les abcès fongiques ou bactériens, l'encéphalite précoce avec œdème ou l'atteinte plus tardive avec nécrose ou encore une infection focale par rapport à une lésion ischémique d'origine embolique



Rehaussement après injection

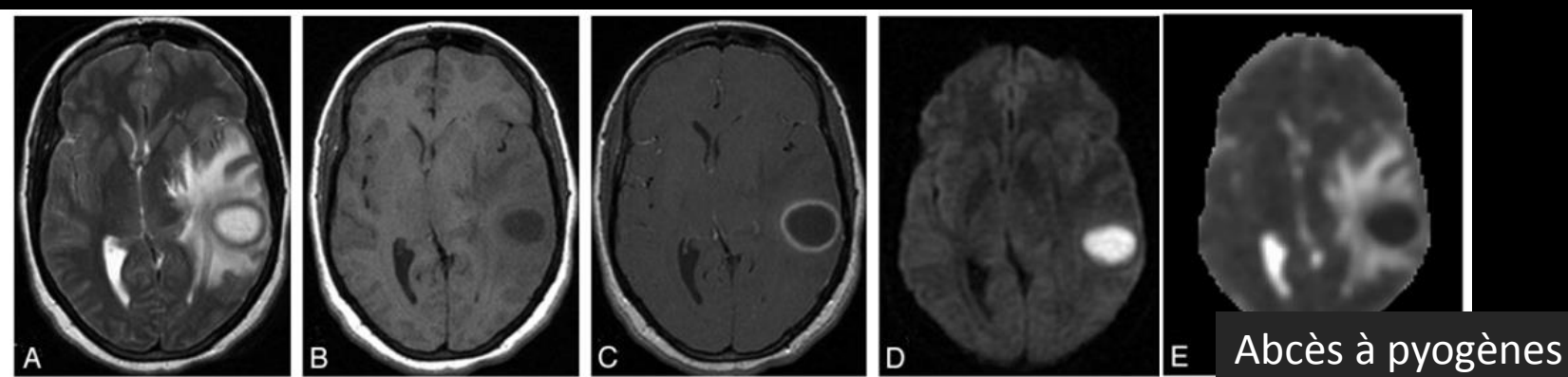
- En raison d'une immunodéficience souvent importante, la réponse inflammatoire est souvent (mais pas systématiquement) beaucoup plus faible, voir absente, que lors d'infection bactérienne
- Le rehaussement lésionnel se fait alors de façon beaucoup moins intense dans les lésions fongiques

MRI of CNS fungal infections : review of aspergillosis to histoplasmosis and everything in between. J.Starkey et al. Clin Neuroradiol, 2014

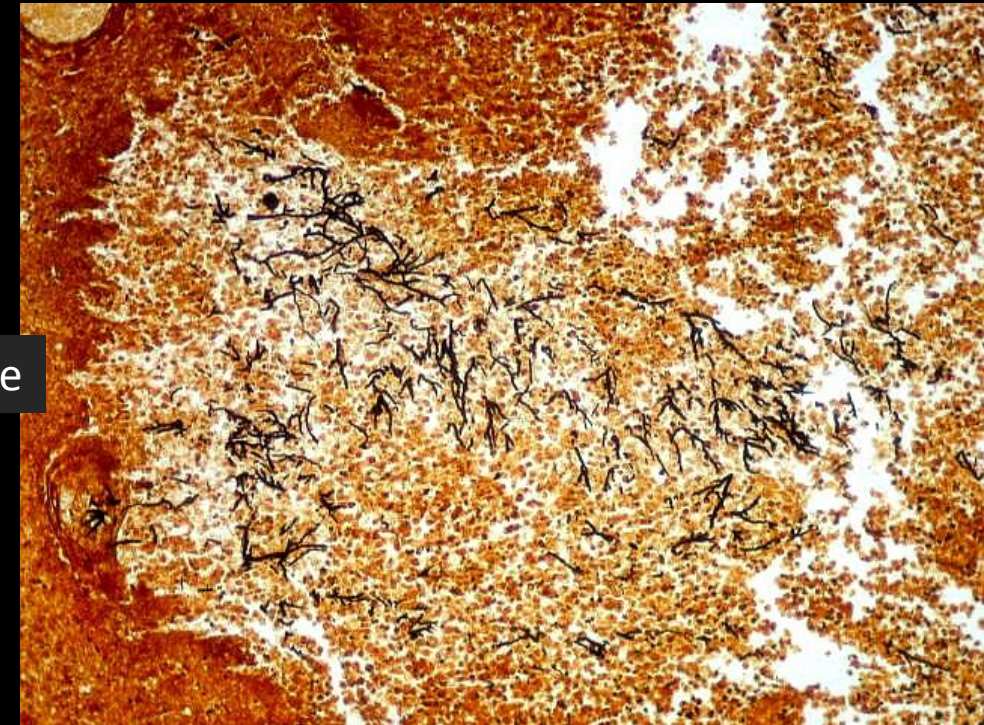
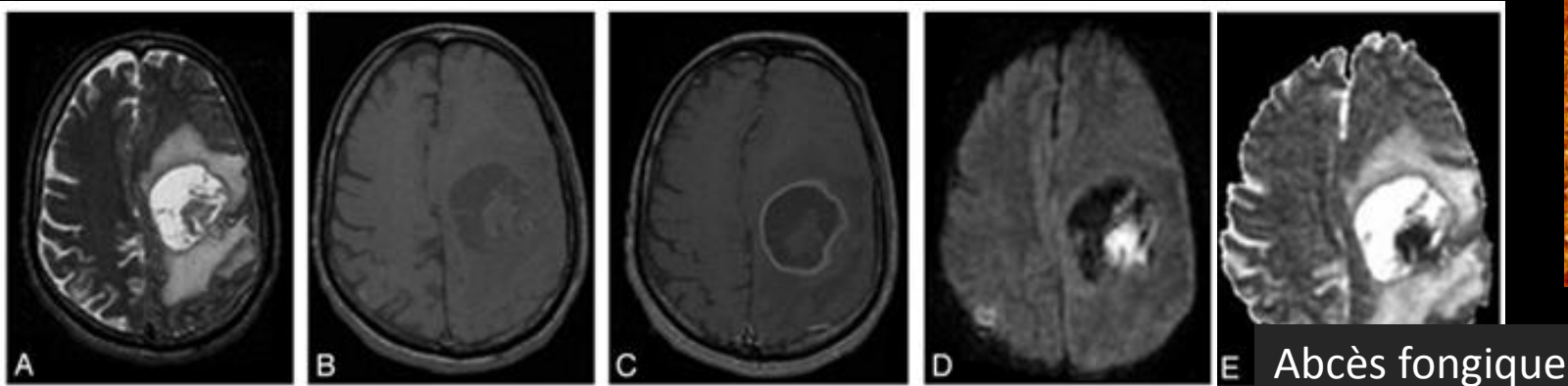
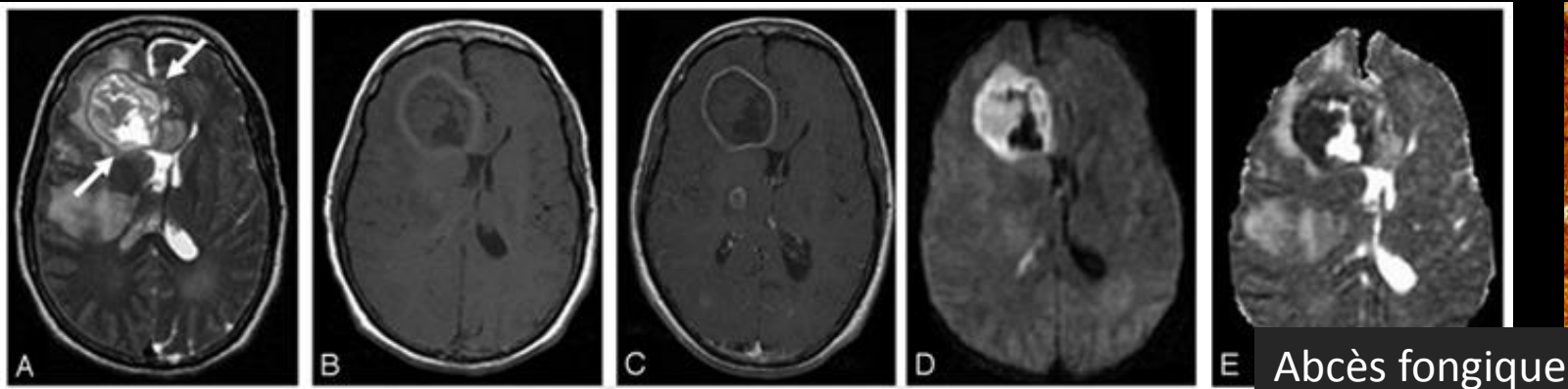


Diagnostics différentiels	Caractéristiques différentiels
Métastase	Rehaussement annulaire épais; absence de restriction de la diffusion dans le centre nécrotique
Ischémie	Rehaussement gyriforme; territoire vasculaire
Abcès bactérien	Rehaussement annulaire épais; Restriction de la diffusion
Toxoplasmose	Rehaussement annulaire épais; habituellement, pas de restriction de la diffusion
Lésion démyélinisante	Rehaussement en anneau ouvert; habituellement pas de restriction de la diffusion
Dilatation d'un espace périvasculaire	Absence de rehaussement; distribution caractéristique

Caractéristiques générales des atteintes fongiques



Projections intra-cavitaires depuis la paroi vers le centre de la lésion en faveur de matériel fungique (mycélium) en hyposignal T2 et hypersignal diffusion avec restriction d'ADC, sans prise de contraste après injection



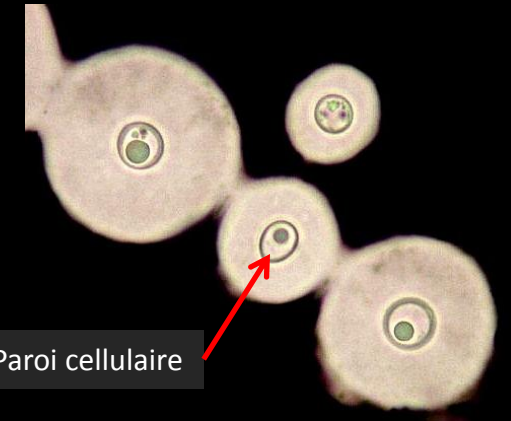
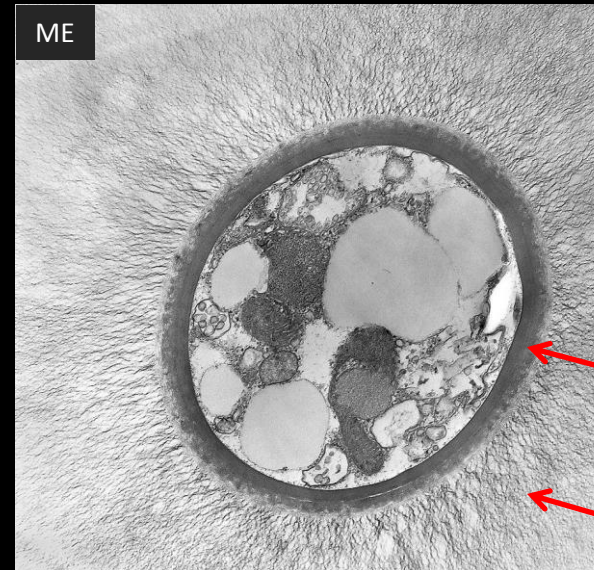
<http://anatpat.unicamp.br/bineuaspergilose1c.html>

Comparative evaluation of fungal, tubercular and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. G.Luthra et al. Am J Neuroradiol 28:1332-38

Cryptococcose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- *Cryptococcus neoformans* : levure opportuniste, saprophyte du milieu extérieur
- Levures ovales, ou plus souvent arrondies de 3 à 8 μm de diamètre, entourées d'une **épaisse capsule mucopolysaccharidique** caractéristique donnant un halo caractéristique après coloration à l'encre de Chine
- Absence de mycélium ou de pseudomycélium
- Deux variétés principales : *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* et *cryptococcus neoformans* var. *gattii*

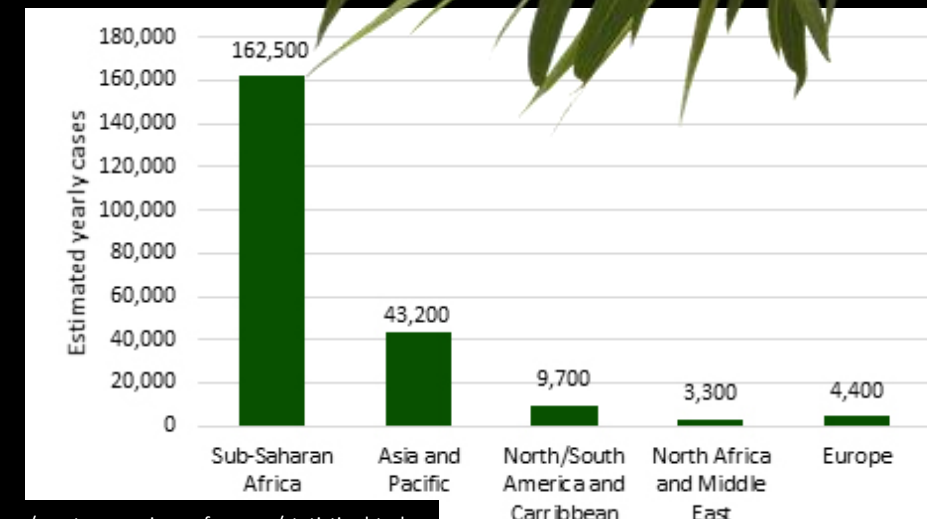


Levuriforme – Filamenteux - Dimorphique

Cryptococcose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – Physiopathologie - Imagerie

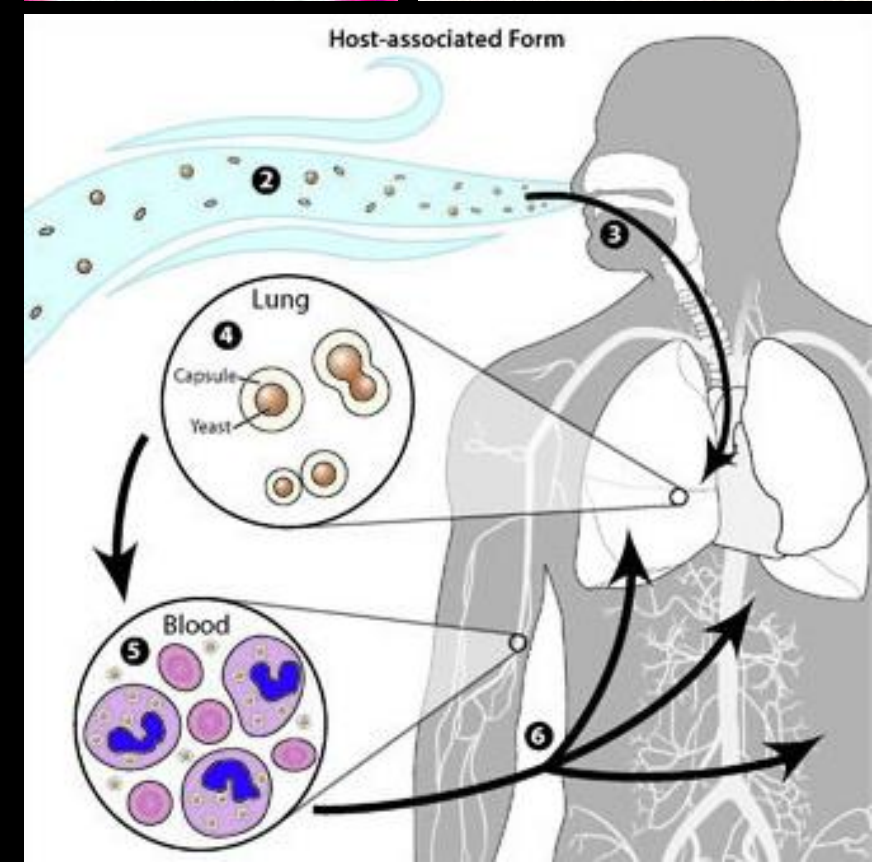
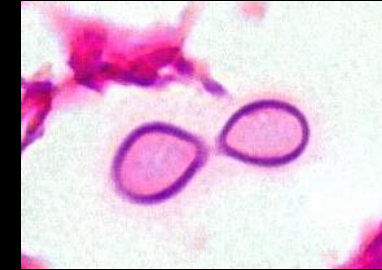
- **Mycose cosmopolite, présent dans le sol**
 - *C. neoformans* se trouve dans le monde entier en association avec les excréments de certains oiseaux tels que les pigeons et les charognards
 - *C. gattii* est généralement associé aux eucalyptus des climats tropicaux et subtropicaux. Récemment apparu dans de nouvelles niches géographiques (Colombie-Britannique et Pacifique Nord-Ouest États-Unis) et associé à des arbres tempérés, comme les sapins et les chênes
- **Facteurs favorisants :**
 - Déficiences de l'immunité cellulaire, en particulier l'infection par le VIH évoluée ($CD4 < 100/mm^3$ = (80% des patients)(5 à 10% des personnes infectées par le VIH développeront une méningite à cryptocoque, qui révélera l'infection dans 40% des cas)
 - Maladie de Hodgkin
 - Chimiothérapies à base d'analogues de purine
 - Corticothérapie prolongée
 - Autres : sarcoïdose, cirrhoses, greffes d'organes...
- Très fréquente dans les pays en voie de développement confrontés à l'épidémie d'infection par le VIH (Afrique, Asie du Sud-Est)
- **1^{ère} cause de méningite d'origine fongique dans le monde**



Cryptococcose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Pénétration dans l'organisme par voie pulmonaire par inhalation
- Une porte d'entrée cutanée traumatique est possible, responsable de cryptococcoses cutanées primitives, y compris chez des sujets immunocompétents
- En dehors d'un hôte, les spores sont déshydratées. La capsule est composée de muccopolysaccharides de haut poids moléculaires qui, quand elles sont réhydratées au sein d'un hôte, s'épaississent et donne son aspect caractéristique
- La levure a un tropisme pour le système nerveux central
- Atteinte neuroméningée à début volontiers insidieux, progressif, pouvant mettre plusieurs semaines ou mois à constituer un tableau clinique avec céphalées, modification de l'humeur ou du caractère, paralysie d'un nerf crânien, puis syndrome méningé plus franc avec hypertension intracrânienne
- PL : liquide clair à formule mixte ou lymphocytaire avec hyperprotéinorachie ± hypoglycorachie; cellularité volontiers normale; présence de levures encapsulées

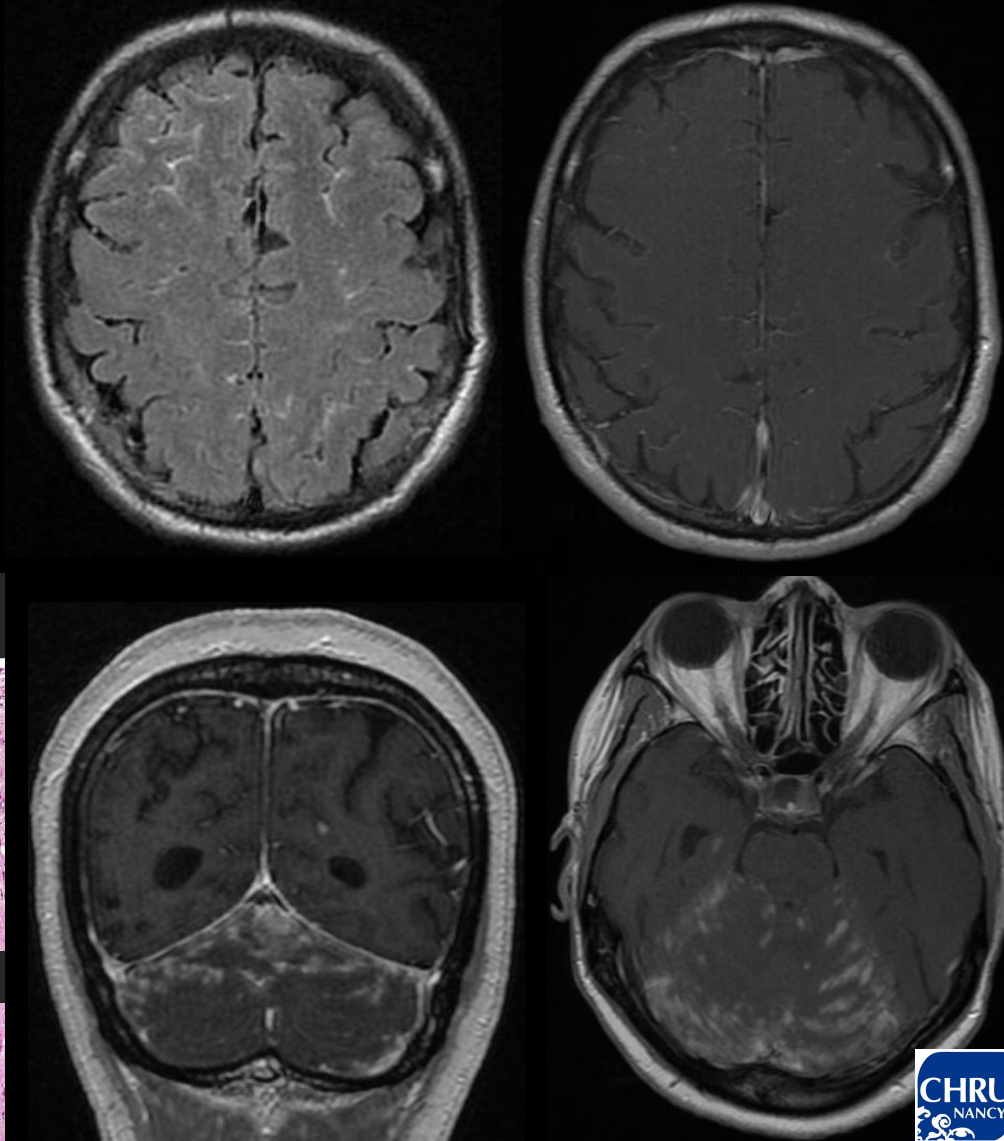
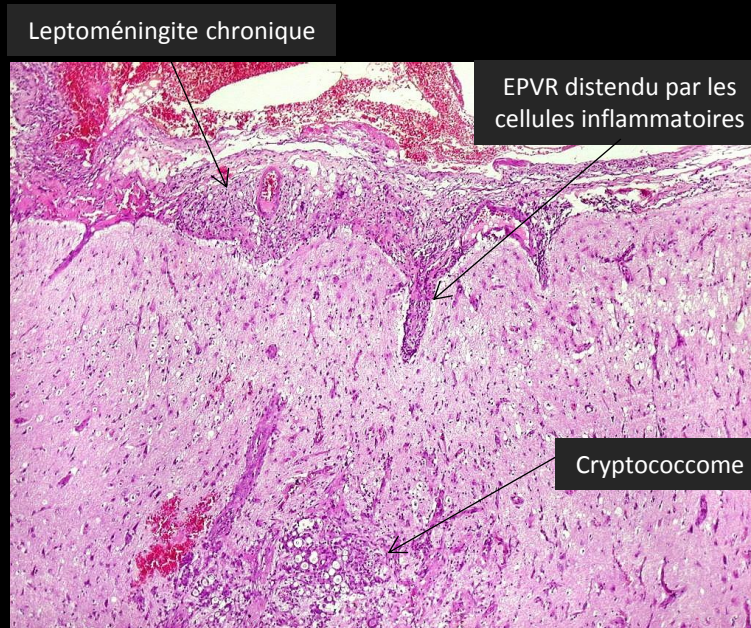
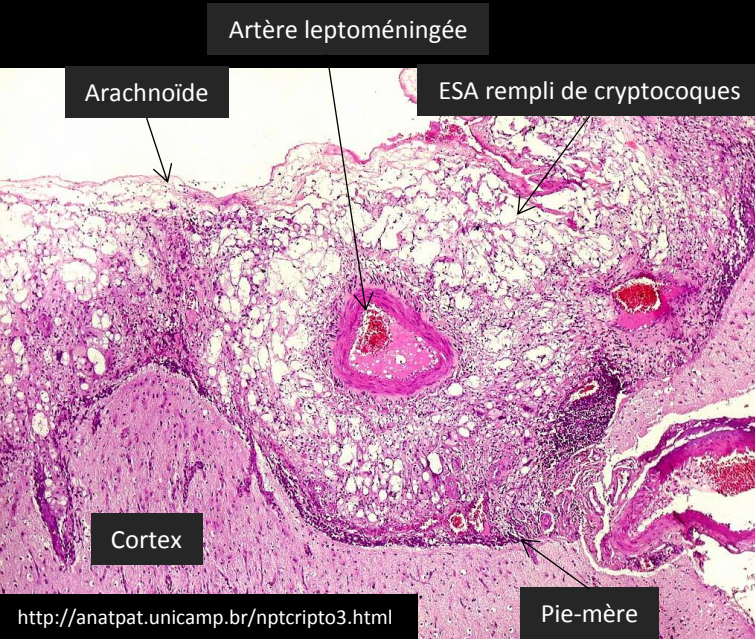


