

PÉRICARDITE ASPERGILLAIRE AVEC TAMPONNADE CARDIAQUE ET SYNDROME HÉMOPHAGOCYTAIRE : un cas non classique d'immunodéficience

G. DELCROIX (1), G. VANSTRAELEN (2), R. HUSTINX (3), Ph. DELVENNE (4), M-P. HAYETTE (5),
P. MASSION (6), J-L. CANIVET (6)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'une jeune femme de 31 ans décédée dans un contexte de syndrome d'activation macrophagique avec infections opportunistes multiples : virales, mycobactérienne et fongique. Il s'agit à notre connaissance du dixième cas d'aspergillose invasive se manifestant par une péricardite aspergillaire aboutissant à un tableau de tamponnade cardiaque. La recherche d'un tableau d'immunodéficience en rapport avec une infection par le HIV, d'une néoplasie et d'une hémopathie maligne s'est avérée négative. La patiente était par ailleurs porteuse d'une cirrhose d'étiologie non virale, non éthylique qui restera indéterminée. Nous développerons en particulier la péricardite aspergillaire avec tamponnade cardiaque et le syndrome d'activation des macrophages.

MOTS-CLÉS : *Péricardite aspergillaire - Tamponnade cardiaque - Syndrome Hémophagocytaire*

ASPERGILLUS PERICARDITIS WITH CARDIAC TAMPOONADE AND HAEMOPHAGOCYTIC SYNDROME : A NON-CLASSICAL CASE OF IMMUNODEFICIENCY.

SUMMARY : We report the case of a 31-year-old woman who died in a context of haemophagocytic syndrome with multiple opportunist infections : viral, mycobacterial and fungal. To our knowledge, this is the tenth case of invasive aspergillosis manifested by an aspergillus pericarditis with cardiac tamponade. Search for HIV infection, neoplasia, haematological malignancies was negative. In addition, the patient carried on a non-viral, non-ethylic cirrhosis, the etiology of which remained unknown. We will particularly develop the aspergillus pericarditis with cardiac tamponade and the haemophagocytic syndrome.

KEYWORDS : *Aspergillus pericarditis - Cardiac tamponade- Haemophagocytic syndrome*

INTRODUCTION

La patiente âgée de 31 ans est Yougoslave vivant au Luxembourg depuis 10 ans et ne présente aucun antécédent particulier hormis deux césariennes sans complications; elle n'a pris aucune thérapeutique récente. On ne note pas d'antécédents d'infections récidivantes ou à caractère opportuniste. Il n'y a aucune notion d'assuétude, en particulier à l'alcool ou aux drogues.

La patiente a tout d'abord été hospitalisée au Luxembourg pour douleur abdominale, ictère et fièvre $>38^{\circ}\text{C}$. La biologie montre une anémie hémolytique et intravasculaire avec un taux d'hémoglobine à 8,6 gr/dl, LDH à 2100 UI/l, réticulocytose à 1%, haptoglobine effondrée et hémoglobinurie massive. On note également des signes de CIVD ayant entraîné l'apparition de schizocytes de manière transitoire et modérée et une ferritinémie à une valeur extrêmement haute de 28.000 ng/ml. La bilirubine indirecte est à 94 mg/l (directe à 55 mg/l). Le Coombs direct est positif, de type IgG (pas de complément); l'éluat est négatif. On note aussi la présence d'agglutinines froides. Les globules blancs sont à 17000/mm³ (72% de neutrophiles) et la CRP à 40 mg/l. On note par ailleurs une élévation globale et modérée des marqueurs tumoraux

(CA19.9 à 226, αfp à 25,4, CA125 à 430 et CA 15.3 à 30,4 UI/ml). Les sérologies virales reviennent négatives pour l'hépatite A, B, C, HIV et positives pour l'EBV. L'examen clinique est sans particularité, en particulier l'examen de la peau (hormis l'ictère), des muqueuses et des aires ganglionnaires. Une échographie permet d'exclure une obstruction et une dilatation des voies biliaires et met en évidence une ascite dont 4 litres seront ponctionnés. Cet ascite à un caractère transsudatif, il n'y a pas de globules blancs en quantité significative. La radiographie thoracique est banale. Le CT scan abdominal montre une hépatosplénomégalie, mais pas de masse ou de ganglions pathologiques, ni de perforation d'organe. Enfin, on découvre à la gastroscopie une oesophagite mycosique et peptique sévère traitée par Nexiam® et Diflucan®. Les hémocultures restent négatives.

La patiente est transférée au service d'hématologie du CHU de Liège.

À l'admission, l'examen révèle un abdomen pléthorique sans ascite (pas d'hépatosplénomégalie, ni d'adénopathie perçue), un oedème des membres inférieurs prenant le godet, un souffle cardiaque diffus 2/6 et des bruits respiratoires purs.

Un bilan sérologique bactérien et viral extensif mettra en évidence une activation polyclonale avec IgM et IgG positives pour EBV, CMV, Hantavirus, Parvo B19, Herpes Simplex, Mycoplasma pneumoniae et les oreillons. De plus, les PCR EBV, Parvo B19, CMV et Aspergillus fumigatus reviennent positives (120 cop. EBV/ μg d'ADN). Le reste du bilan est négatif

(1) Etudiant en médecine, ULg,
(2) Service d'Onco-Hématologie,
(3) Service de Médecine Nucléaire,
(4) Service d'Anatomopathologie,
(5) Service de Microbiologie,
(6) Service de Soins Intensifs Généraux, CHU Sart Tilman, Liège.

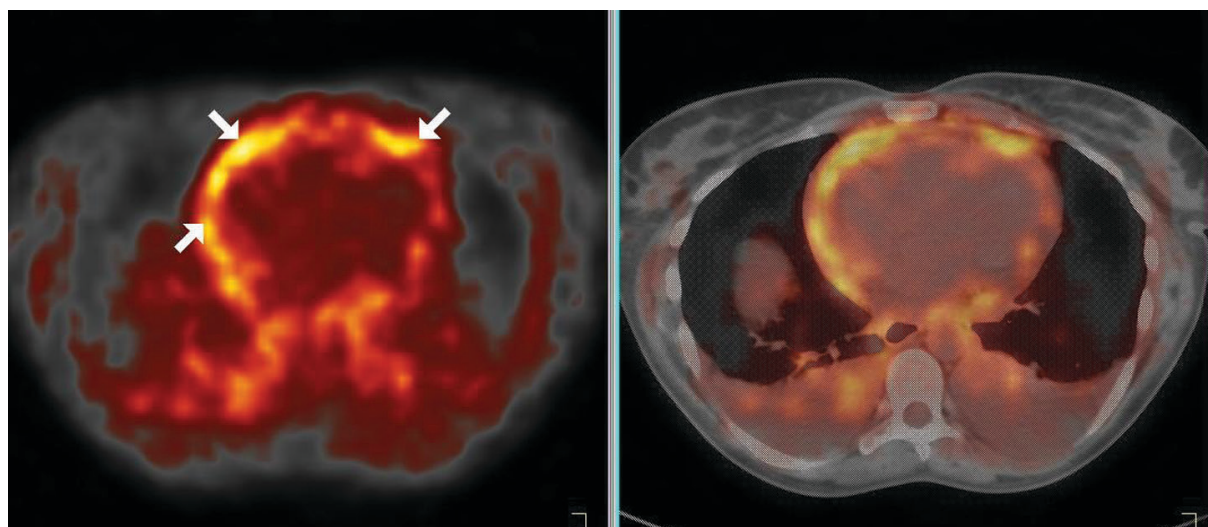


Figure 1 : A gauche : intense hypermétabolisme péricardique en anneau à la TEP 18FDG, témoin de l'intense activité biologique due à la péricardite aspergillaire (flèches). A droite : Image fusionnée entre la TEP scanner et la TDM thoracique. On remarque en plus la présence de volumineux épanchements pleuraux bilatéraux non ou peu métaboliques.