Cryptococcose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

1- Leptoméningite

- Rehaussement leptoméningé, éventuellement d'aspect nodulaire
- Distension de l'espace sous-arachnoïdien par les levures, induisant une réaction inflammatoire chronique
- De l'espace méningé, ils pénètrent dans les espaces péri-vasculaires de Virchow-Robin et entrent dans le parenchyme où ils forment de nouveaux foyers

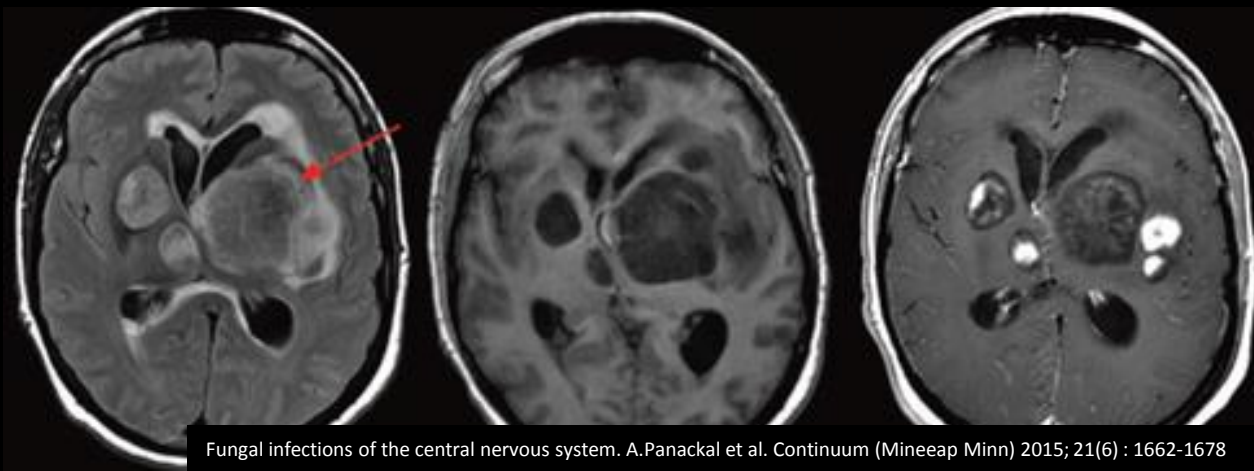
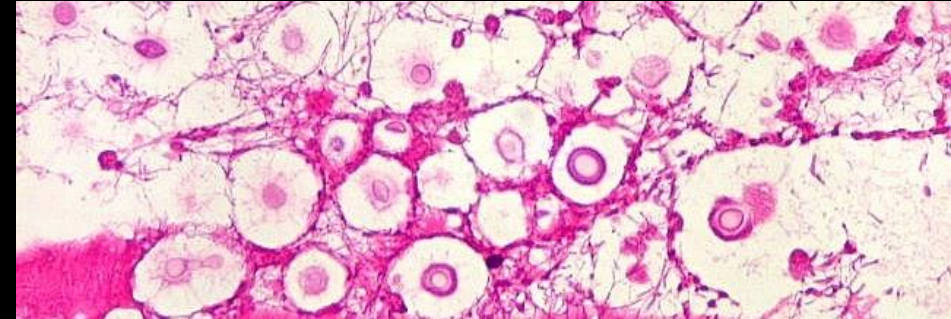


Cryptococcose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

2- Cryptococques :

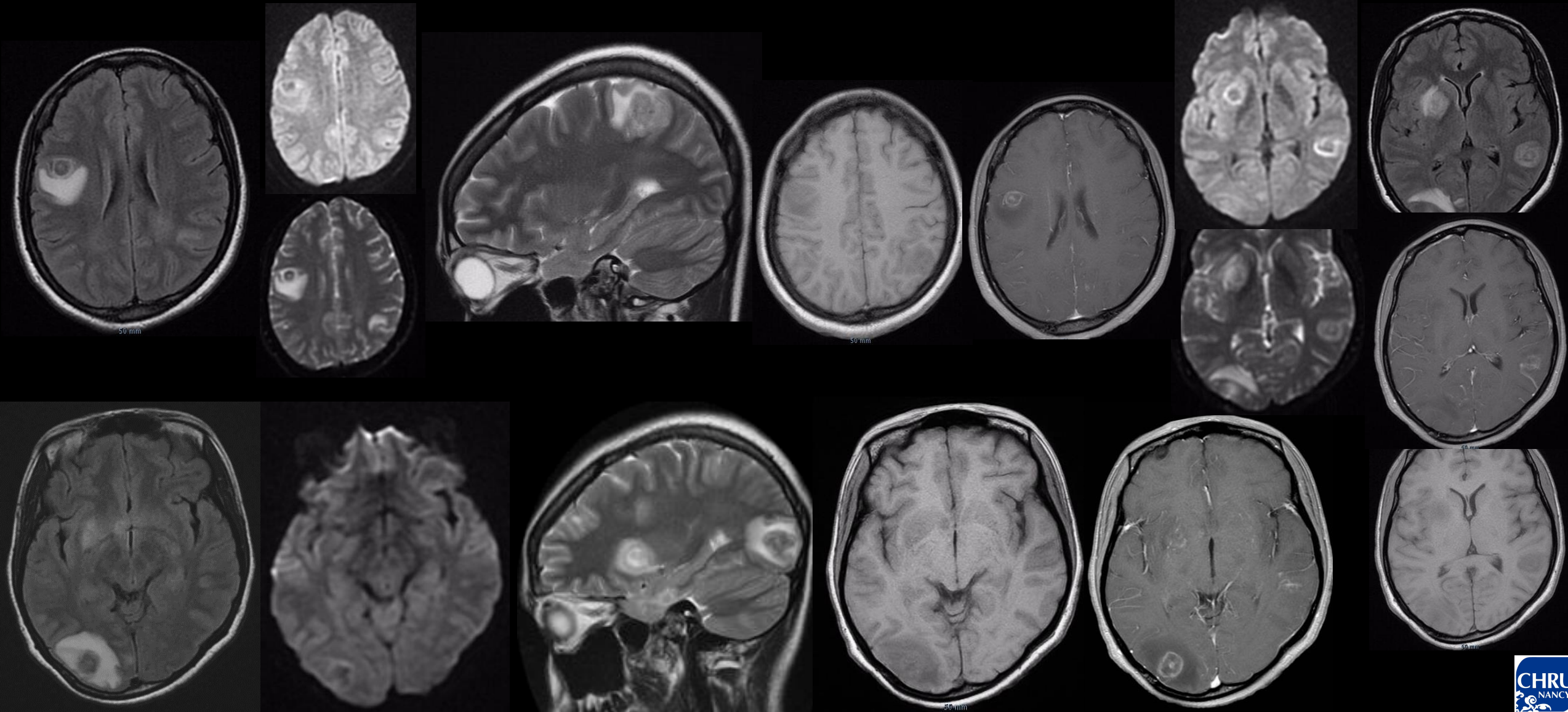
- **Nodule intra-parenchymateux hétérogène de taille variable** en hyposignal T1, hypersignal central et hyposignal périphérique en T2, rehaussement variable (absent, périphérique ou nodulaire)
- Réaction granulomateuse chronique avec peu de microorganismes ou lésions actives avec beaucoup de microorganismes
- L'anneau périphérique en hyposignal T2 est dû aux produits de dégradation de l'hémoglobine dans la capsule ou à la production de radicaux libres par des macrophages activés



Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

Cryptococcose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - **Imagerie**

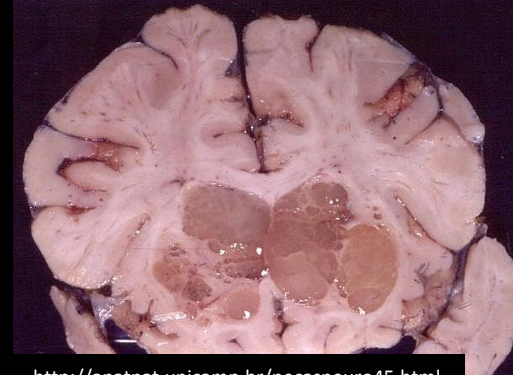


Cryptococcose

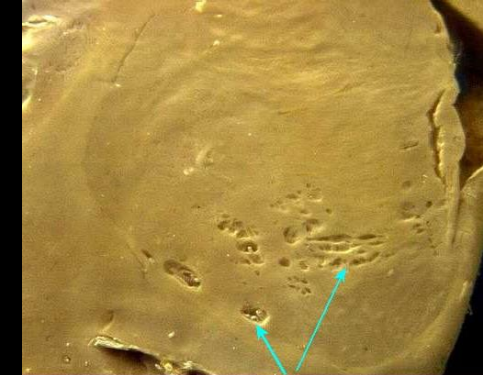
Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

3- Pseudokystes gélatineux

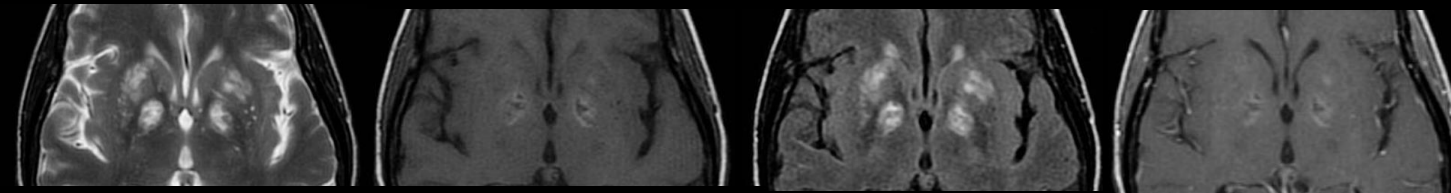
- Dilatation kystique des espaces péri-vasculaires
- Typiquement visible au niveau des ganglions de la base
- Aspect en « bulles de savon »
- Hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR, prise de contraste périphérique



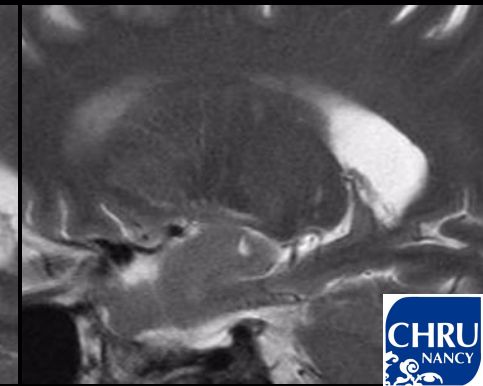
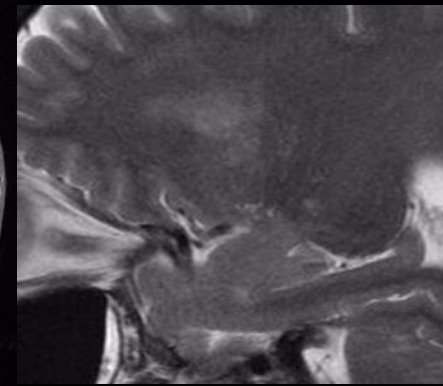
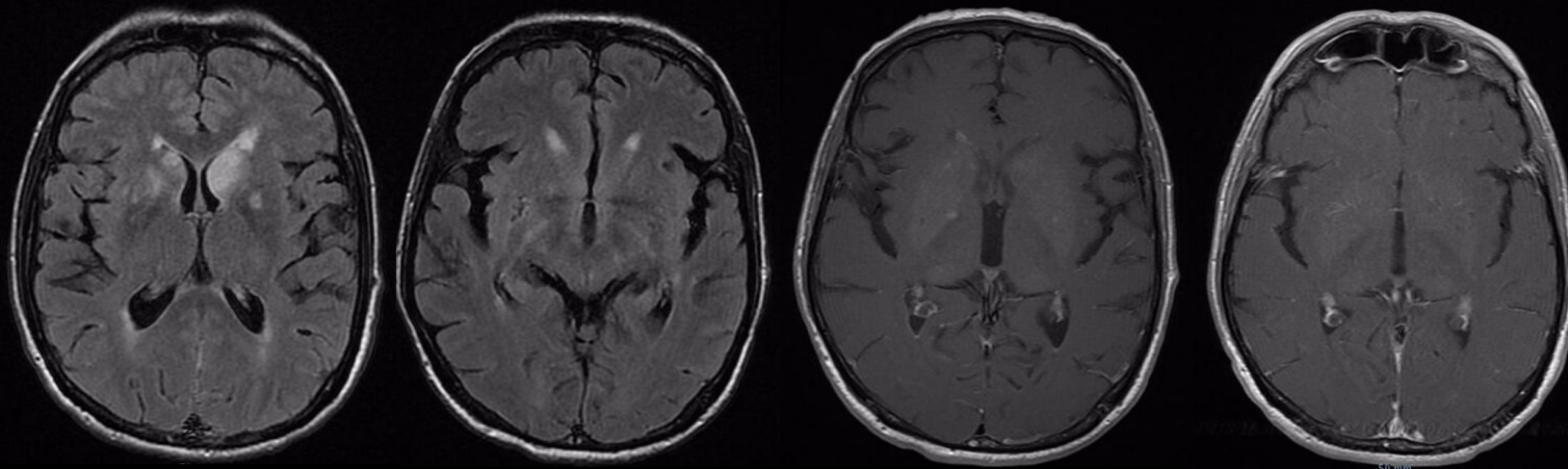
<http://anatpat.unicamp.br/pecasneuro45.html>



<http://anatpat.unicamp.br/radcripto5.html>



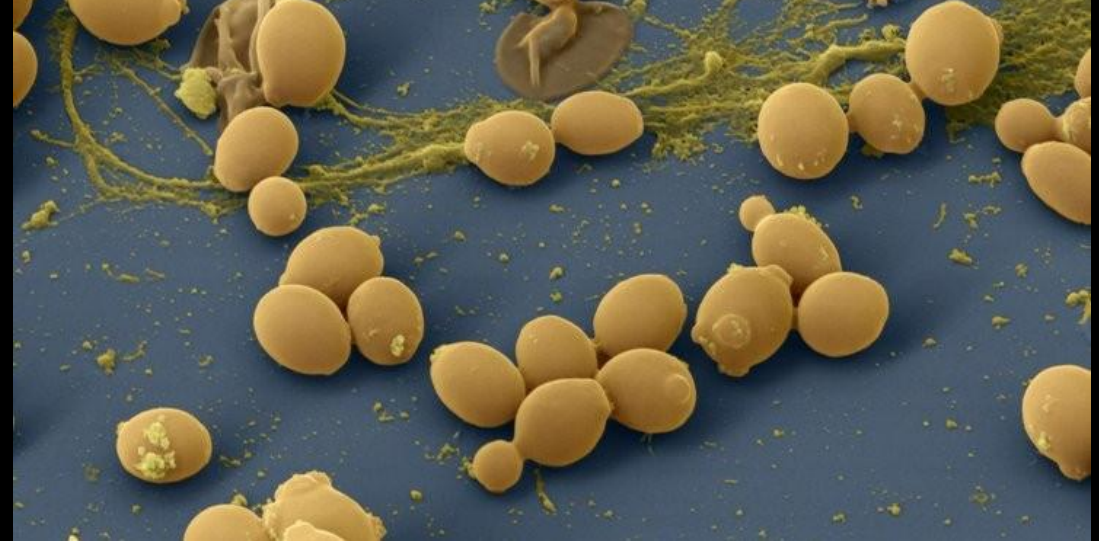
<https://radiopaedia.org/cases/cryptococcus-neoformans-var-gattii-basal-ganglia-1>



Candidose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Genre *Candida* regroupe des levures non pigmentées, non encapsulées, à bourgeonnement multilatéral, productrices ou non de mycélium et pseudomycélium
- Parmi les nombreuses espèces connues (>200), seules certaines peuvent être pathogènes pour l'homme
- *Candida albicans* est la plus fréquemment rencontrée
- D'autres espèces telles *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. krusei* et *C. guilliermondii* peuvent également être responsables d'infections



Candidose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – Physiopathologie - Imagerie

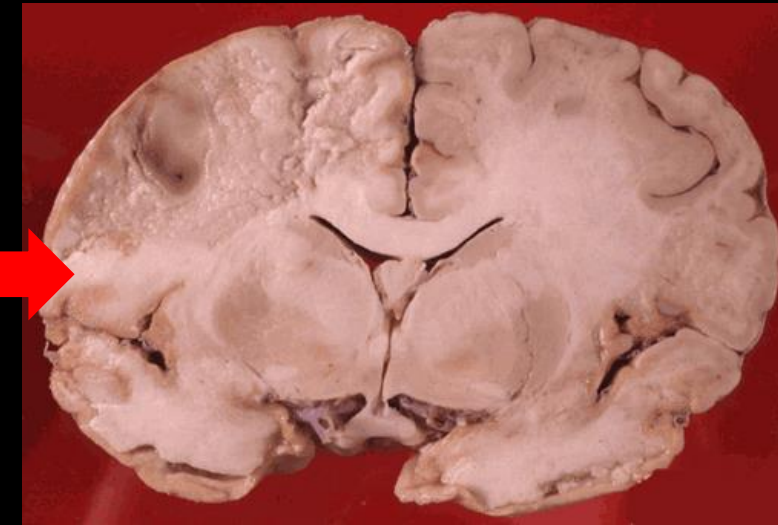
- Les Candida sont des **saprophytes humains ou animaux**
- *C.albicans* fait partie de la flore naturelle résidente de la cavité buccale et de l'ensemble du tube digestif, plus rarement des voies génitales
- Parfois l'infection est d'origine exogène : contamination du nouveau-né dans la filière génitale, transmission sexuelle ou orale, transmission inter-humaine nosocomiale
- Le plus souvent, elle est d'origine endogène, à partir de la flore saprophyte dont le pouvoir pathogène est exacerbé par des facteurs locaux ou généraux
- **Facteurs généraux :**
 - Neutropénie profonde
 - Antibiothérapie à large spectre
 - Corticothérapie prolongée
 - Diabète
 - Toxicomanie IV (jus de citron contenant des candida parfois utilisé comme solvant)
 - Nutrition parentérale
- **Facteurs locaux :**
 - Cathéters intraveineux centraux
 - Ulcérations des muqueuses (radio-chimiothérapie)
 - Interventions chirurgicales digestives



Candidose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

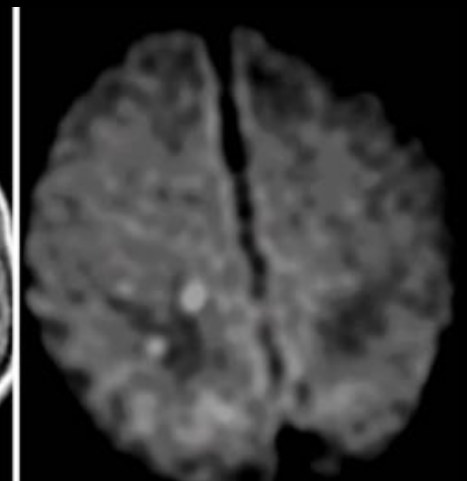
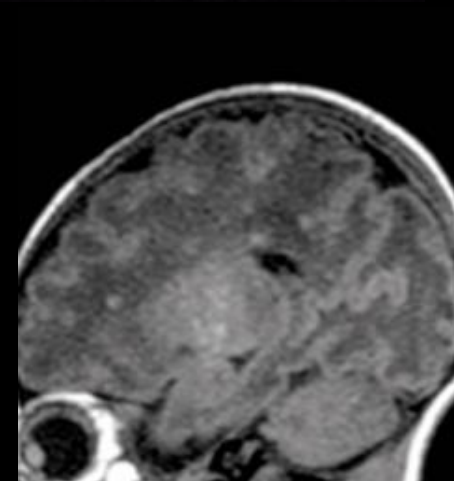
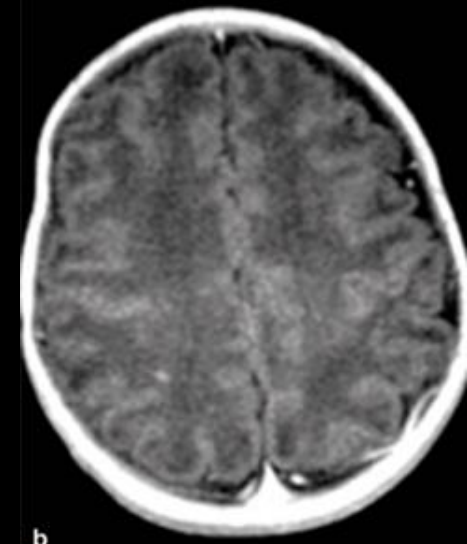
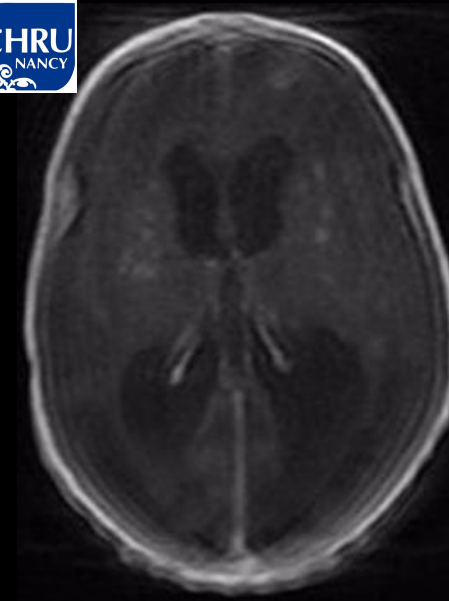
- Une neurocandidose survient le plus souvent par dissémination hématogène dans le cadre d'une septicémie
- Une infection directe peut cependant survenir en cas d'abord chirurgical ou de dérivation externe du LCS
- En raison de sa petite taille, Candida a une **prédilection pour la microcirculation**, entraînant de multiples micro-abcès cérébraux et une leptoméningite
- De façon moins fréquente, il peut également être à l'origine d'anévrysmes mycotiques responsables d'hémorragies intracrâniennes ou sous-arachnoïdiennes, de thromboses d'artéioles perforantes avec lésions ischémiques, de macro-abcès et de vascularite
- Possibilité de passer de la forme levure à une forme pseudo-hyphale à l'origine d'une invasion plus marquée du parenchyme cérébral



Candidose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

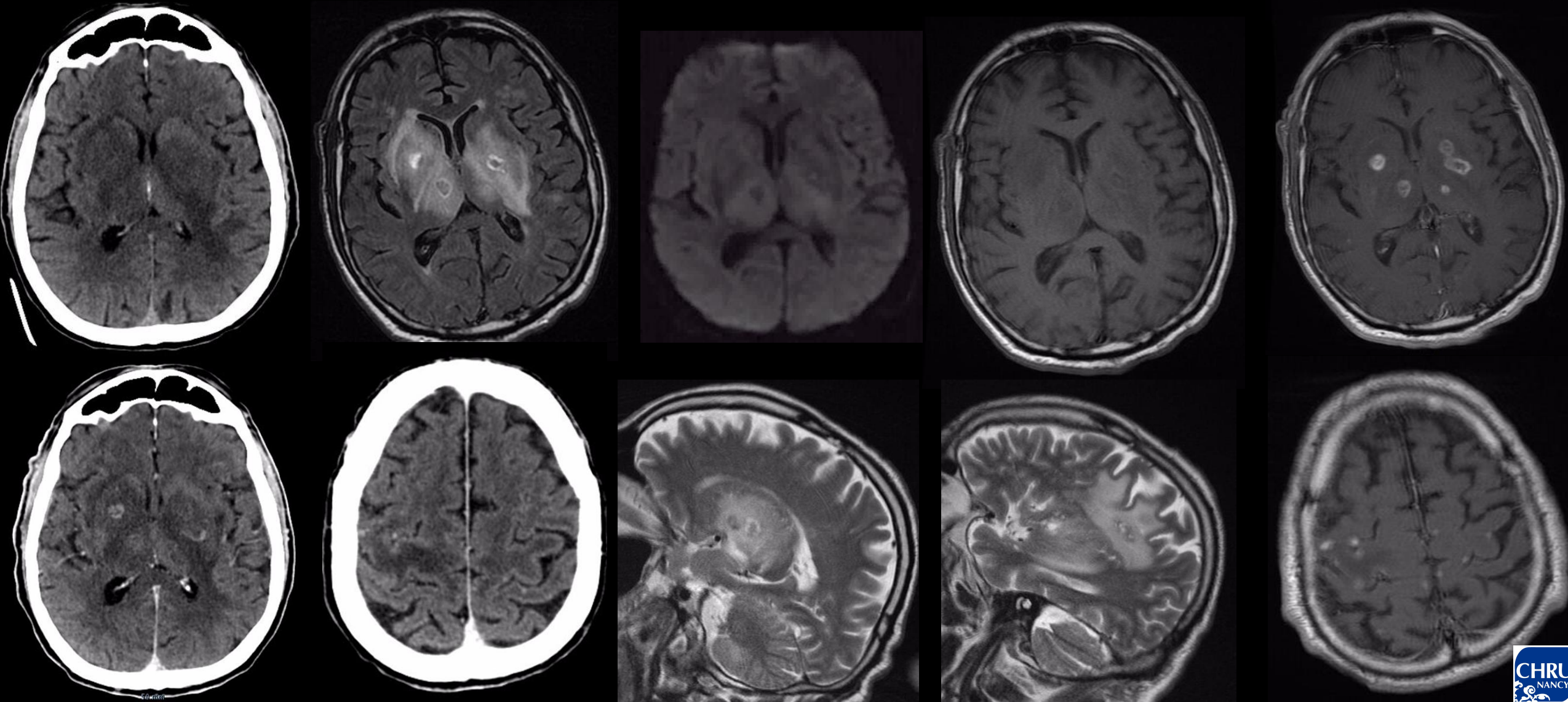
- **Microabcès +++ :**
 - Lésions de petite taille (<3mm) disséminées à la jonction cortico-sous-corticale, au niveau des ganglions de la base et au niveau cérébelleux (lésions en hyposignal T1, hypersignal T2, diffusion variable et prise de contraste)
 - Remaniements hémorragiques punctiformes fréquents, en hyposignal T2*
- **Leptoméningite :** rehaussement leptoméningé après injection
- **Autres** (moins fréquemment):
 - Macro-abcès peu fréquents
 - Hémorragie intra-cérébrale ou sous-arachnoïdienne, avec ou sans anévrisme mycotique identifié
 - Lésions ischémiques dans le territoire de perforantes (ganglions de la base)
 - Vascularite



Levuriforme – Filamenteux - Dimorphique

Candidose

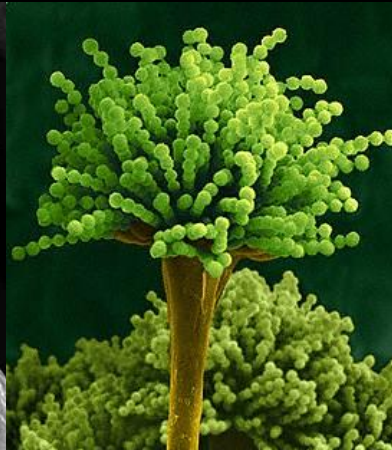
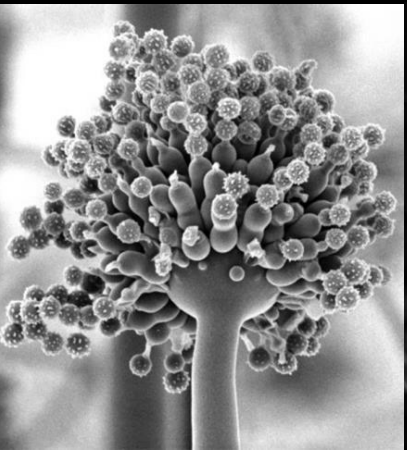
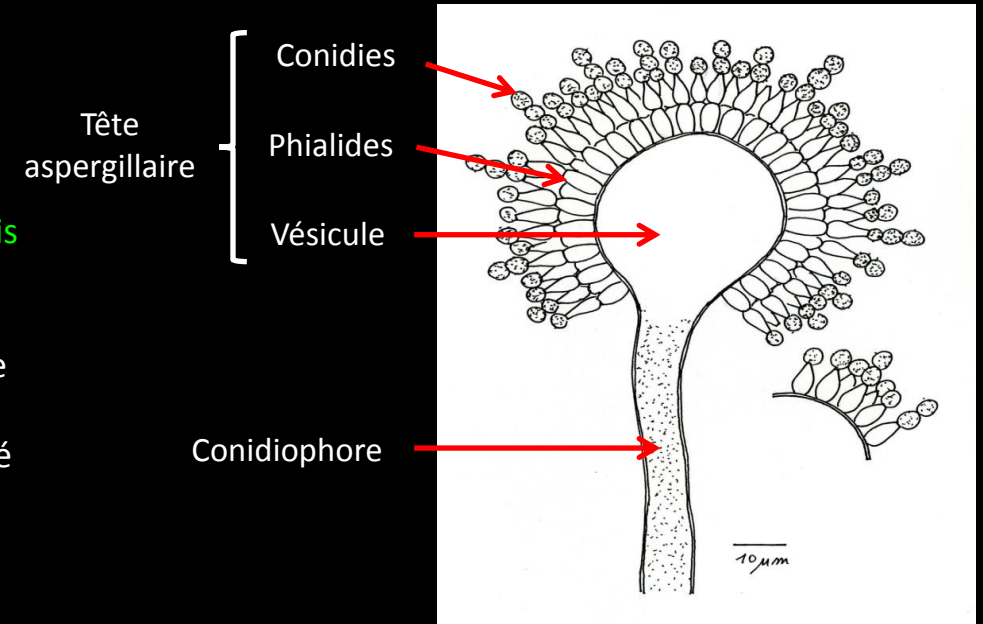
Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie



Aspergillose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Champignons filamenteux appartenant au genre *Aspergillus*, à la famille des Aspergillaceae et à la classe des Ascomycètes
- Présents en abondance dans la nature où ils se développent en **saprophytes sur les débris végétaux**
- Plus de 300 espèces d'*Aspergillus*, seulement une dizaine sont pathogènes pour l'homme
- Dans les pays tempérés, *Aspergillus fumigatus* est la variété la plus fréquente, caractérisé par sa **thermophilie**, il peut pousser jusqu'à 55°C
- Dans les pays tropicaux, *Aspergillus flavus* et *Aspergillus niger* sont plus fréquents



Aspergillose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – Physiopathologie - Imagerie

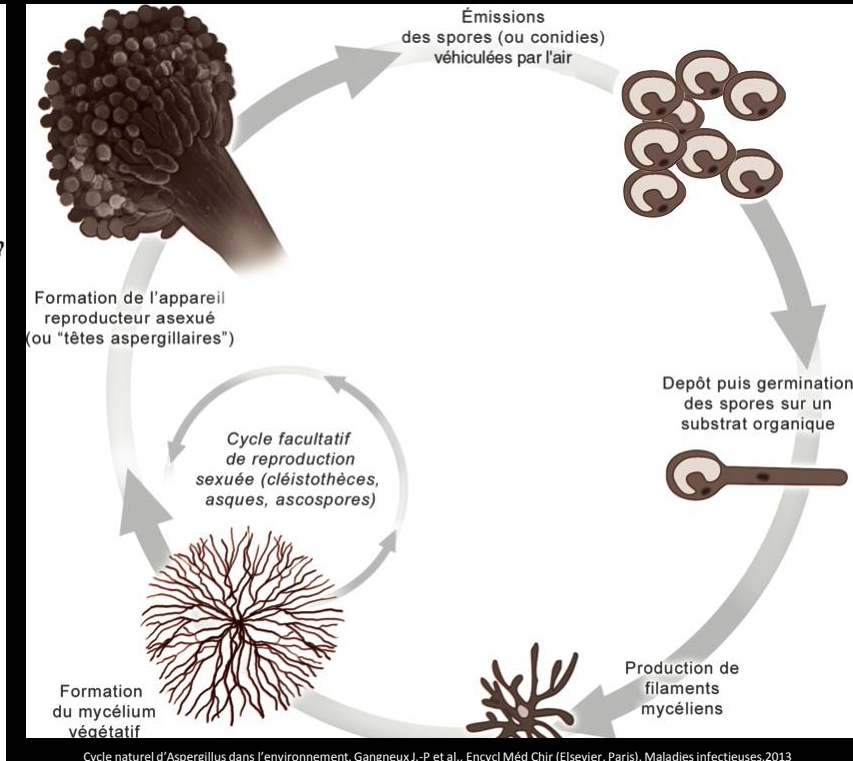
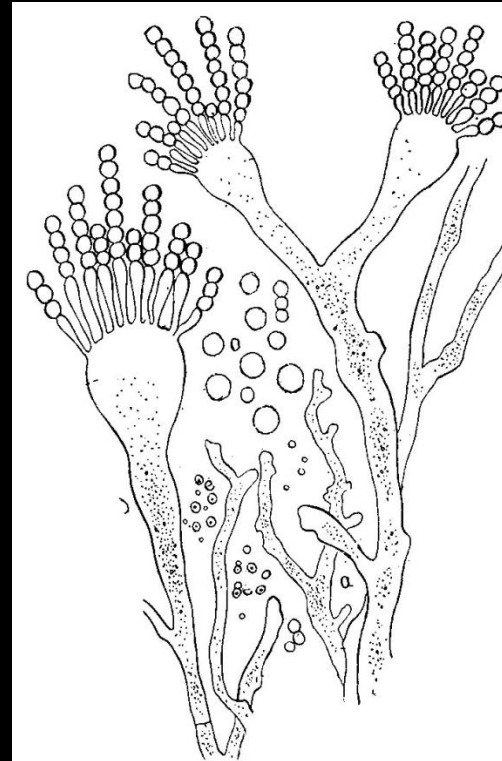
- **Mycose cosmopolite et résistante dans l'environnement**
- Véhiculée par les débris organique et la mise en suspension de spores lors de réalisation de travaux avec création de poussières
- **Réservoirs :**
 - Saprophytes terre / plantes / débris végétaux en voie de putréfaction
 - Survie et développement favorisée par l'humidité
 - Retrouvées dans l'air, l'alimentation , parfois l'eau, sur le sol et les surfaces
 - Egalement présentes à l'hôpital (air/ surfaces), remises en suspension en cas de travaux (petits travaux ou gros œuvres), et véhiculées par les systèmes de ventilation
- **Pouvoir pathogène**
 - La petite taille des spores (2 à 3 mm de diamètre pour *A. fumigatus*) leur donnant la possibilité d'atteindre les alvéoles pulmonaires,
 - La thermotolérance permettant leur développement chez leur hôte à 37°C (jusqu'à 55°C pour *A. fumigatus*),
 - La capacité d'adhérence à la membrane basale (via le fibrinogène, la laminine, la fibronectine, etc...) et la capacité d'induire des microlésions et des ulcérations vasculaires par le biais de toxines nécrosantes,
 - Le tropisme vasculaire : thrombose avec foyer d'infarctissement hémorragique et nécrose de dissémination
 - La production de mycotoxines impliquées dans des processus de sensibilisation responsables de manifestations allergiques



Aspergillose

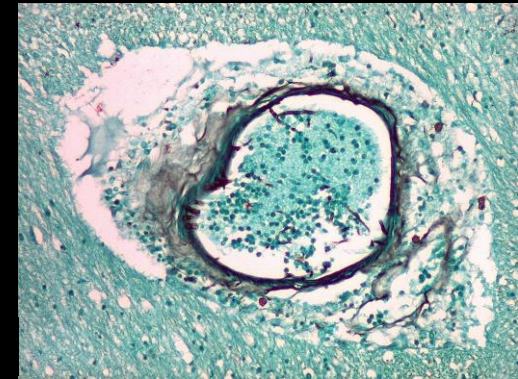
Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- La principale voie de pénétration étant aérienne, l'appareil broncho-pulmonaire est le premier et le plus souvent concerné par la maladie aspergillaire
- Plus rarement, une contamination directe peut être responsable d'une infection superficielle
- Le champignon peut être responsable d'un simple parasitisme dans une cavité préformée (aspergillome)
- Les infections invasives concernent surtout les patients agranulocytaires et sous corticothérapie à forte dose
- Le tropisme vasculaire des *Aspergillus* est responsable de thromboses avec foyers d'infarctissement hémorragique et de nécrose et dissémination
- Chez un individu sain : spores inhalées et rejetées par la barrière muco-ciliaire ou détruites par les macrophages alvéolaires puis les PNN si elles parviennent jusqu'aux alvéoles
- En présence d'un facteur de risque : absence d'élimination efficace → les spores se développent sous forme de mycélium
- **Facteurs favorisants :**
 - Facteurs locaux
 - Cavité résiduelle
 - Lésions cutanées/brûlures
 - Facteurs généraux
 - Nombre de spores infestantes inhalées
 - Diminution des facteurs de défenses immunitaires



Inhalation de conidies
↓
Colonisation trachéo-bronchique
↓
Passage transbronchique
↓
Invasion vasculaire (toxines)
↓
Infarctus pulmonaire
↓
Dissémination (aérienne/hématogène)

Envahissement
vasculaire par des
hyphes aspergillaires



Aspergillose

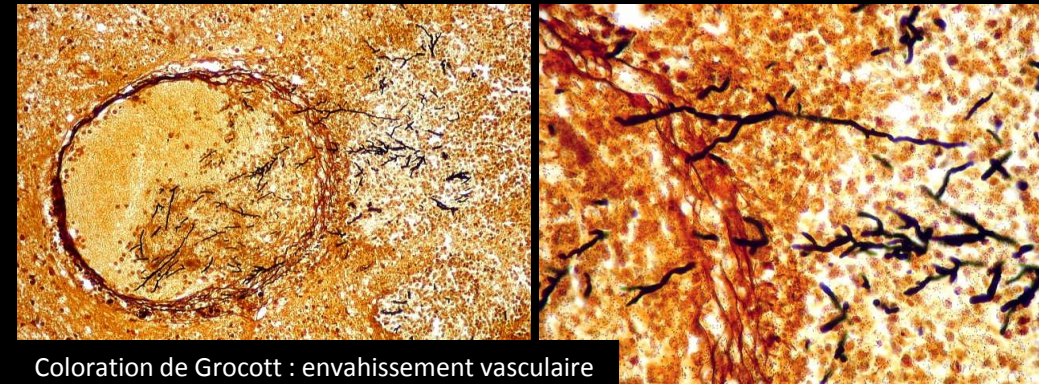
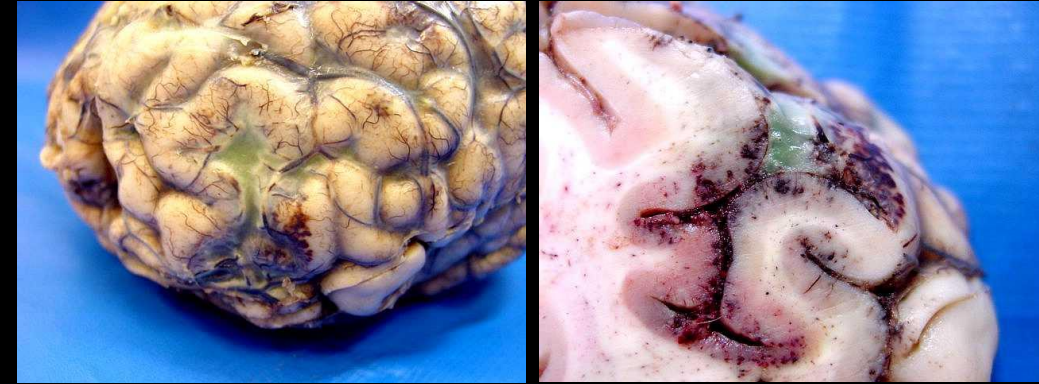
Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

1- Méningite :

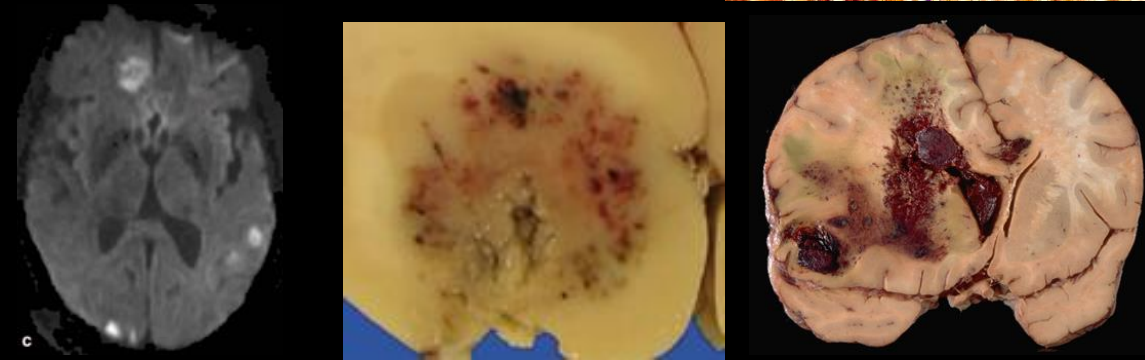
- Rehaussement méningé à proximité d'un foyer sinusien ou osseux
- Exsudat purulent verdâtre dans les espaces méningés

2- Lésions ischémiques et hémorragiques

- Physiopathologie différente des autres organismes infectieux du fait de son caractère angio-invasif :
 - les *Aspergillus* produisent de l'élastase, à l'origine d'une digestion de la limitante élastique interne des artères de tous calibres, à l'origine de micro-hémorragies intra-parenchymateuses, d'HSA et d'anévrismes mycotiques
 - L'occlusion des vaisseaux par les filaments mycéliens est également à l'origine de thrombose ou d'embols générant des lésions ischémiques
 - Prédominance de l'atteinte dans les artères perforantes entraînant une atteinte des ganglions de la base, du thalamus et du corps calleux
- **Lésions ischémiques, hémorragiques, thromboses, anévrismes mycotiques**
- **Remaniements hémorragiques en faveur d'une atteinte aspergillaire**
- Atteinte du corps calleux, des noyaux gris centraux et du tronc cérébral en rapport avec l'atteinte des artères perforantes
- Lésions cortico-sous-corticales multiples hypodenses en scanner et en hypersignal T2 en IRM



Coloration de Grocott : envahissement vasculaire

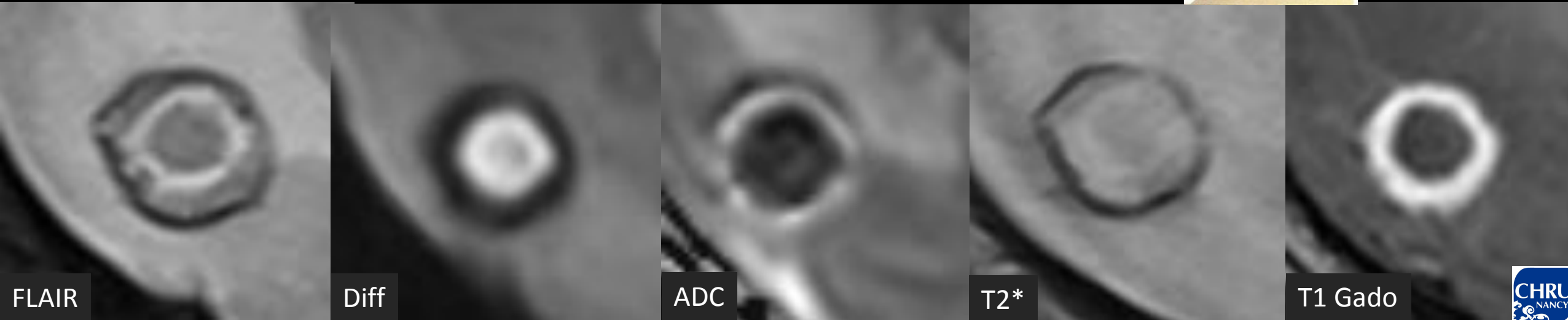
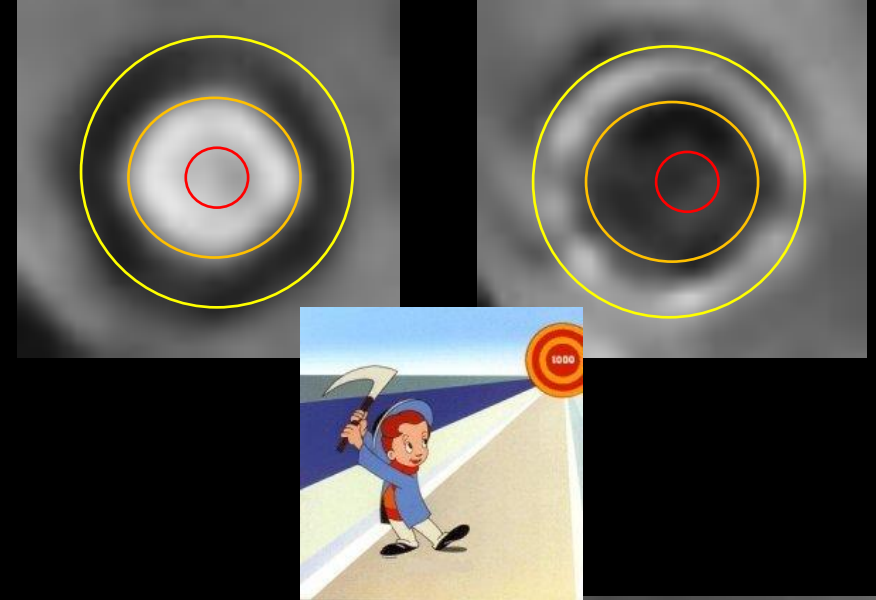