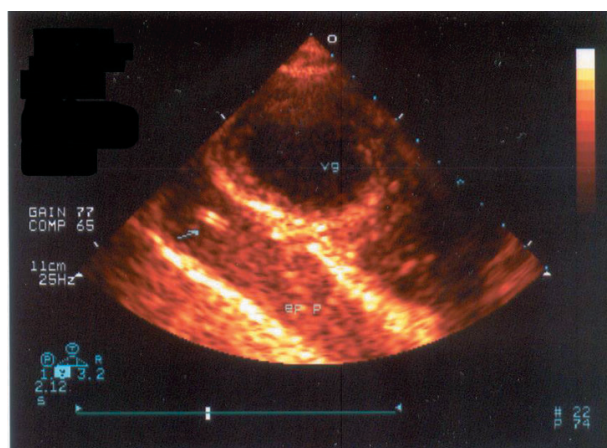


Figure 2 : Echographie cardiaque en vue sous xyphoïdienne montrant un volumineux épanchement péricardique d'aspect très hétérogène et floconneux. L'épaisseur mesurée était > 2 cm. vg : ventricule gauche epp : épanchement péricardique. La flèche indique la présence du drain percutané en position péricardique.

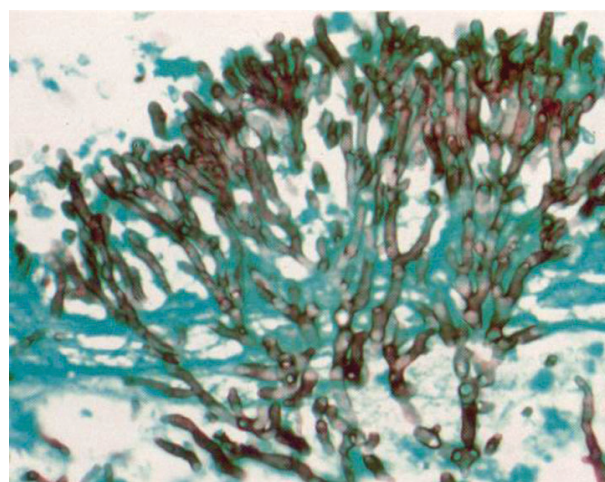


Figure 3 : *Aspergillus fumigatus* en coloration Grocott-Gomori. Les hyphes sont larges, réguliers et septés avec un branchement dichotomique à 45° .

en particulier pour le HIV (y compris la charge virale) et les hépatites.

Progressivement, une pancytopenie s'installe et une ponction biopsie sternale est réalisée.

Celle-ci fera suspecter un syndrome d'activation des macrophages avec hypoplasie granulocytaire, hyperplasie érythrocytaire et activité érythro-macrophagique augmentée. La ferritinémie extrêmement élevée conforte l'hypothèse. Il n'y a pas de blastes circulants et l'analyse de moelle n'identifie pas d'hémopathie maligne.

Concomitamment, un bilan radiologique à la recherche d'une néoplasie est mis en route.

Le CT scan abdominal montre une hépatosplénomégalie avec ascite et épanchements pleuraux bilatéraux, mais pas de masse, ni d'adénomégalie. Une IRM du pelvis n'observe

aucune néoplasie primitive. Un TEP scanner-TDM au 18 FDG est également réalisé et montre un hypermétabolisme péricardique intense (Fig. 1) et 2 foyers pulmonaires intenses au lobe supérieur gauche. Une bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire est réalisée. Celle-ci met en évidence de l'*Aspergillus fumigatus* en grande quantité avec PCR positive.

Des bacilles acido-alcoolo-résistants sont, par ailleurs, mis en évidence par tubage gastrique signant une probable infection combinée par aspergillose et tuberculose. Cependant, la PCR mycobacterium tuberculosis reviendra par la suite négative de même qu'une tentative d'identification du bacille de Koch par mise en culture.

La patiente sera initialement traitée par corticoïdes et immunoglobulines IV pour le syn-

drome hémophagocytaire, par du V-Fend® pour l'aspergillose, par quadrithérapie rifampicine-isoniaside-ethambutol-pyrazinamide pour la tuberculose. Elle reçoit également du Biclar® pour une éventuelle infection à mycoplasme compte tenu de la présence d'agglutinines froides ainsi que du Cymévène® pour le CMV. Des transfusions itératives sont réalisées de manière à maintenir un taux d' Hb $\geq$ 7gr/dl.