Aspergillose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

3- Abscès cérébraux et rhinosinusite fongite invasive

- **Lésions arrondies avec un aspect en cible** (centre en hypersignal T2 et périphérie en iso ou hyposignal T2 : zones d'hémorragie ou concrétions fongiques riche en fer, manganèse et magnésium avec une relative pénurie d'éléments fongiques au centre) à **rehaussement annulaire** (rehaussement parfois subtil en cas d'immunodépression profonde)
- **Haute viscosité du pus aspergillaire** donnant un aspect en cible également sur la séquence de diffusion avec centre hypointense (élévation de l'ADC), zone intermédiaire hyperintense (diminution de l'ADC) et couronne périphérique hypointense (élévation de l'ADC)

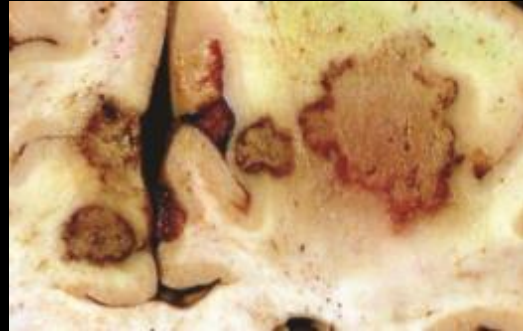


Aspergillose

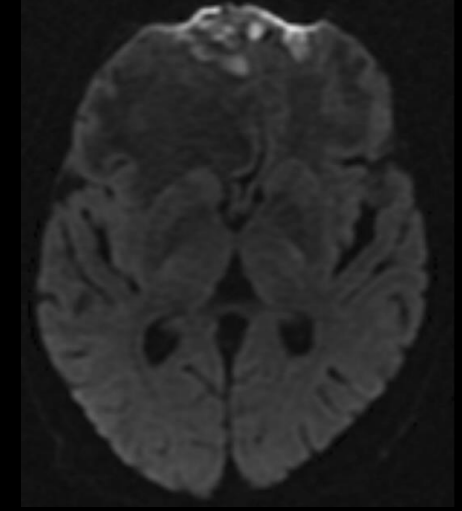
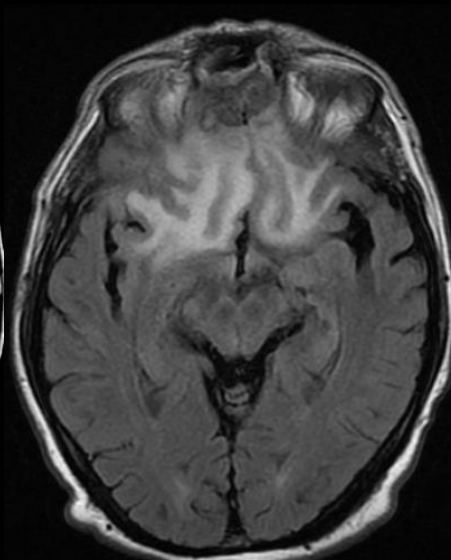
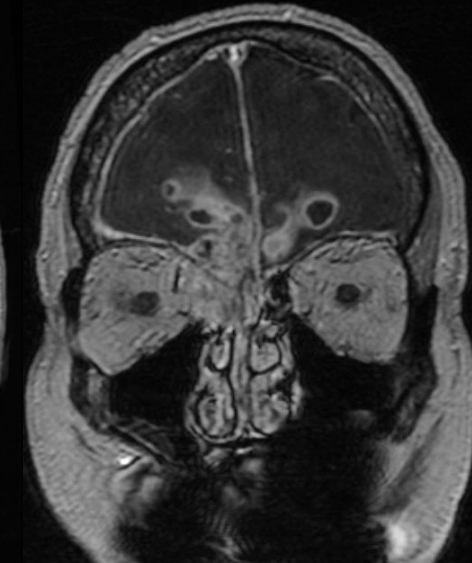
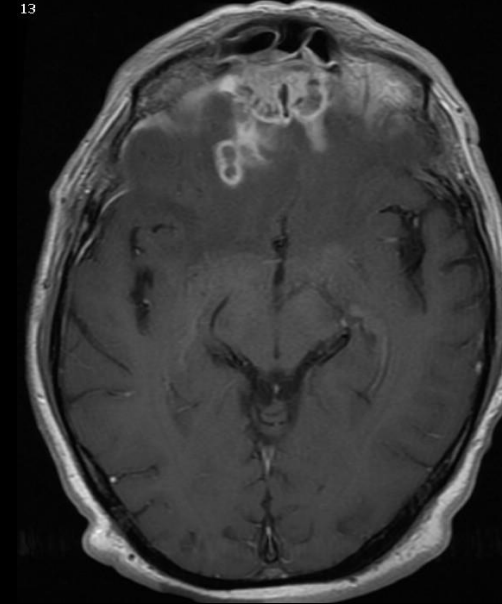
Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

Cerebral Aspergillosis: Radiologic and Pathologic Findings. Amy D. Tempkin et al. RadioGraphics 2006; 26:1239–1242
Central nervous system aspergillosis in children: a systematic review of reported cases. John Dotis et al. International Journal of Infectious Diseases (2007) 11, 381–393
Disseminated Aspergillosis Involving the Brain: Distribution and Imaging Characteristics. David R. DeLone et al. Am J Neuroradiol 20:1597–1604, October 1999
Invasive Aspergillosis of the Brain: Radiologic-Pathologic Correlation. Badr M. Almutairi et al. RadioGraphics 2009; 29:375–379
MR Features of Cerebral Aspergillosis in an Immunocompetent Patient: Correlation with Histology and Elemental Analysis. Warinthon Phuttharak et al. Am J Neuroradiol 26:835–838, April 2005
Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Aspergillosis: Imaging and Pathological Correlations. Guillaume Marzolf et al. journal.pone.0152475 April 20, 2016

Abcès fongique

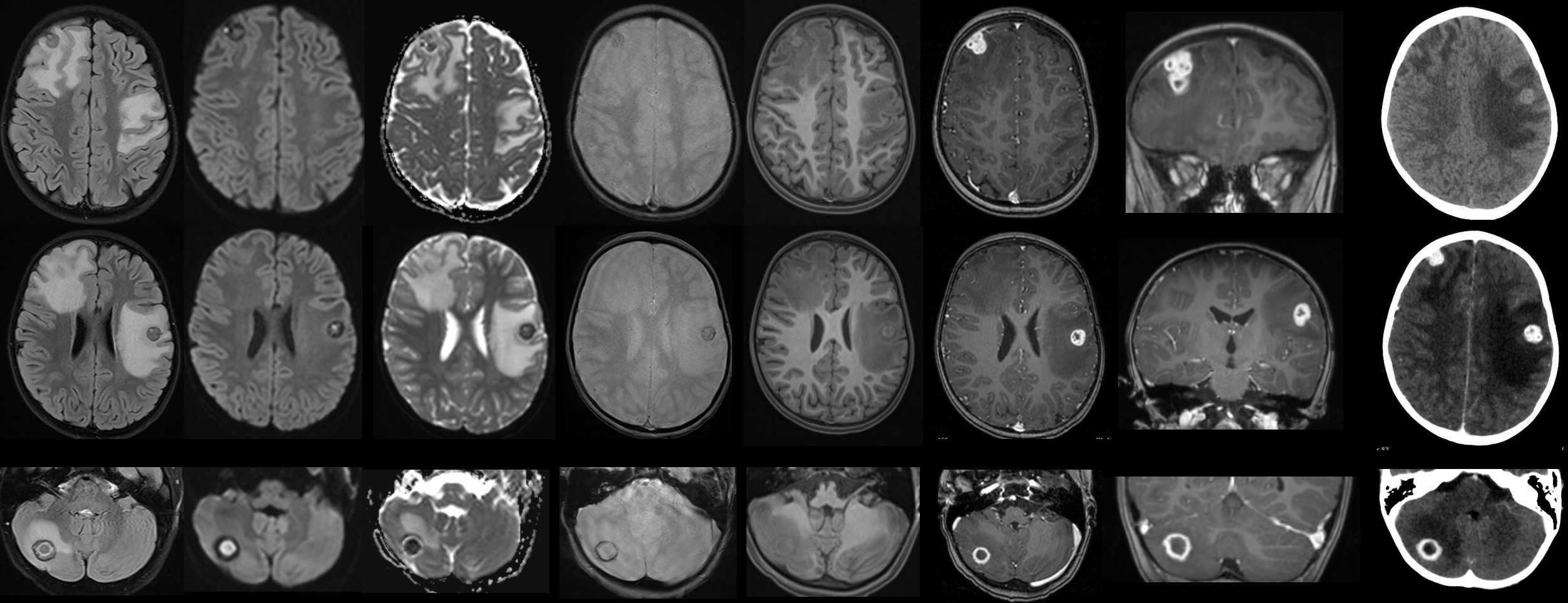


13



Aspergillose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie



FLAIR

Diff

ADC

T2*

T1

T1 Gado

T1 Gado

TDM

Mucormyose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

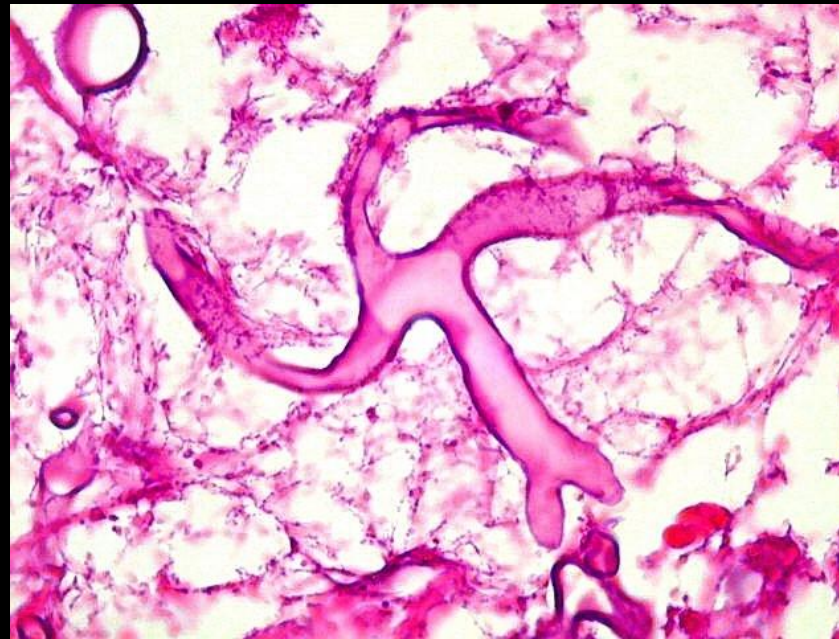
- Les mucormycoses (ou Zygomycoses) sont des infections à champignons filamenteux de la classe des Zygomycètes et de l'ordre des Mucorales
- Organismes à croissance rapide, caractérisés par un hyphe large, irrégulier, avec peu ou pas de septa, ramifié de façon dichotomique
- Principalement 5 espèces, par ordre décroissant de fréquence
 - *Rhizopus oryzae*
 - *Lichtheimia corymbifera*
 - *Mucor circinelloides*
 - *Rhizopus pusillus*
 - *Rhizopus microsporus*



Rhizopus oryzae



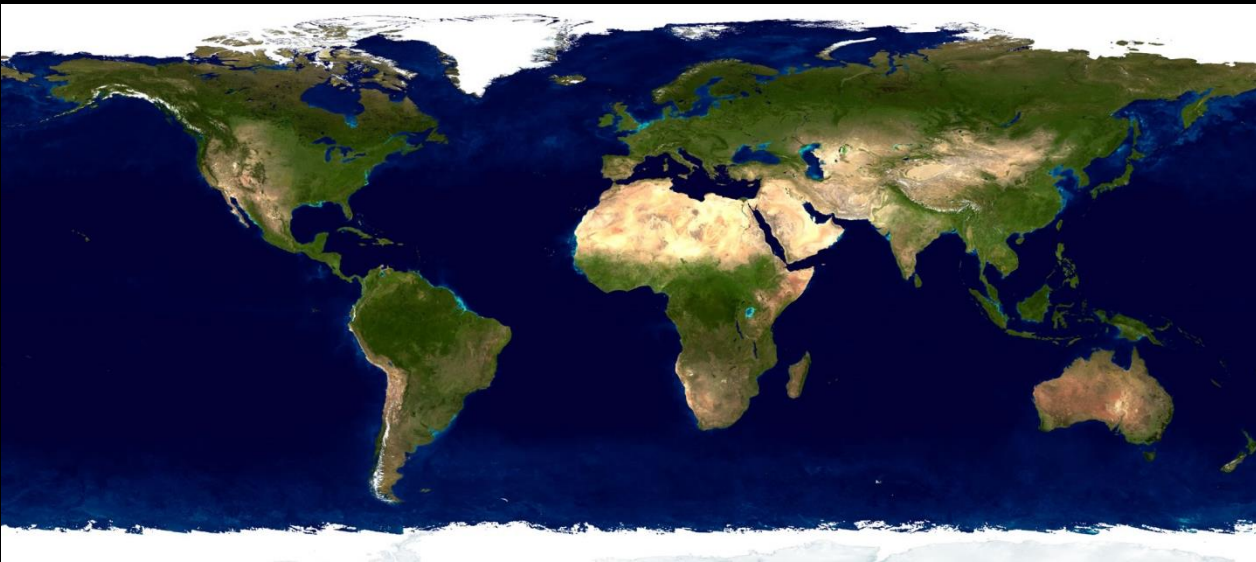
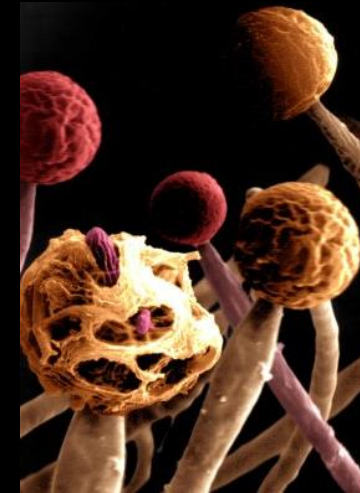
Mucor circinelloides



Mucormycose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – Physiopathologie - Imagerie

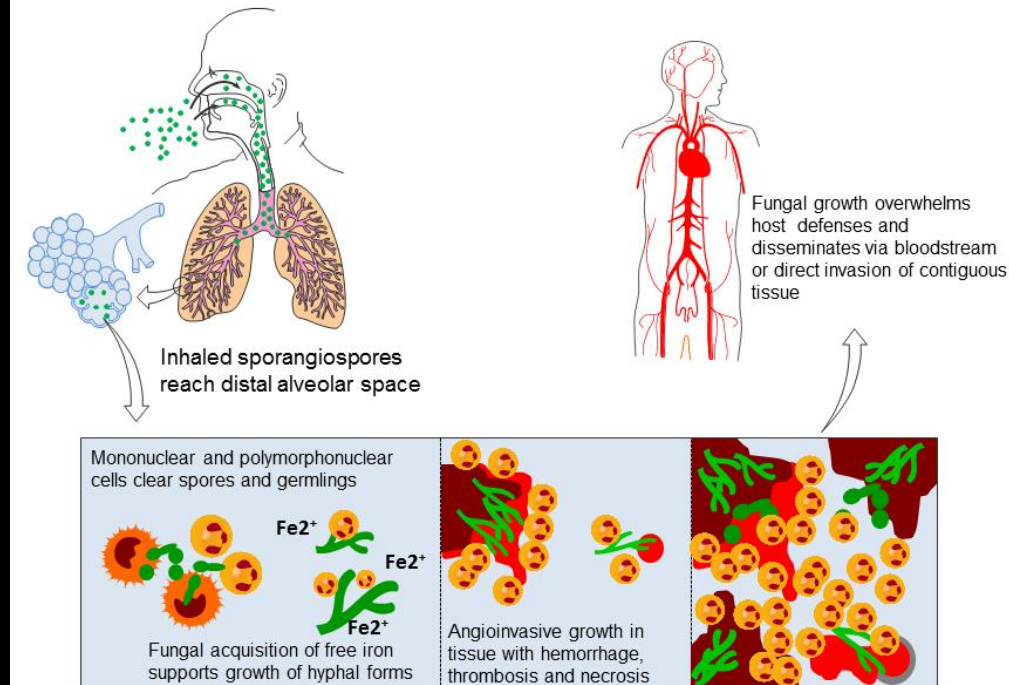
- Les Mucorales sont omniprésentes dans l'environnement, contaminant la terre, les végétaux, les produits d'origine animale, de nombreux aliments et produits manufacturés
- **Affection rare mais grave** (mortalité d'environ 70%), en augmentation ces dernières années
- **Répartition géographique diffuse**



Mucormycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Les spores sont véhiculées par l'air et colonisent les voies respiratoires supérieures et, du fait de leur petite taille, peuvent transiter par les voies respiratoires inférieures jusqu'aux alvéoles pulmonaires
- Les lésions des muqueuses représentent des points d'accrochage pour les spores et favorisent l'envahissement tissulaire
- Chez l'hôte immunocompétent, les spores sont détruites par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages
- La présence d'une neutropénie profonde, et surtout prolongée, est actuellement le facteur de risque le plus commun d'atteinte
- L'aptitude des Mucorales à se développer dans des milieux acides et riches en sucre ainsi que les atteintes fonctionnelles des cellules phagocytaires expliquent leur survenue également fréquente chez les patients diabétiques en décompensation acido-cétosique



Mucormyose

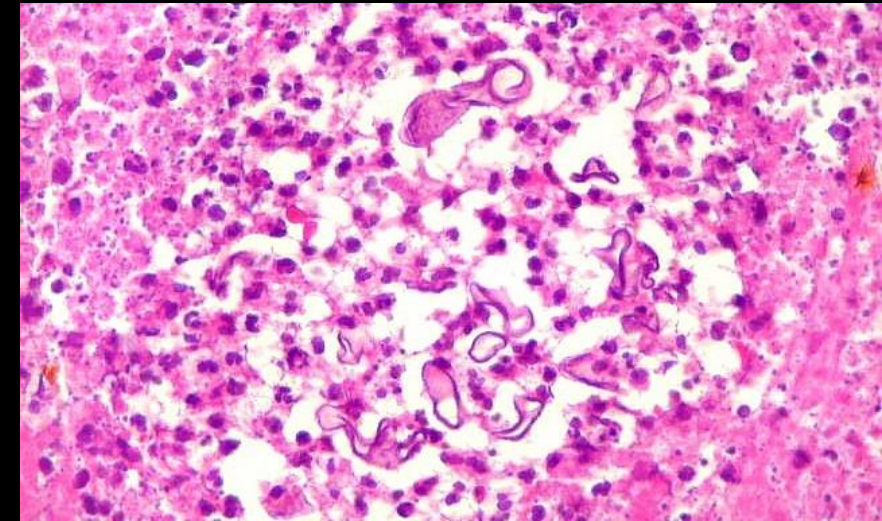
Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Cinq formes cliniques ont été individualisées : les **mucormycoses rhino-orbito-cérébrales** qui restent les plus fréquentes, les **atteintes pulmonaires primitives**, les **localisations cutanées primitives**, les **formes gastro-intestinales primitives** et les **atteintes disséminées**
- Leur caractéristique commune est l'**évolution vers la nécrose des tissus infectés**, consécutive à la thrombose des vaisseaux envahis de filaments mycéliens
- Cette **angio-invasion**, encore plus marquée pour les Mucorales que pour les autres champignons filamenteux, fait toute la gravité des mucormycoses, car elle est, d'une part, le point de départ de la dissémination hématogène du pathogène et, d'autre part, responsable d'un infarctus tissulaire rendant impossible la diffusion des antifongiques au site infecté
- L'atteinte cérébrale résulte d'une extension périvasculaire ou périnerveuse d'une infection naso-sinusienne, soit à travers de la lame criblée de l'éthmoïde vers la base des lobes frontaux, soit à travers les apex orbitaires vers les loges caverneuses



Obstruction vasculaire par les champignons

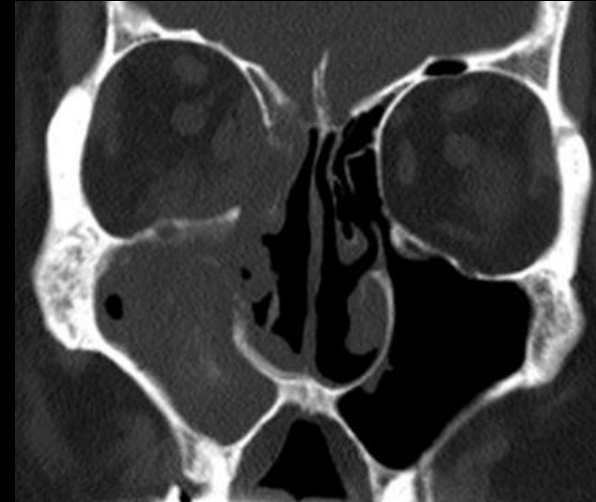
Microabcès avec champignons au milieu d'une réaction inflammatoire chronique



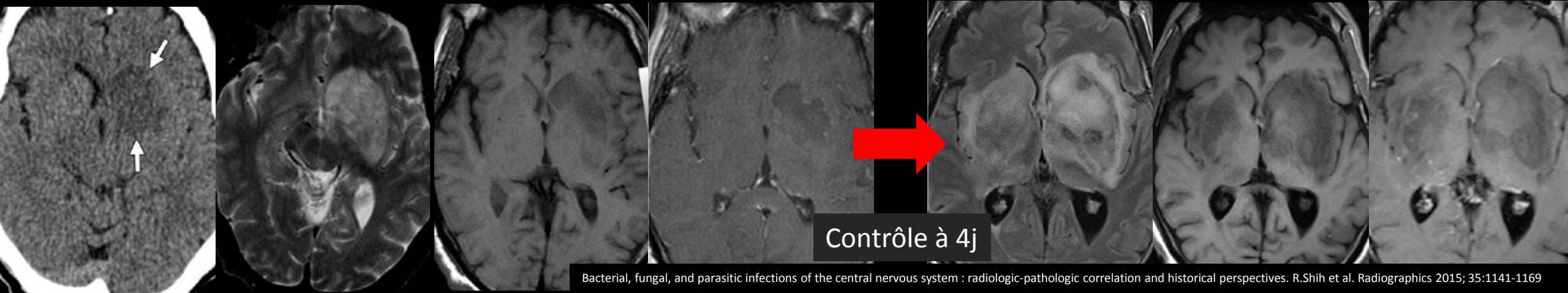
Mucormycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- **Atteinte sinusienne** se manifestant par un comblement d'un ou plusieurs sinus de la face avec aspect tuméfié et épaissement de la muqueuse nasale, associé à une ostéolyse pariétale; la muqueuse dévitalisée ne prenant pas le contraste donne l'aspect classique de « black turbinate sign »
- **Atteinte encéphalique de contiguïté** intéressant les régions fronto-basales de façon systématique (en hyposignal T1, hypersignal T2 et prise de contraste irrégulière en « carte de géographie »), avec extension par phénomènes thrombotiques, notamment du sinus caverneux. Invasion des régions profondes avec plaques de nécroses rapidement évolutives
- L'extension directe s'accompagne d'une méningite de la base



<https://radiopaedia.org/cases/invasive-fungal-sinusitis>



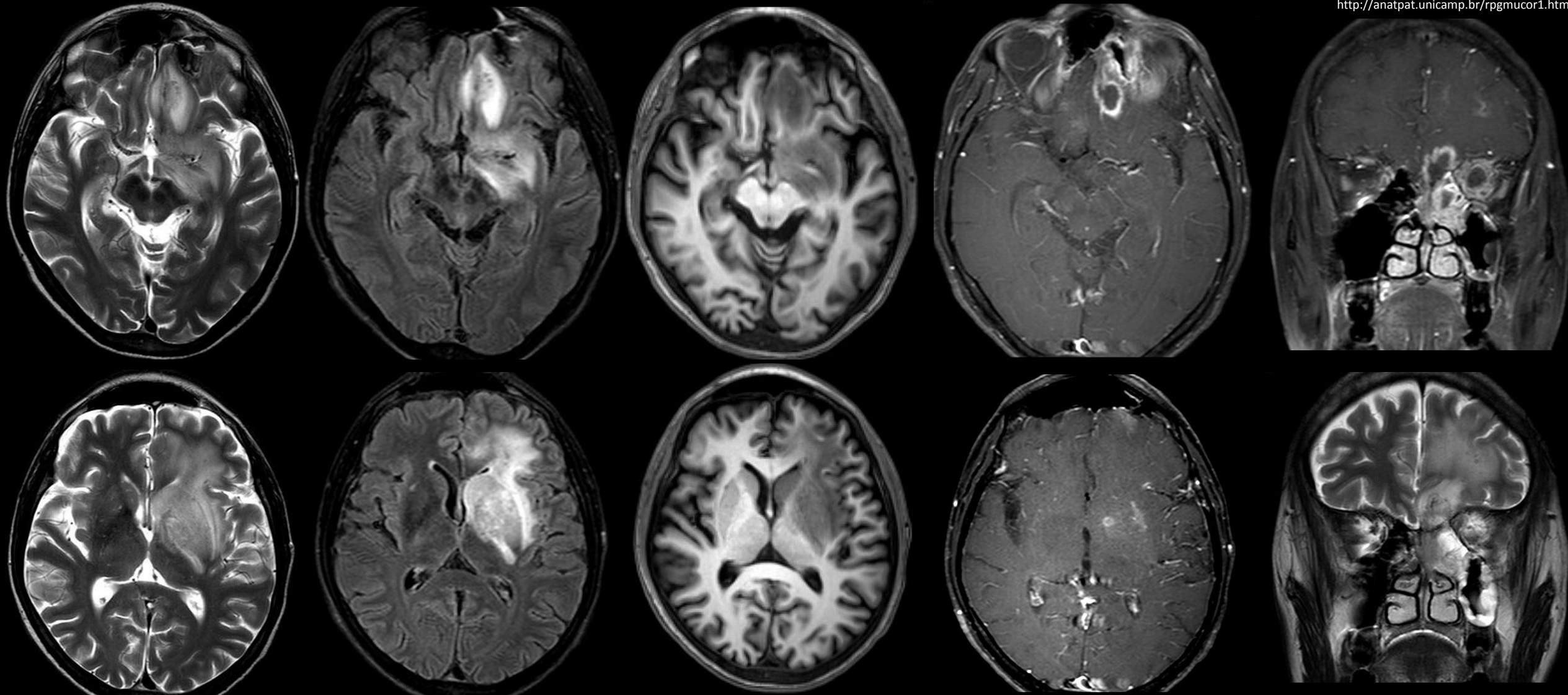
Contrôle à 4j

Levuriforme – Filamenteux - Dimorphique

Mucormycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

<http://anatpat.unicamp.br/rpgmucor1.html>

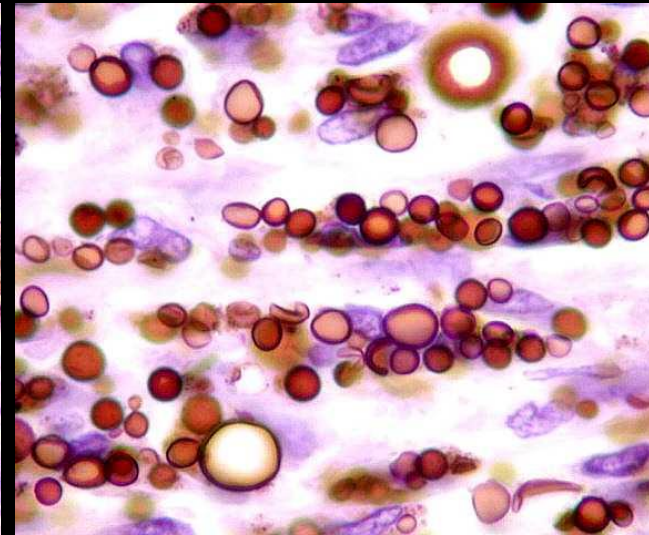
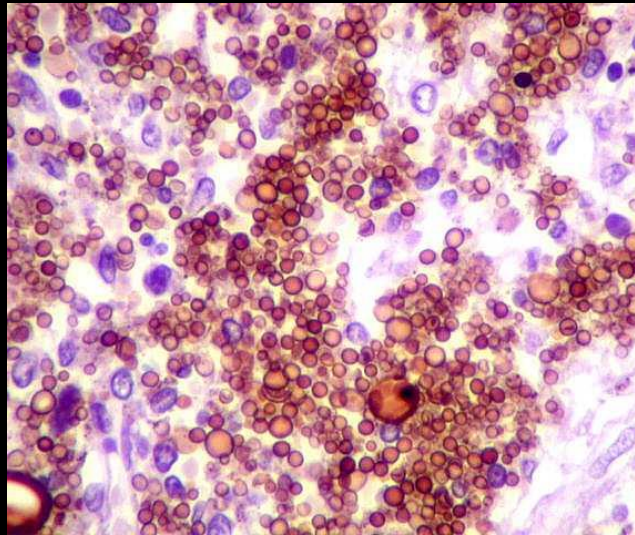


Histoplasmose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Mycoses dues à *Histoplasma capsulatum*, dont il existe deux variants, *H.capsulatum capsulatum* et *H. capsulatum duboisii*
- Champignon dimorphique prenant chez l'homme une **forme levure**, bourgeonnante, de 2 à 4µm, intracellulaire au sein de monocytes mononuclés pour *H.capsulatum capsulatum*, beaucoup plus grande (15 à 20µm) dans des cellules géantes pour *H.capsulatum duboisii*
- Dans le sol, il se présente sous **forme mycélienne** : filaments septés et ramifiés de 2 à 4µm de large présentant des spores

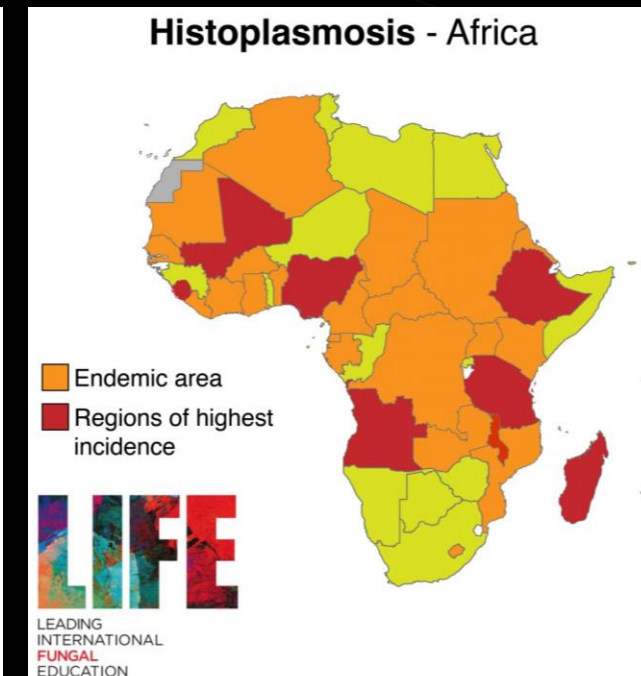
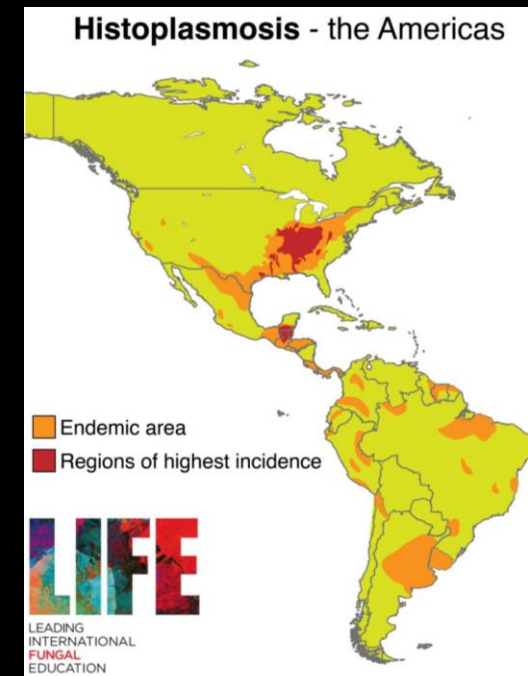
<http://anatpat.unicamp.br/npthistoplasmose1d.html>



Histoplasmose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – Physiopathologie - Imagerie

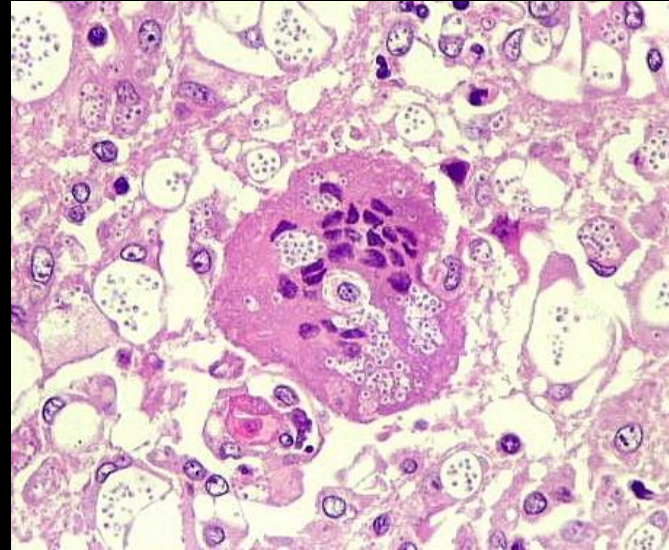
- Mycose **cosmopolite**, mais beaucoup plus fréquente sur continent américain pour *H. capsulatum capsulatum* et exclusivement africaine pour *H. capsulatum duboisii*
- Il s'agit de la **mycose d'importation la plus souvent rencontrée en métropole**
- *H. capsulatum* est présent dans le **sol riche en fientes d'oiseaux ou en guano de chauves-souris** (grottes, mines, réservoirs d'eau, sous-sols et greniers)
- Principaux foyers de l'histoplasmose à *H. capsulatum*
 - USA : Middle West (Missouri, Kentucky, Tennessee, Ohio, Michigan, Wisconsin, Indiana et Mississippi)
 - Amérique centrale (Mexique, Guatemala, Honduras), Caraïbes, Antilles (Martinique, Guadeloupe) et Amérique du sud (Guyane Française, Vénézuéla, Brésil, Argentine..)
 - Asie : Java, Philippines, Japon, Viêt-Nam
 - Océanie : Nouvelle-Calédonie, Nouvelle-Guinée, Australie



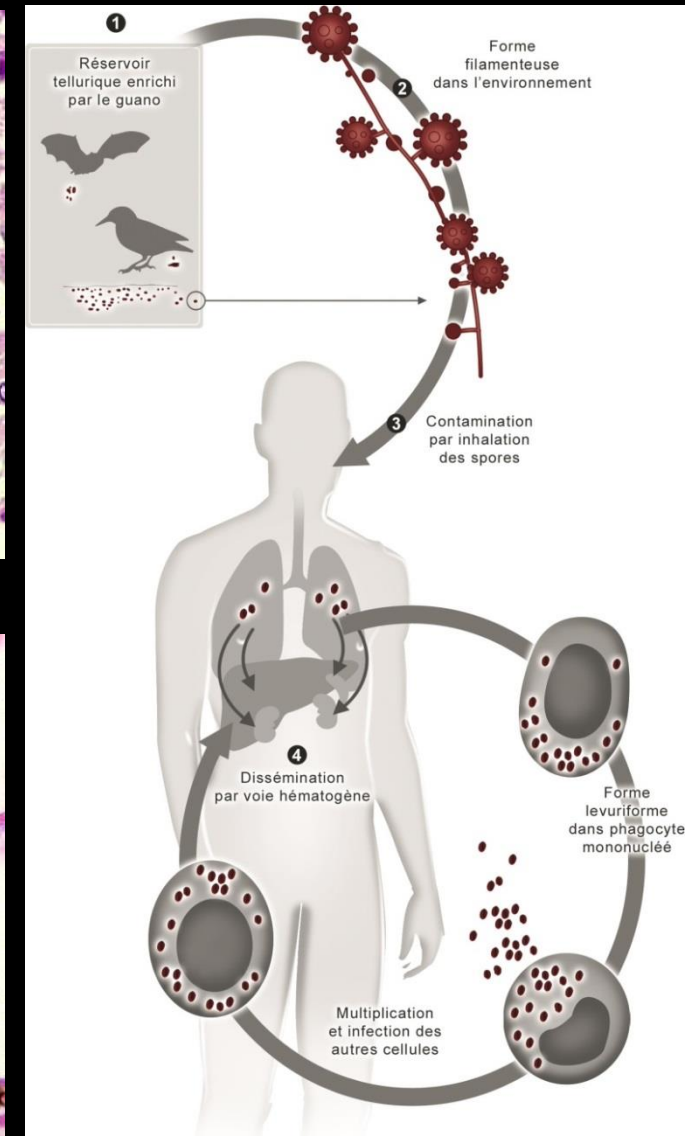
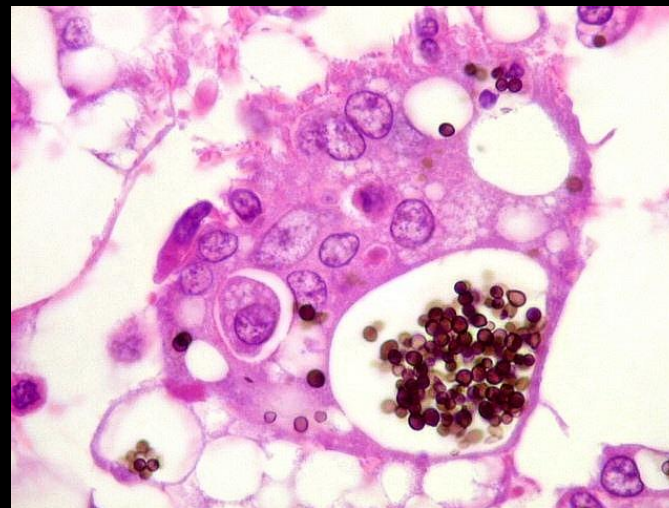
Histoplasmose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Mycose opportuniste d'importation la plus rencontrée en France métropolitaine (*Histoplasma capsulatum* var. *Capsulatum*) : plus d'une dizaine de nouveaux cas par an, issus des zones d'endémies (1/3 des observations provient de cas de SIDA)
- Les histoplasmoses sévissent sous formes sporadiques et rares, tandis que les sujets contaminés sans manifestations cliniques sont très nombreux dans les régions d'endémie
- La maladie apparaît soit en cas d'infestation massive, soit en fonction du terrain
- **La contamination se fait par inhalation de poussière riche en spores** (fermes, silos, pigeonniers, forêts, grottes...) qui atteignent les alvéoles, sont phagocytées, se multiplient sous forme parasite dans les macrophages alvéolaires et disséminent par voie lymphatique puis hématogène et multi systémique
- L'affection est non contagieuse d'homme à homme
- La forme secondaire de dissémination viscérale survient, parfois plusieurs années après l'infestation, par envahissement des phagocytes mononuclés



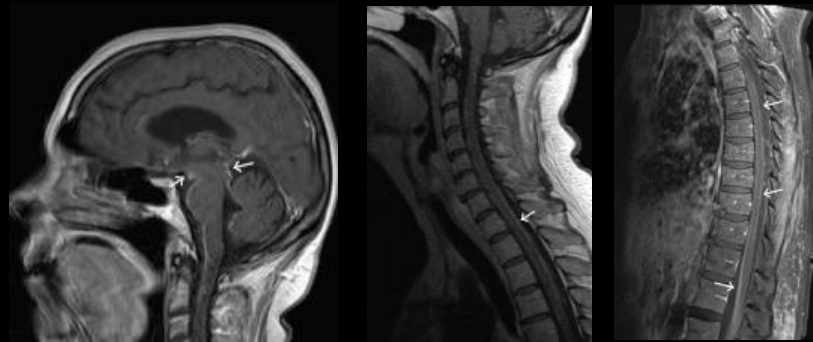
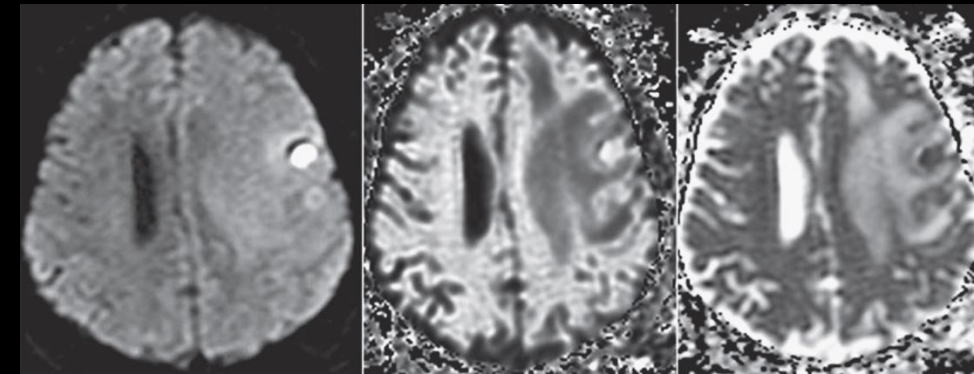
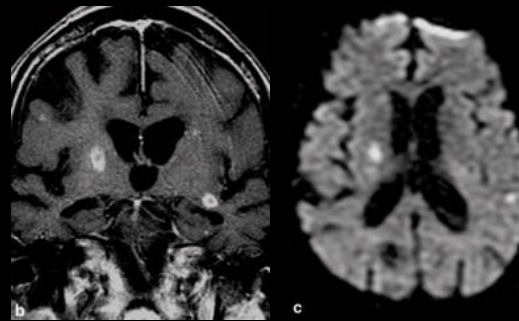
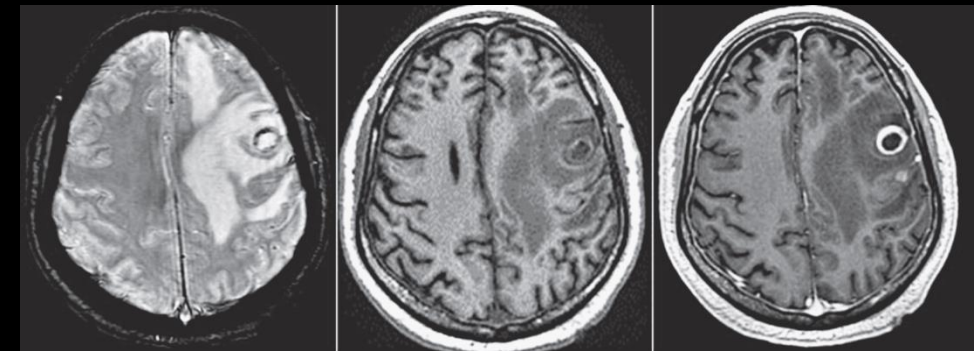
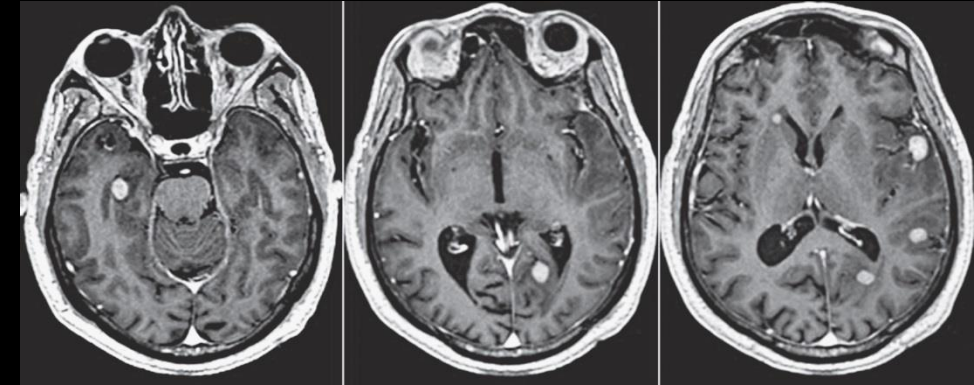
<http://anatpat.unicamp.br/npthistoplasmose1d.html>