La patiente présente secondairement une dyspnée d'installation progressive, avec altération de l'état général et finalement une instabilité hémodynamique justifiant l'admission aux soins intensifs.

A l'admission en réanimation, un pouls paradoxal est présent. L'échographie Doppler identifie un épanchement péricardique circonférentiel et inhomogène de plus de 2 cm d'épaisseur (Fig. 2). La compression des cavités droites et les variations respiratoires des flux valvulaires démontrent le caractère tamponnant de cet épanchement. Le drainage percutané écho-guidé ramènera 350 ml d'un liquide épais verdâtre. L'hémodynamique, la fonction rénale et la conscience s'améliorent immédiatement. Ce liquide contient des hyphes aspergillaires en grande quantité (Fig. 3) et le traitement antifongique est commuté en Cancidas® suite à une toxicité hépatique importante sous voriconazole.

TABLEAU I : CAUSES CLASSIQUES D'IMMUNODÉFICIENCE ET QUELQUES MOYENS DIAGNOSTIQUES SPÉCIFIQUES.

Néoplasies solides	Imagerie radiologique, nucléaire, endoscopique,.... Recherche cytologique, biopsie,.... Dosages de marqueurs spécifiques (surtout pour le suivi)
Affections hématologiques : leucémies, lymphomes, myélomes.	Idem que pour les néoplasies. Bilan sanguin, analyse de moelle, électrophorèses des protéines
Toxiques et médicaments : corticoïdes, chloramphénicol, immunosuppresseurs, chimiothérapie....	Anamnèse, dosages spécifiques.
Infections, virus : sepsis, HIV, CMV, EBV,	Cultures, recherche d'antigène, sérologie, PCR, charge virale HIV...
Maladies systémiques : LED, PAR, sclérodermie, vascularites....	Sérologies spécifiques : facteur rhumatoïde, Ac. antinucléaires ... Bilan immunologique : complément, immunoglobulines...

Enfin, en raison d'une suspicion échographique de cholécystite, une laparoscopie exploratrice découvre une cirrhose avancée qui sera biopsiée. La vésicule est laissée en place, car d'aspect macroscopique normal et en raison d'un risque hémorragique jugé important. La biopsie confirme une cirrhose micronodulaire avancée d'origine toxique ou métabolique. Le déficit en alpha-1-antitrypsine et la maladie de Wilson sont exclus par les colorations spécifiques de même que par les dosages de céruloplasmine plasmatique, cuivre sérique et urinaire qui sont normaux.

L'évolution se fera vers une décompensation hépatique majeure, un abcès cérébral (vraisemblablement aspergillaire) et un choc septique réfractaire entraînant le décès de la patiente le 26/11/2005 malgré une thérapeutique maximale.

L'autopsie sera refusée par la famille en raison de convictions religieuses.

DISCUSSION

L'évolution clinique de ce cas impressionne par la diversité et la rareté des pathologies mises en évidence. Il serait impossible ici de décrire en détail l'ensemble de celles-ci et c'est pourquoi nous nous attarderons essentiellement sur les deux plus rares tout en discutant succinctement du contexte pathologique dans lequel elles surviennent.

Après avoir éliminé les causes les plus fréquentes pouvant expliquer la symptomatologie de départ (angiocholite, hépatites infectieuses), la mise au point a permis de préciser un tableau hématologique polymorphe constitué d'un syndrome hémolytique à Coombs direct positif, d'une coagulation intravasculaire disséminée biologique et d'un syndrome d'activation macrophagique. Ces manifestations s'insèrent le plus souvent dans le cadre d'une hémopathie maligne ou d'un processus infectieux.

L'un des points importants mis en évidence par le bilan infectieux est l'ensemble des infections opportunistes tant virales (PCR : EBV, CMV, ParvoB19) que fongique (Aspergillus : culture, PCR ...) ou mycobactérienne. Un tel ensemble ne peut survenir que dans un contexte d'immunodépression sévère dont les étiologies les plus fréquentes et leurs moyens diagnostiques sont résumés dans le tableau I.

En ce qui concerne notre cas, le bilan néoplasique oncologique et hématologique s'est révélé négatif hormis l'élévation modérée des marqueurs tumoraux sans véritable signification pathologique.