Histoplasmose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

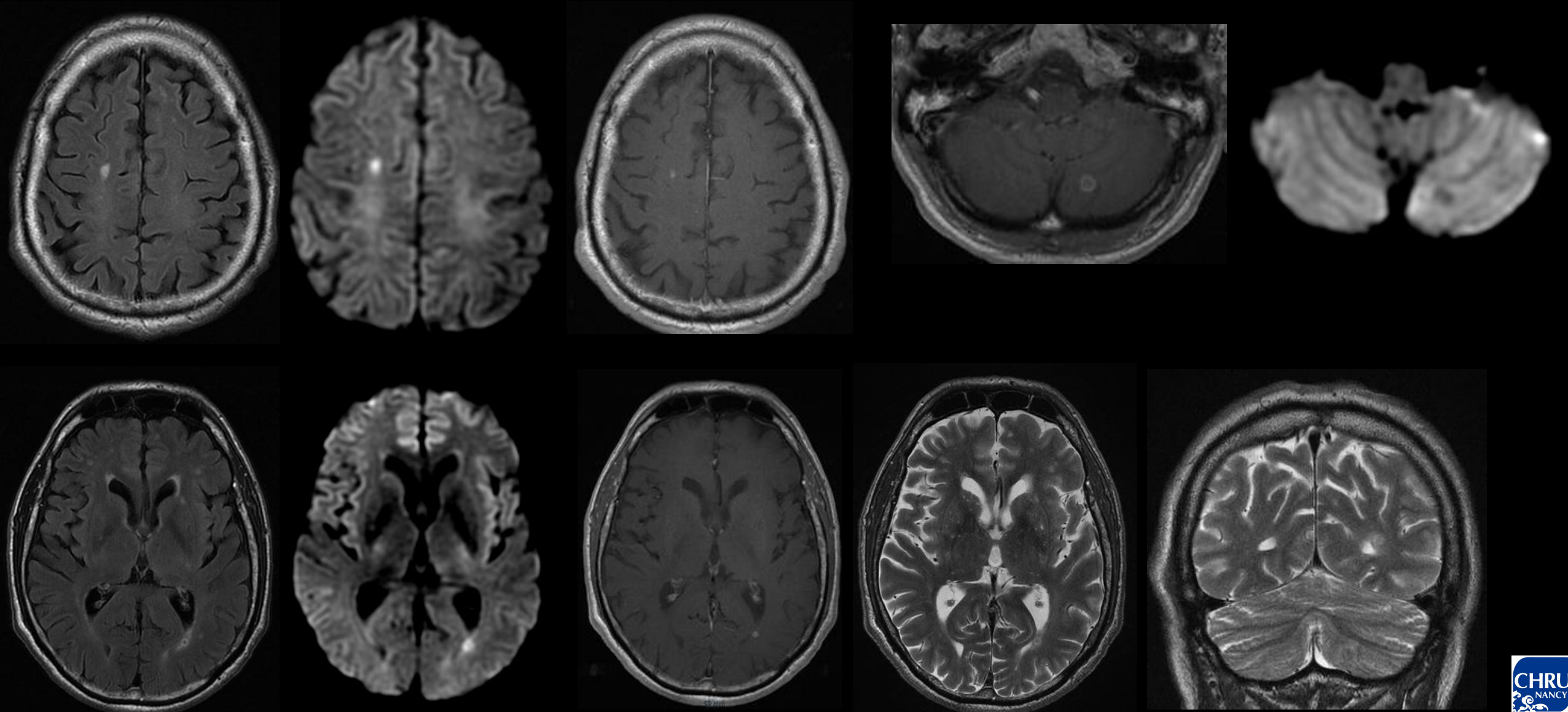
- Atteinte du SNC associé à une histoplasmose disséminée dans 40% des cas (dissémination hématogène)
- **Méningite**, subaigue ou chronique : manifestation la plus fréquente de l'atteinte encéphalique
- Lésions granulomateuses (**histoplasmome**), de petite taille (<2cm) et arrondi avec rehaussement périphérique annulaire, possiblement unique mais le plus souvent multiples (hypot1, T2 variable)
- **Vascularite** cérébrale avec ischémie focale
- Complication possible à type d'**hydrocéphalie**



An instructive case of CNS histoplasmosis in an immunocompetent host. S.Ramireddy et al. Medical Mycology Case Reports 1 (2012) 69-71
Compartmentalized Histoplasma capsulatum infection of the central nervous system. A.J.Eid et al. Case reports in infectious disease Vol 2015
Histoplasmosis brain abscesses in an immunocompetent adult. A. Andrade et al. The neuroradiology journal 27:334-338,2014
Histoplasma in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome. T.Myint et al. Medicine. Vol93, Numb 1, Janv 2014
Histoplasmosis with deep CNS involvement : Case presentation with discussion and literature review. O.Hariri et al. J Neurol Surg Rep 2015;76:e167-e172
MRI of CNS fungal infections : review of aspergillosis to histoplasmosis and everything in between. J.Starkey et al. Clin Neuroradiol, 2014

Histoplasmosse

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

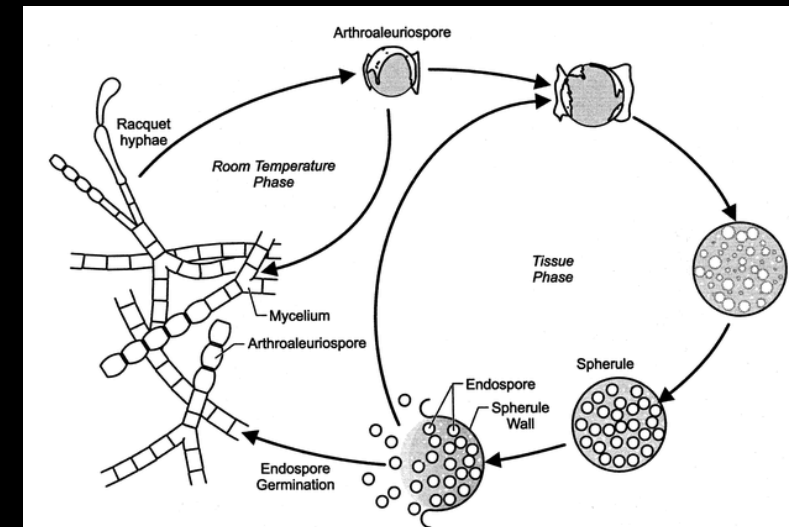
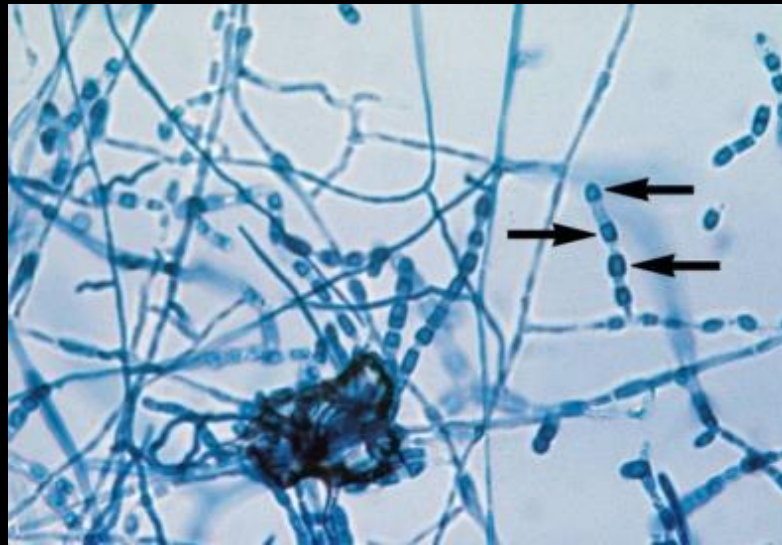
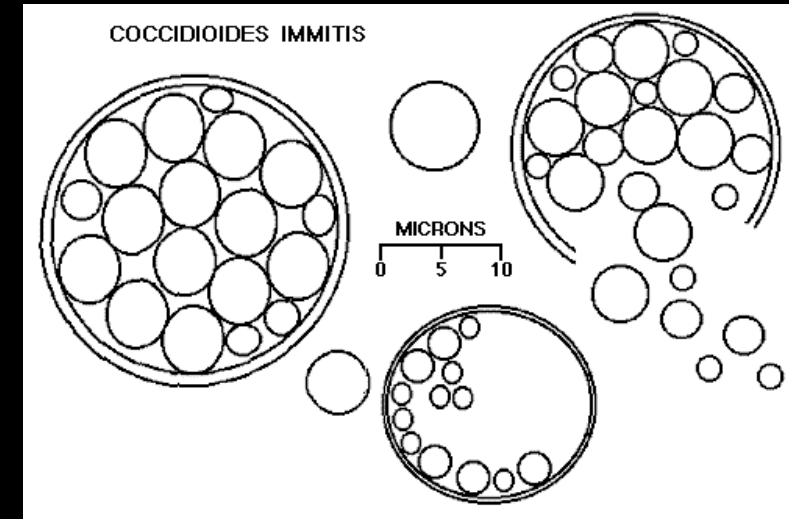
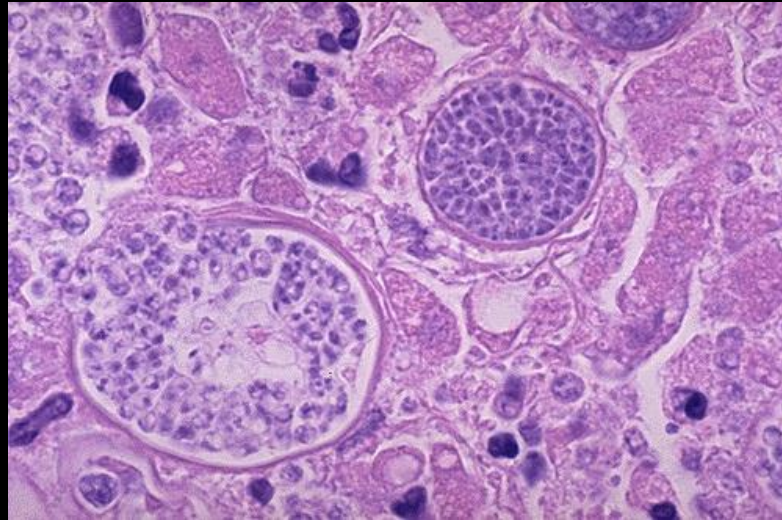


Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

Coccidioïdomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Champignon dimorphique du sol, *Coccidioides immitis* ou *Coccidioides posadasii*
- Existent sous forme hyphale dans l'environnement et libèrent des arthroconidies infectieuses de 2 à 5µm



Parasitic polymorphism of Coccidioides spp. B.Munoz-Hernandez et al. BMC Infectious Diseases 2014, 14:213

Imaging manifestations of primary and disseminated coccidioidomycosis. N.A.Gupta et al. Applied radiology . Feb 2015

MR Imaging of acute coccidioidal meningitis. W.K.Erly et al. Am J Neuroradiol 20:509-514, March 1999

Disseminated coccidioidomycosis presenting with intramedullary spinal cord abscesses : management challenges. K.L.Bajema et al. Medical Mycology Case reports 15(2017)1-4

Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

Coccidioïdomycose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – Physiopathologie - Imagerie

- **Endémique du Sud-Ouest américain** (Arizona, Californie et Texas, Nevada, Utah) et du Nord-Ouest du Mexique
- = Fièvre de la vallée (valley fever), fièvre de la vallée de San Joaquin, fièvre de la vallée de Californie ou encore fièvre du désert
- **Influence saisonnière**, due aux changements météorologiques et climatiques, déterminent des années d'incidence plus élevée (saison des pluies)



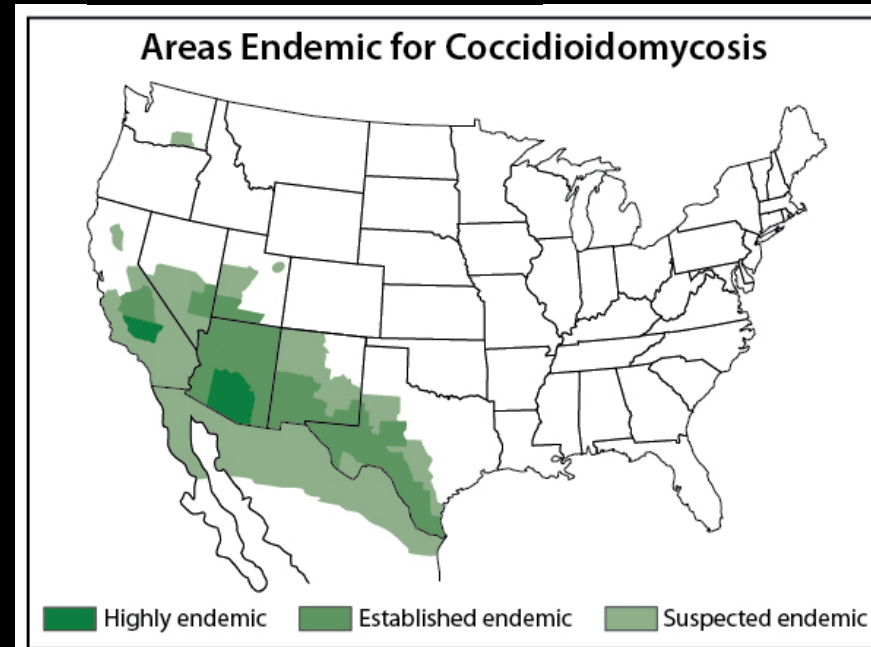
Vallée de San Joaquin Californie



Death valley -Californie



Désert de Monument Valley, dans la réserve indienne Navajo, Arizona, Etats-Unis



Coccidioïdomycose

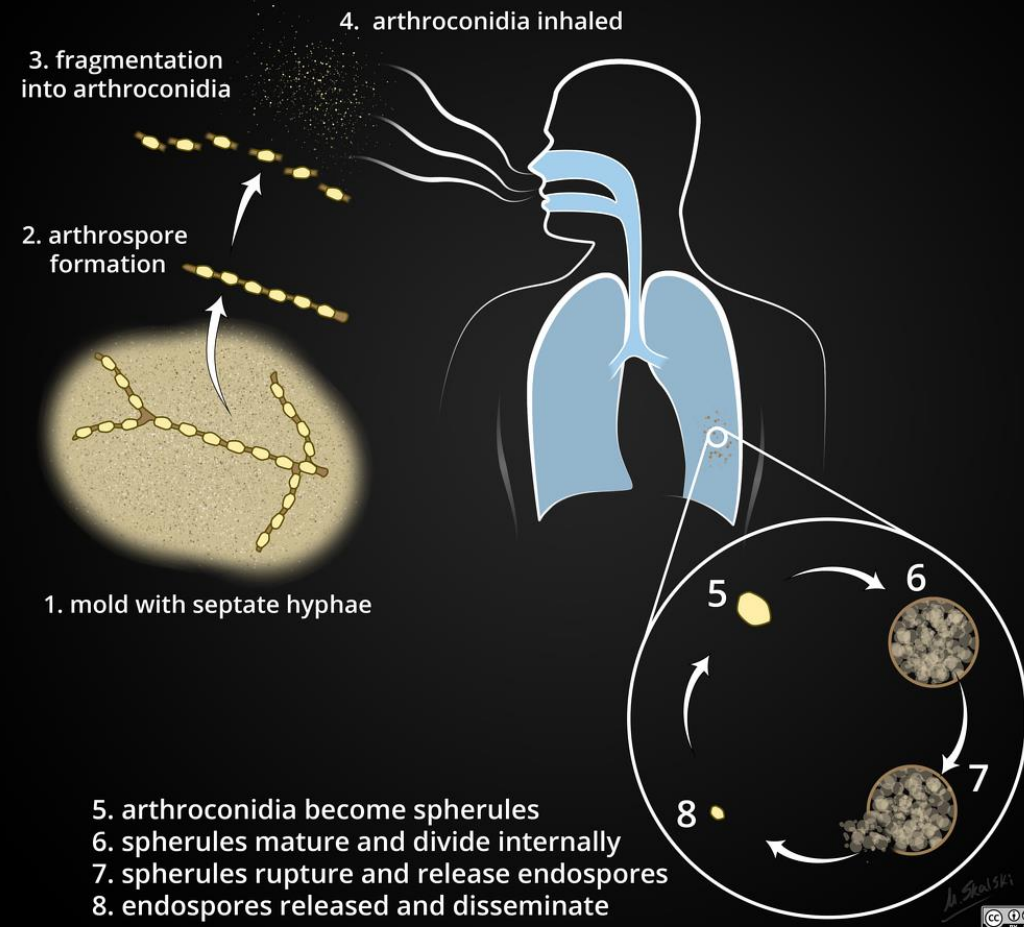
Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- Dormant durant les longues périodes de sécheresse, il se développe comme les moisissures, avec de longs filaments qui diffusent des spores (arthroconidies – charge infectante = 1 à 10) dans l'air quand arrive la pluie
- Les spores sont éparpillées dans l'air lorsque les sols secs sont remués par certaines activités humaines (construction, agriculture)
- La maladie est causée par l'**inhalation d'arthroconidies** qui se transforment en **sphérules**, produisant 200 à 300 **endospores** pouvant chacune se différencier en sphérules et propageant l'infection



Tangara da Serra, dans l'état du Mato Grosso, au Brésil

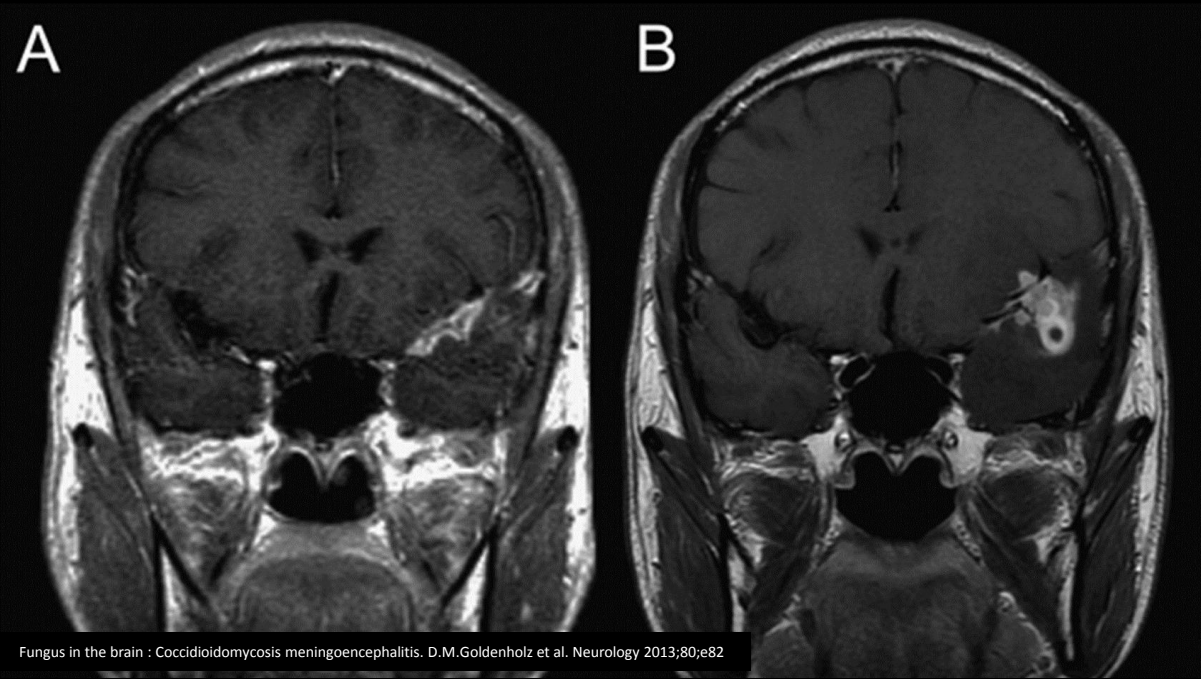
Coccidioidomycosis life cycle



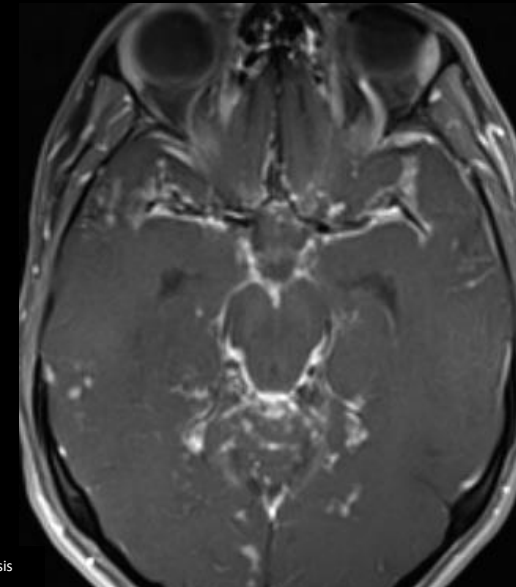
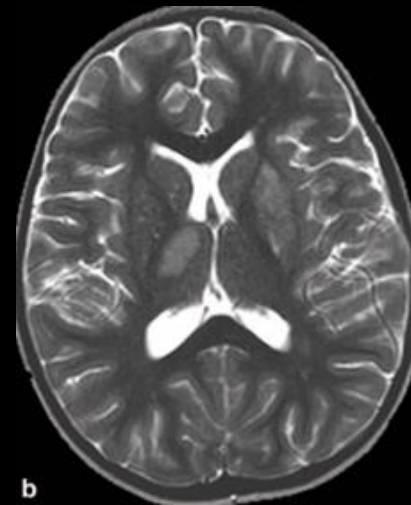
Coccidioïdomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

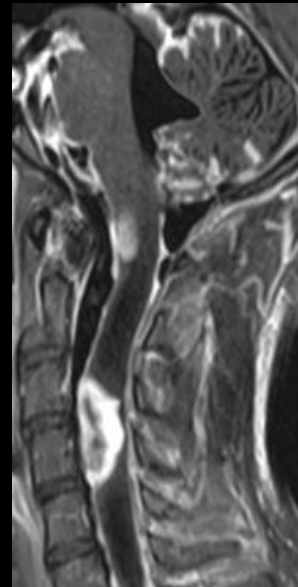
- **Leptoméningite cranio-spinale**, prédominant nettement dans les **citernes de la base**
- **Hydrocéphalie** secondaire à la méningite
- **Vascularite** observée dans 40% des cas, atteignant les petits vaisseaux perforants et à l'origine de lésions ischémiques profondes
- Lésions parenchymateuses focales de type abcès moins fréquentes



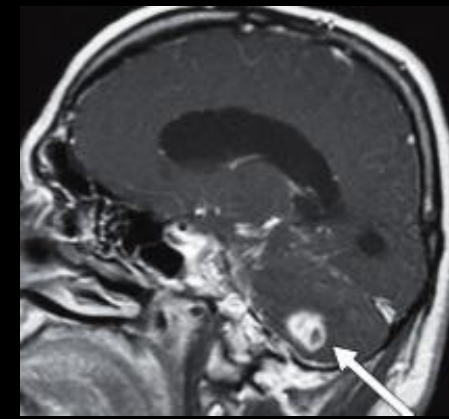
MRI of CNS fungal infections : review of aspergillosis to histoplasmosis and everything in between. J.Starkey et al. Clin Neuroradiol, 2014



Disseminated coccidioidomycosis presenting with intramedullary spinal cord abscesses : management challenges. K.L.Bajema et al. Medical Mycology Case reports 15(2017)1-4



Imaging Spectrum of CNS Coccidioidomycosis: Prevalence and Significance of Concurrent Brain and Spinal Disease. J.C.Lammering et al. AJR 2013; 200:1334–1346



Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

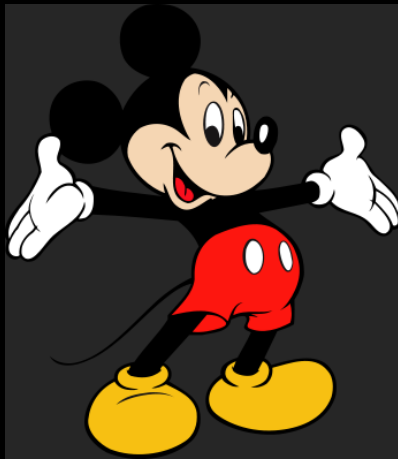
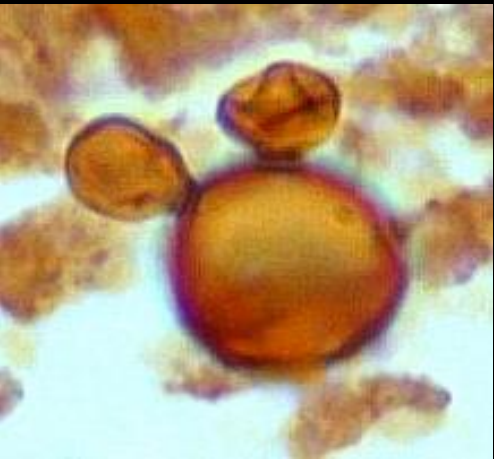
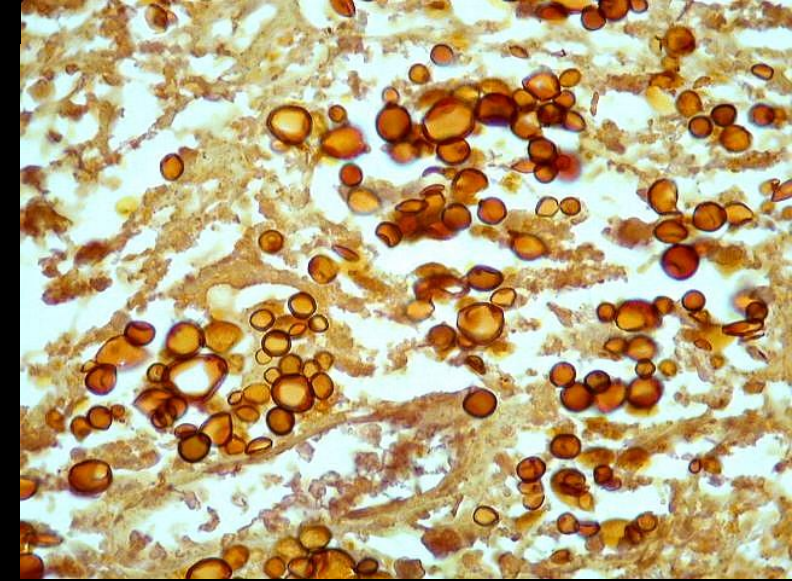
Paracoccidioïdomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- = Blastomycose Sud-Américaine
- *Paracoccidioides brasiliensis*
- Champignon filamenteux de la classe des Hyphomycètes, de l'ordre des Moniliales, de la famille des Moniliaceae
- Colonies filamenteuses à 24-30°C, se transformant en levures à 37°C avec bourgeonnement caractéristiques en « tête de Mickey » (2 bourgeonnements) ou en « roue de gouvernail » (bourgeonnements multiples)

<http://anatpat.unicamp.br/bineucryptococose.html#blasto>

Paracoccidioidomycosis: epidemiological, clinical, diagnostic and treatment up-dating. S.Alencar Marques. An Bras Dermatol. 2013;88(5):700-11



Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

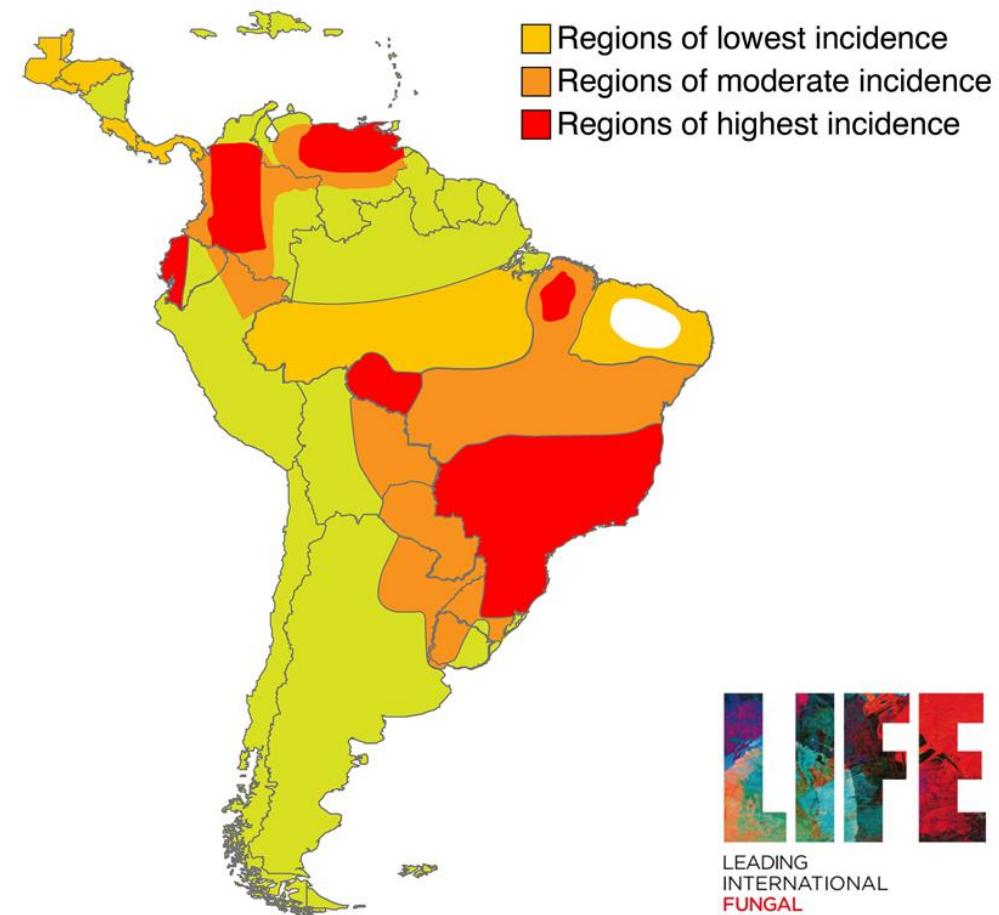
Paracoccidioidomycose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – **Physiopathologie** - Imagerie

- **Nette prédominance Sud-Américaine** (Brésil, Colombie, Vénézuéla, Paraguay), mais aussi Amérique Centrale et Mexique
- Se rencontre dans les sols acides (zones de cultures du café et de la canne à sucre), dans les régions tropicales humides
- **Affecte environ 10% de la population dans les zones d'endémies, avec une nette prédominance masculine** (SR = 1/13)
- Inhalation de conidies avec infection oropharyngée pulmonaire primitive, ou pénétration par voie cutanée



Paracoccidioidomycosis



Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

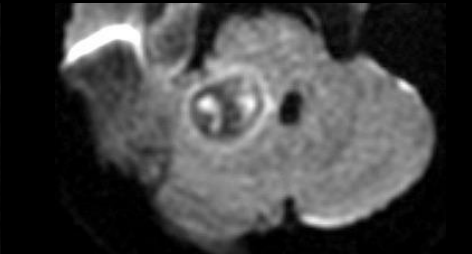
Paracoccidioïdomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- 2 types d'atteinte du SNC :
 - **Atteinte méningée** : petits nodules corticaux associés à une leptoméningite
 - **Atteinte granulomateuse ou pseudo-tumorale** : lésion unique ou multiples, à centre nécrotique ou complètement solide, sans envahissement des structures adjacentes
- Importance du contingent en hyposignal T2 pour évoquer l'atteinte fongique, en rapport avec des produit de dégradation de l'hémoglobine et l'accumulation de radicaux libres

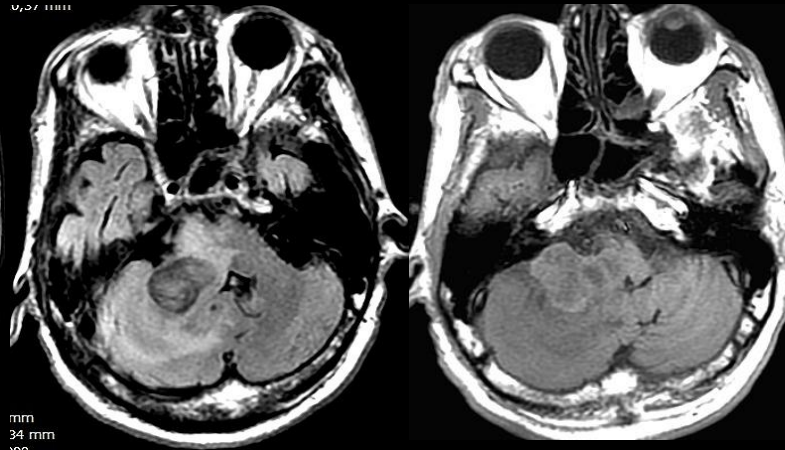
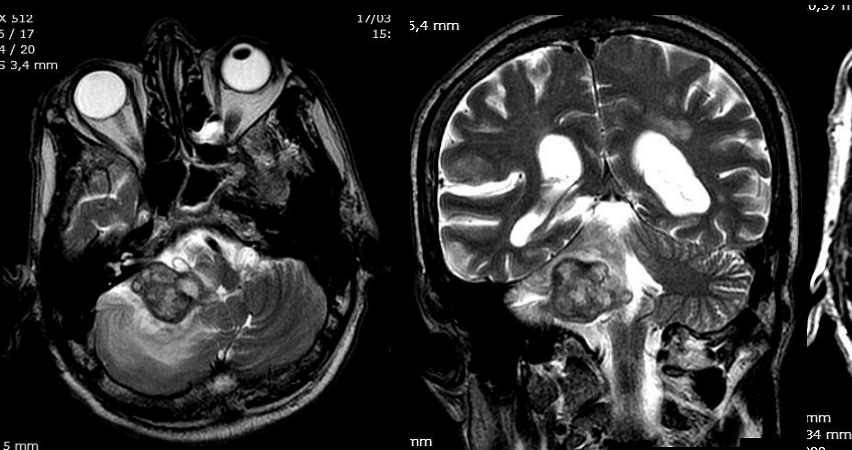


<http://anatpat.unicamp.br/nptparacoco4a.html>



Proton Magnetic Resonance Spectroscopy and Magnetic Resonance Imaging Findings in a Patient with Central Nervous System Paracoccidioïdomycosis. Faria AV et al. J Neuroimaging 2004; 14:377-379

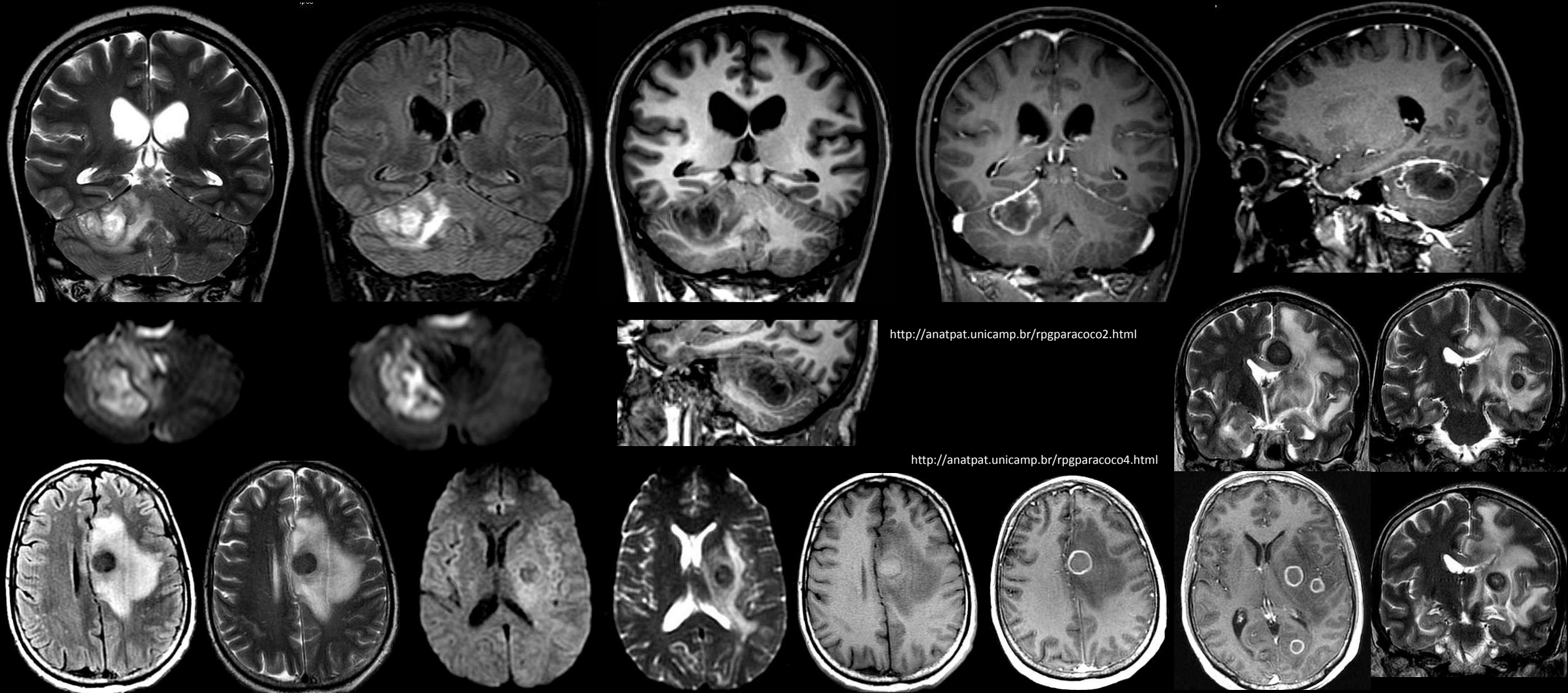
<http://anatpat.unicamp.br/rpgparacoco1.html>



Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

Paracoccidioïdomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

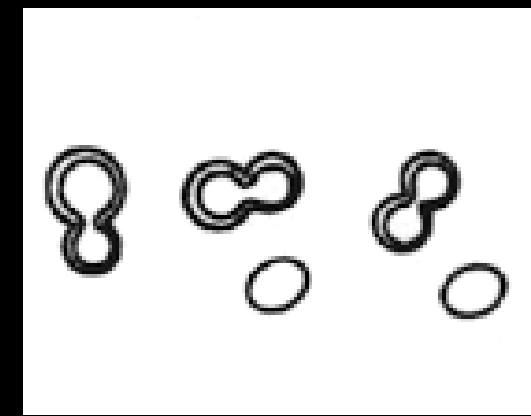
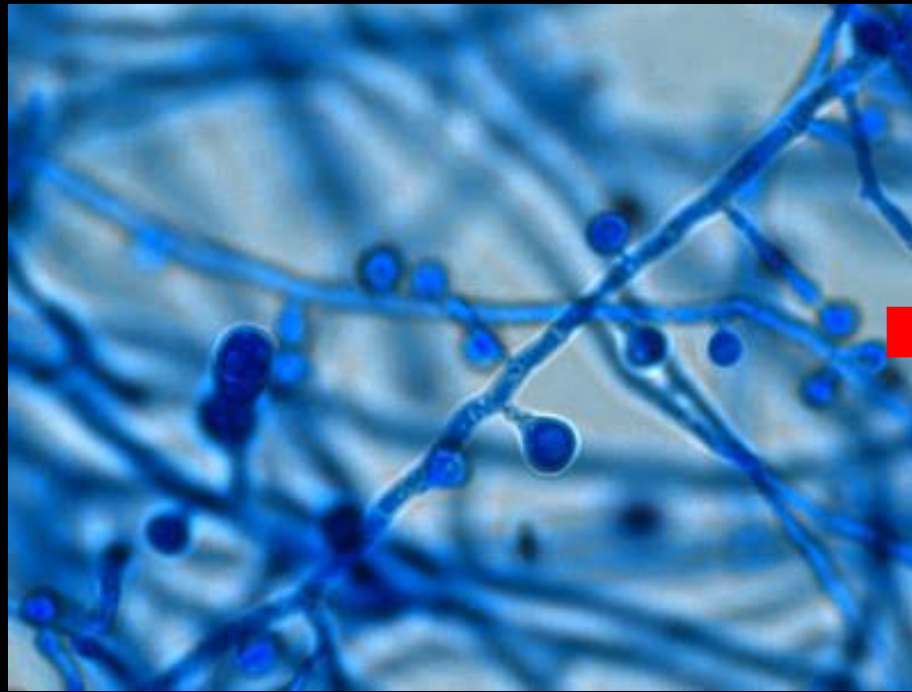
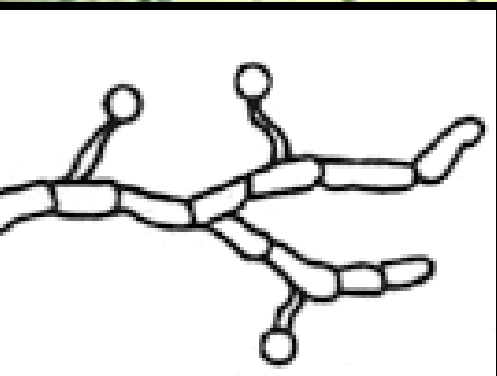


Blastomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

- = Blastomycose Nord-Américaine
- *Blastomyces dermatitidis*, champignon dimorphique thermodynamique, présent sous une forme filamenteuse dans l'environnement et sous forme de levure à température corporelle

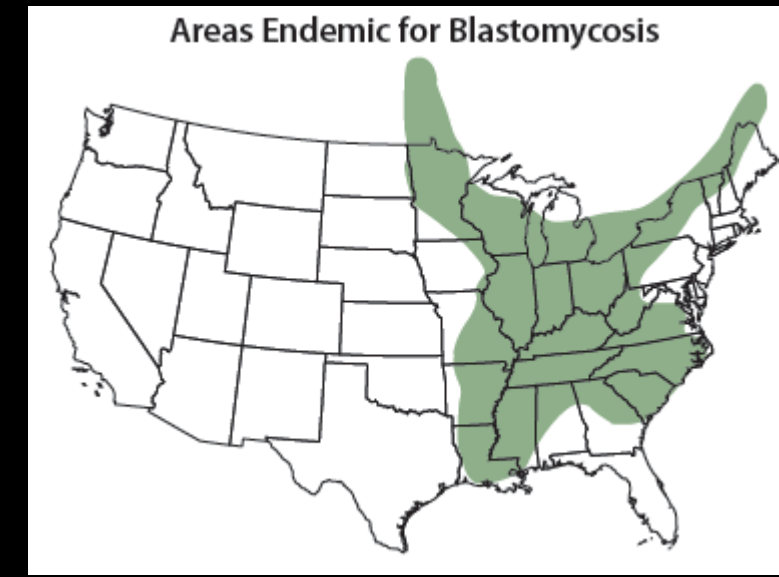
Blastomycosis of the central nervous system : a multicenter review of diagnosis and treatment in the modern era. J. Ryan Bariola et al. Clinical infectious diseases 2010;50:797-804
The endemic mimic : blastomycosis an illness often misdiagnosed. R, Bradsher. Transactions of the american clinical and climatological association, Vol 125, 2014



Blastomycose

Agent pathogène – **Epidémiologie** – Physiopathologie - Imagerie

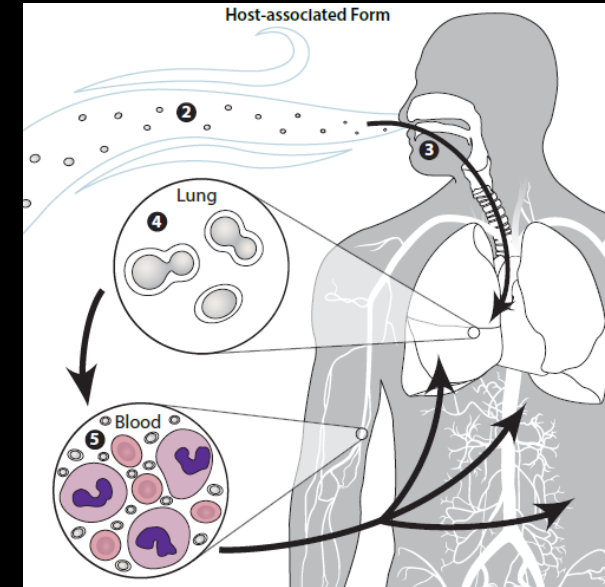
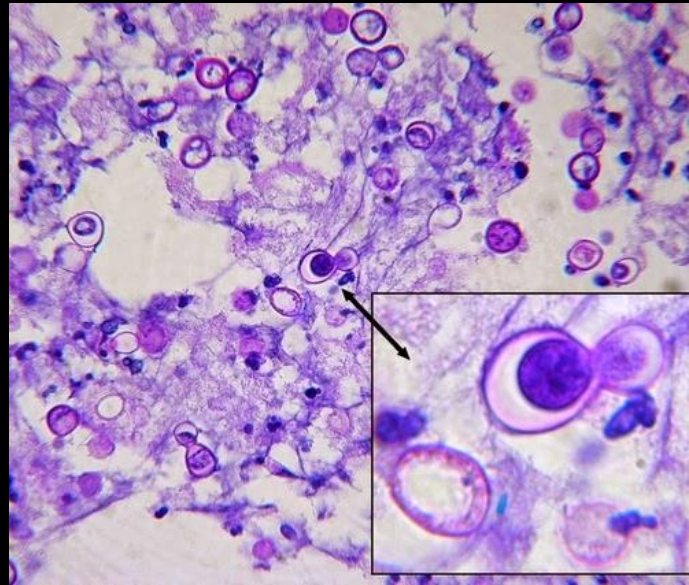
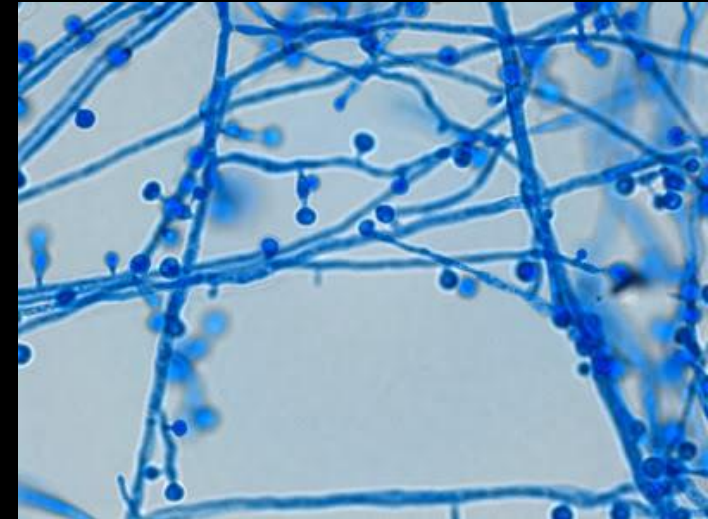
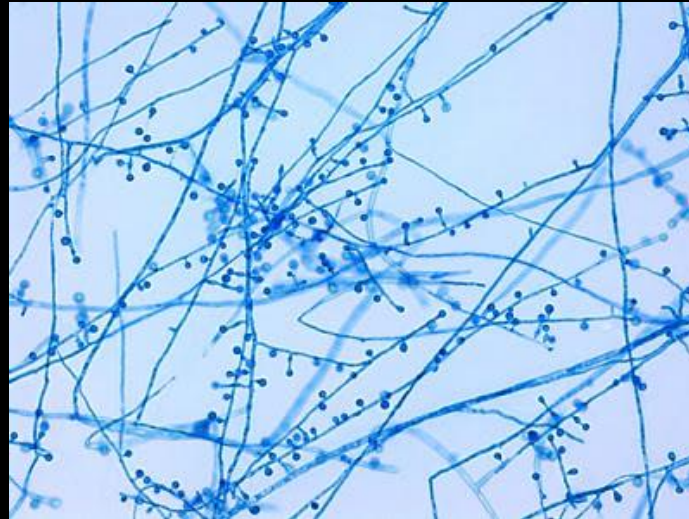
- Endémique dans les régions d'**Amérique du Nord** : vallées du Mississippi et de l'Ohio, Ontario, région des grands lacs au Canada
- Prolifère dans les zones boisées humides près de la région des lacs, des rivières et des cours d'eau



Blastomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

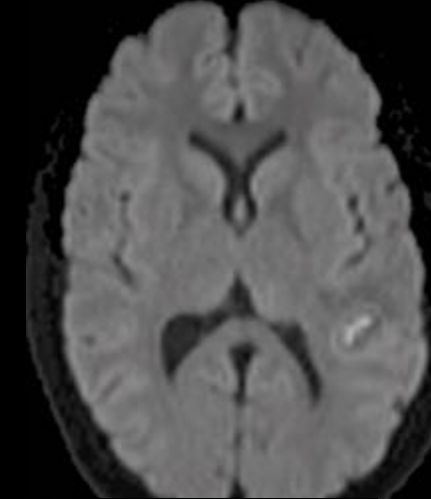
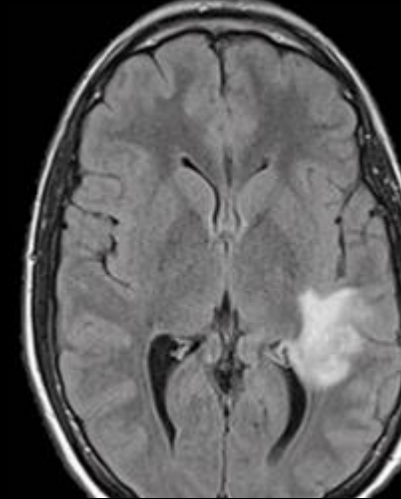
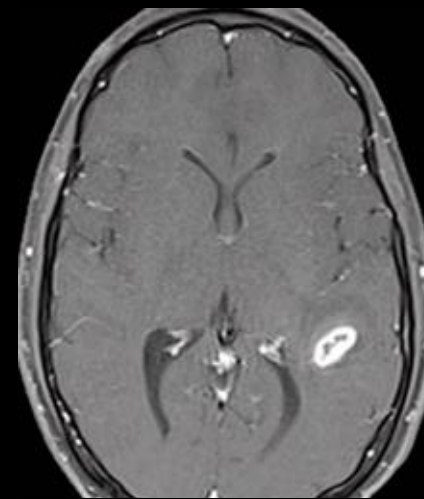
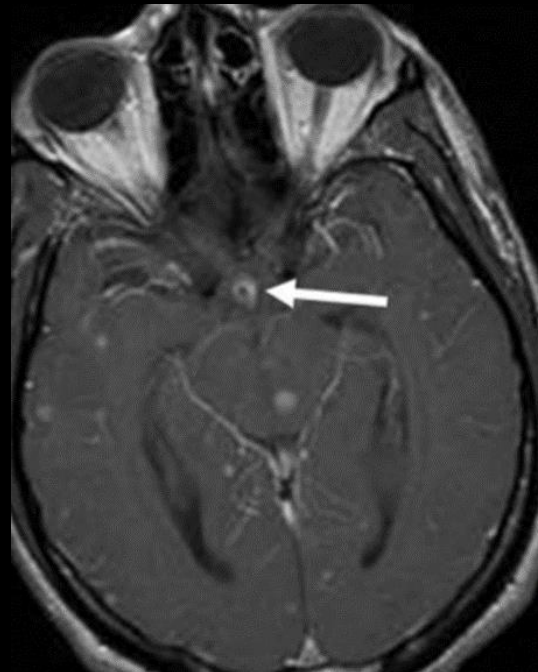
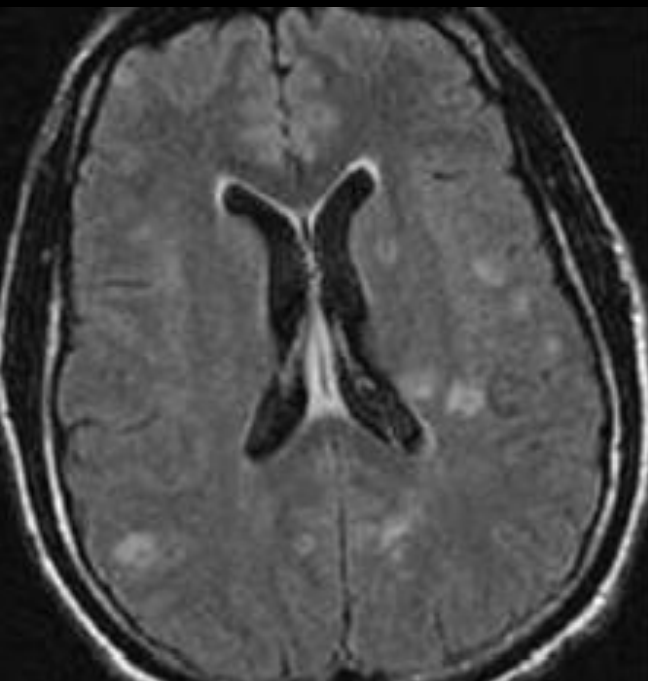
- Dans l'environnement, *Blastomyces* est sous forme filamenteux avec des hyphes septés. Ceux-ci produisent des spores de petite taille (2 à 10µm) qui vont être aérosolés lorsque le microclimat est perturbé puis inhalés ou inoculés par la peau. Leur petite taille leur permettant de diffuser aux alvéoles pulmonaires. La température plus chaude de l'hôte conduit à la transformation en levure du champignon
- La levure colonise alors le poumon ou dissémine par voie systémique
- Atteinte du SNC dans 5 à 10% des cas de dissémination
- La blastomycose n'est pas considérée comme opportuniste mais les patients immunodéprimés sont plus souvent sujet à une atteinte diffuse et un taux de mortalité plus élevé



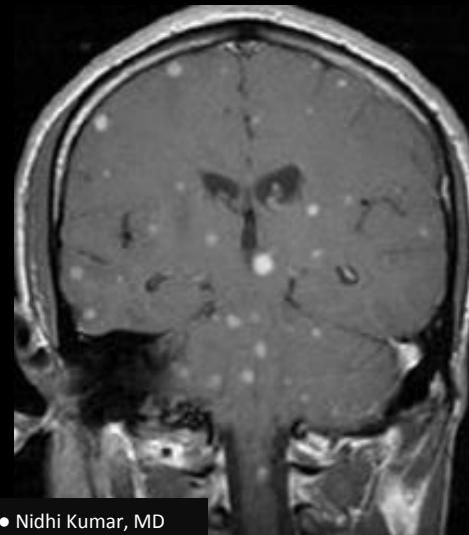
Blastomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

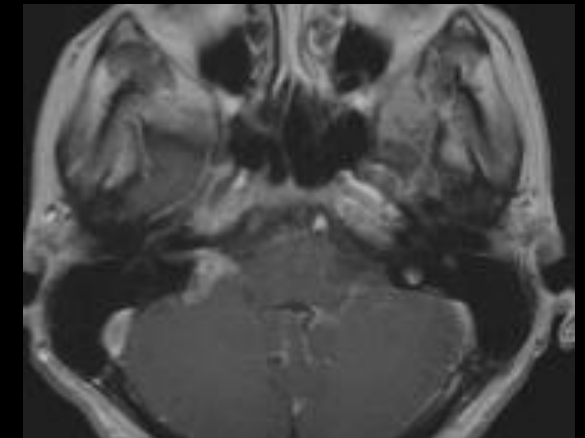
- Atteinte variable et non spécifique en imagerie :
 - Leptoméningite
 - Multiples microabcès punctiformes, ± agglomérés
 - Masse pseudo-tumorale, intra- ou extra-axiale



MRI of CNS fungal infections : review of aspergillosis to histoplasmosis and everything in between. J.Starkey et al. Clin Neuroradiol, 2014



Intracranial Blastomycosis presenting as an enhancing cerebellopontine Mass .
Erinc akture, et al. Turkish Neurosurgery 2013, Vol: 23, No: 2, 252-255



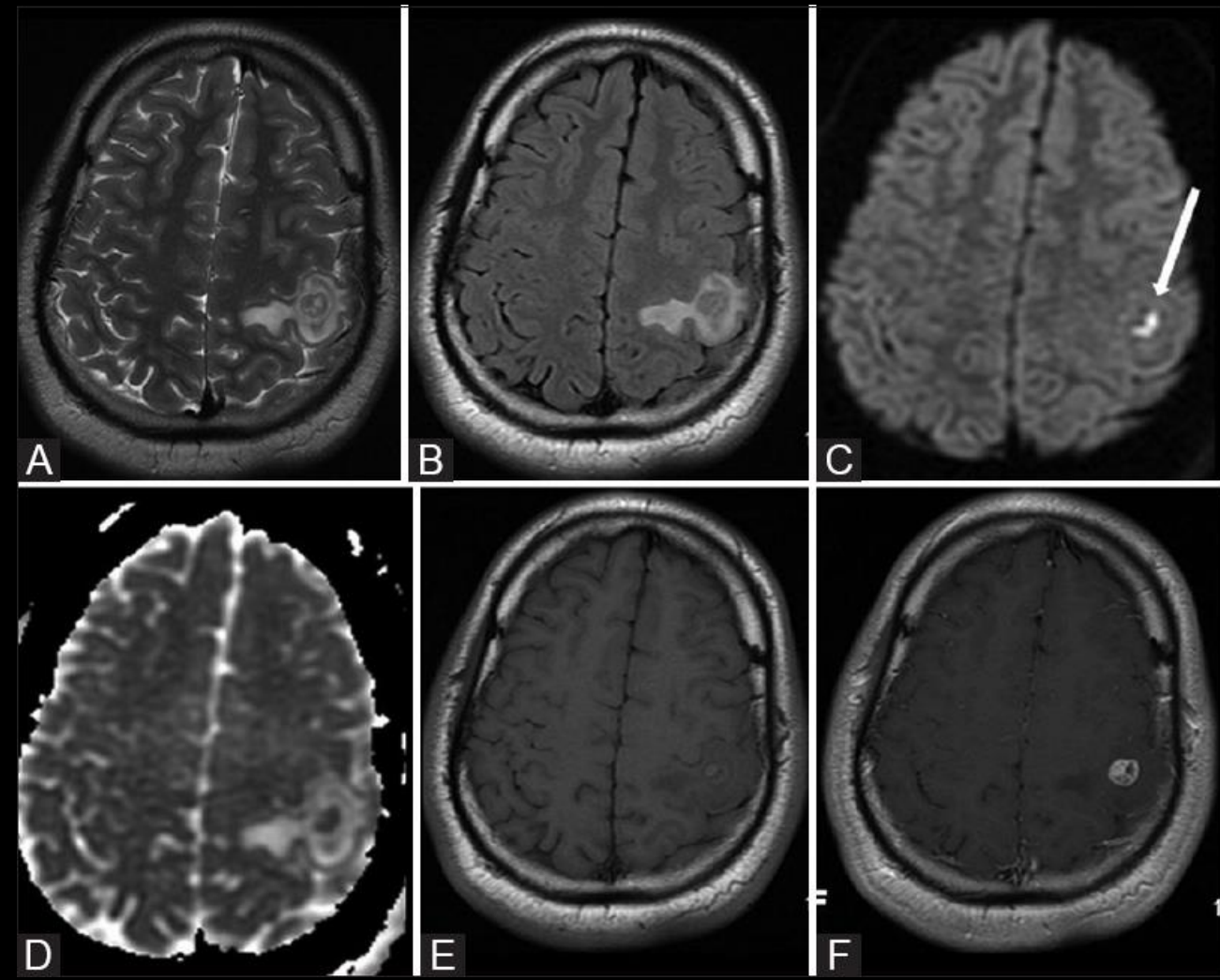
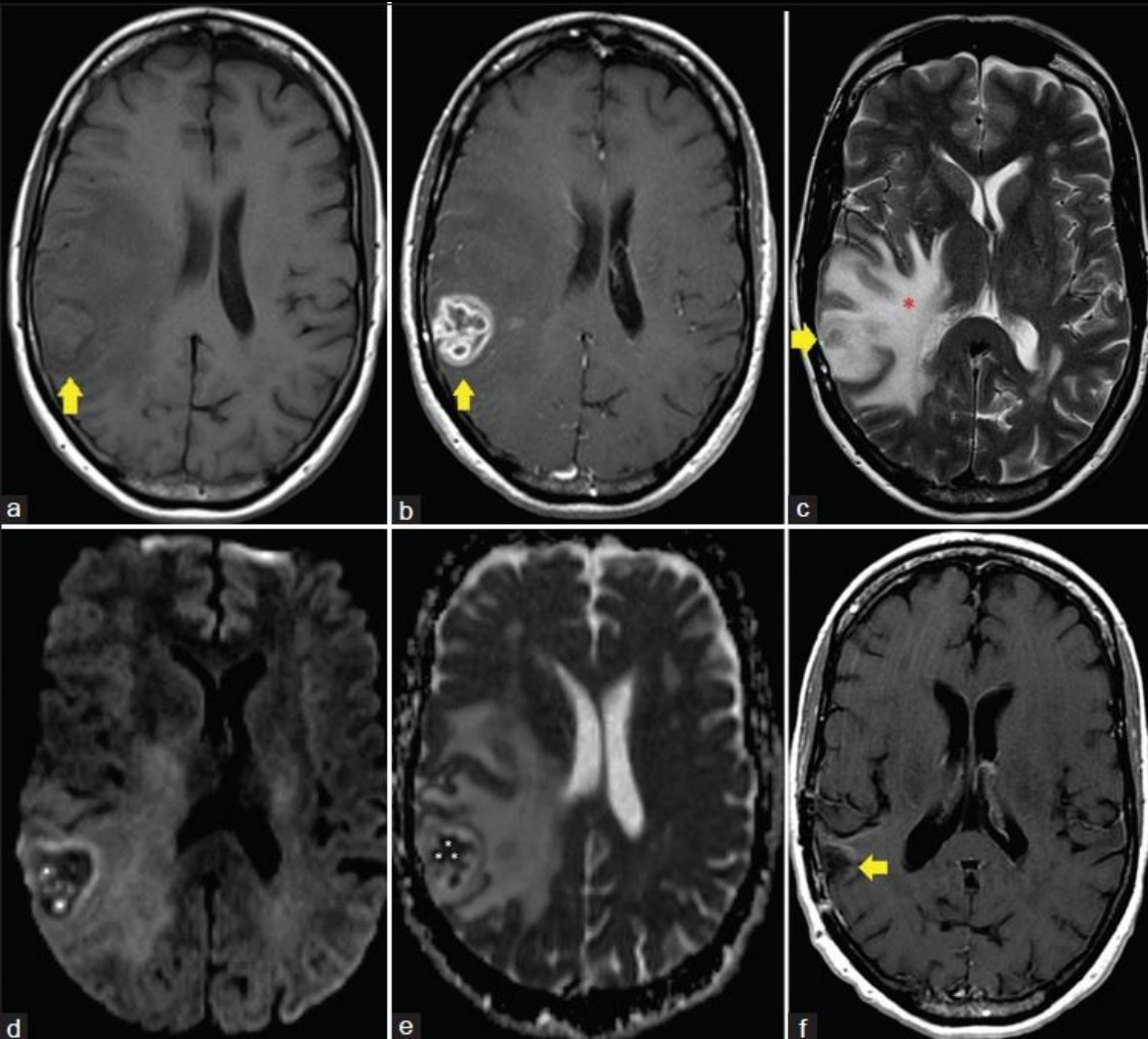
Levuriforme – Filamenteux – Dimorphique

Blastomycose

Agent pathogène – Epidémiologie – Physiopathologie - Imagerie

Stavrakis C, Narayan A, Voronel O. Cerebral Blastomycosis: Radiologic-Pathologic Correlation of Solitary CNS Blastomycosis Mass-Like Infection. J Clin Imaging Sci 2015;5:30

Kochar PS, Lath CO, Klein AP, Ulmer JL. Multimodality imaging in cranial blastomycosis, a great mimicker: Case-based illustration with review of clinical and imaging findings. Indian J Radiol Imaging 2016;26:120-5

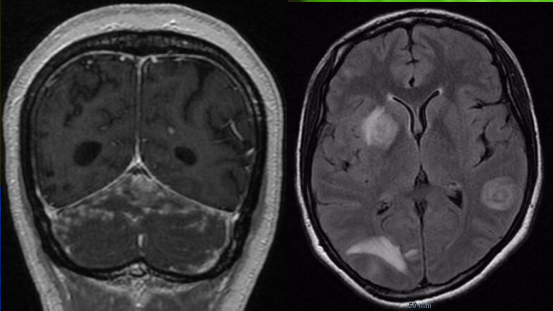


Types de micromycètes

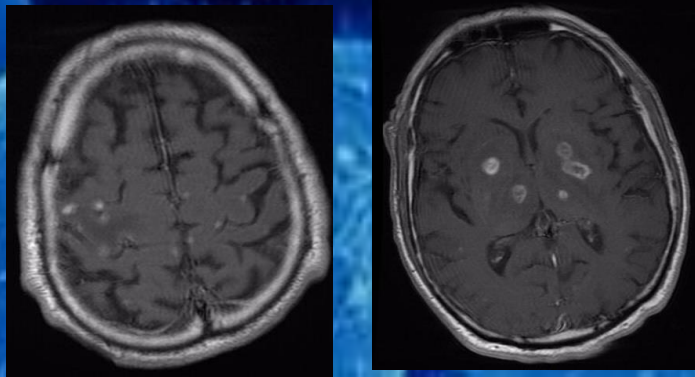
Champignons levuriformes



Cryptococcose



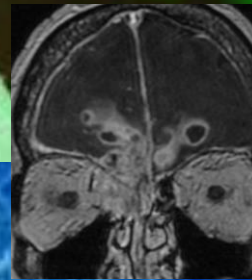
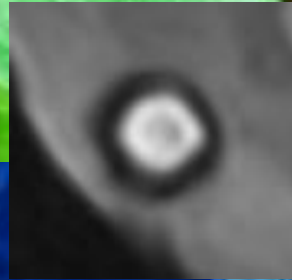
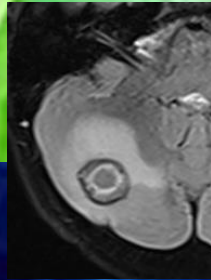
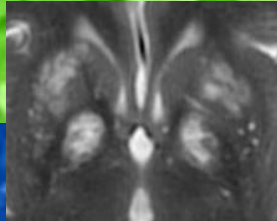
Candidose



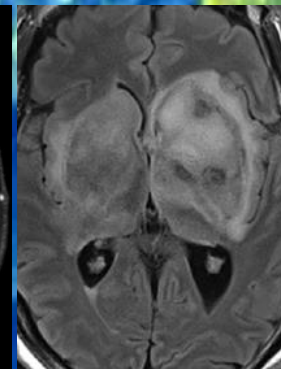
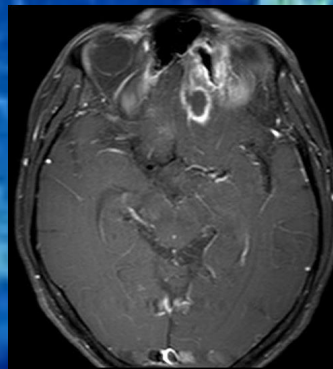
Champignons filamenteux



Aspergillose



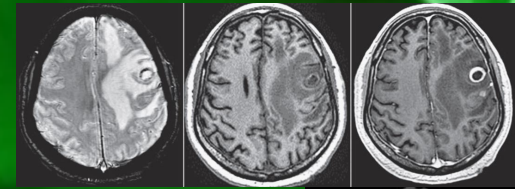
Mucormycose



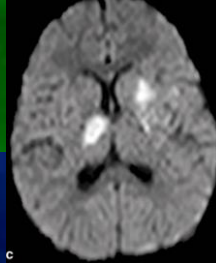
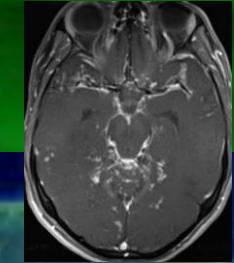
Champignons dimorphiques



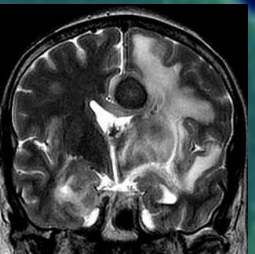
Histoplasmosis



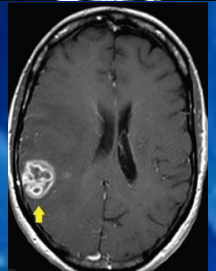
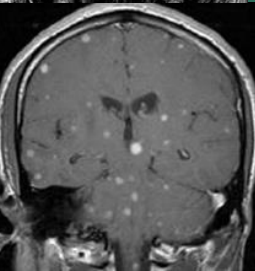
Coccidioidomycosis



Paracoccidioidomycosis



Blastomycosis



QCM n°1 : Concernant les caractéristiques générales des abcès fungiques cérébraux :

- a) L'atteinte fungique du SNC se rencontre uniquement chez le patient immunodéprimé
- b) L'importante viscosité et la cellularité du pus fungique conduisent à la restriction de la diffusion
- c) Le rehaussement après injection de gadolinium de l'abcès fungique peut être assez faible en raison de l'immunodépression
- d) La présence de matériel hétérogène en hypersignal diffusion au sein d'un abcès peut orienter vers la nature fungique

QCM n°2 : Concernant les atteintes fungiques levuriformes

- a) Cryptococcus et Aspergillus sont des mycètes de type levuriforme
- b) La cryptococcose est la 1^{ère} cause de méningite fungique dans le monde
- c) La dilatation pseudokystique des EPVR est évocatrice de Candida
- d) Une neurocandidose peut compliquer une toxicomanie IV



QCM n°1 : B, C, D
QCM n°2 : B, D
QCM n°3 : A, B, C

QCM n°3 : Concernant les atteintes fungiques filamenteuses et dimorphiques :

- a) Les abcès cérébraux aspergillaires peuvent présenter un aspect en cible sur la séquence de diffusion
- b) La mucormycose associe fréquemment une atteinte rhinosinusienne délabrante et une atteinte encéphalique profonde
- c) Une atteinte du SNC est associée dans 40% des cas lors d'une histoplasmosse disséminée
- d) La coccidioidomycose se manifeste préférentiellement par des macroabcès