L'anamnèse exclut *a priori* une cause toxique ou médicamenteuse et le bilan immunitaire et rhumatologique s'est avéré non contributif.

Si la cirrhose peut constituer une cause importante d'affaiblissement des mécanismes de défense, elle ne s'associe cependant habituellement pas à un tableau de polyinfection opportuniste. Dans le cas qui nous occupe, la recherche d'une étiologie précise de la pathologie hépatique s'avéra infructueuse.

Reste alors à envisager le rôle causal des infections virales EVB, CMV et parvovirus B19, celle par le HIV ayant été formellement exclue par la recherche d'une charge virale.

Le caractère aigu à sub-aigu (quelques semaines) de l'installation du syndrome peut être un argument en faveur de cette hypothèse. L'EBV, en particulier, dont la présence est authentifiée par la PCR est impliqué dans la genèse tant d'un tableau d'immunodéficience acquise que du syndrome hémophagocytaire (syndrome d'activation macrophagique, SAM) (1). L'infection par mycoplasme et par parvovirus B19 pourraient également rendre compte du syndrome associant anémie hémolytique auto-immune et SAM.

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une cause rare de pancytopenie mais qu'il est important de reconnaître rapidement car le diagnostic et le traitement précoce sont des facteurs pronostics importants.

Avant tout, il convient de distinguer les SAM primaires et les SAM secondaires.

Les premiers sont des pathologies héréditaires du système immunitaire survenant chez l'enfant et dont l'incidence est estimée à 1 pour 1 million d'enfants par an en Italie et en Scandinavie. Les critères diagnostiques et thérapeutiques des SAM primaires sont clairement codifiés (2).

Les SAM secondaires surviennent généralement chez des adultes jeunes.

La physiopathologie reste mal connue, il s'agirait d'une activation anormale des lymphocytes T surtout Th1 produisant alors de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires qui stimulent les macrophages. Ceux-ci stimuleraient à leur tour les lymphocytes entraînant ainsi une boucle d'amplification insuffisamment contrôlée (3).

La conséquence la plus grave de cette activation est l'hémophagocytose, essentiellement médullaire, mais aussi splénique et ganglionnaire, responsable du tableau hématologique de pancytopenie.

Les SAM secondaires sont associés à de multiples pathologies infectieuses, néoplasiques ou auto-immunes. Le tableau II expose les principales causes des SAM secondaires (2).

Le diagnostic étiologique demeure souvent négatif, car le spectre des pathologies associées est extrêmement large et le tableau clinique est habituellement dominé par les manifestations secondaires au SAM, occultant dès lors les signes spécifiques de la pathologie causale. Ceci explique qu'il est bien souvent difficile, voire impossible, de déterminer l'élément déclenchant du SAM. On retiendra ici les infections, notamment à EBV et parvovirus B19, ce dernier ayant pu également déclencher l'hémolyse initiale. L'aspergillose invasive et la tuberculose probable rentrent sans doute dans le cadre des infections opportunistes secondaires.

Les critères diagnostiques du SAM les mieux codifiés pour l'adulte sont ceux d'Imashuku (1997) (5).

Tous les critères doivent être présents :

- clinique : fièvre > 7 jours avec pics > 38,5°C
- biologique :
 - cytopénie sur 2 ou 3 lignées (Hb < 9 gr/dl, PMN < 1000/mm³, plaquettes < 100 000/mm³) non expliquée par une moelle pauvre ou dysplasique;
 - augmentation de la ferritine > 1000 UI/l;
 - augmentation des LDH > 1000 UI/l;
- histologique : hémophagocytose (médullaire, splénique ou ganglionnaire).

La clinique est aspécifique, associant fièvre, frissons, hépatosplénomégalie et adénopathies, signes digestifs avec nausées et vomissements et, enfin troubles neurologiques (convulsions, signes de focalisation,...).

TABEAU II: CAUSES PRINCIPALES DES SAM SECONDAIRES (1).

Infections	-virales : en particulier EBV, Parvo B19 et HIV -bactériennes : y compris les atypiques comme les mycoplasmes -fongiques : Aspergillus fum, Candida alb, Cyptococcus,...
Néoplasies	-surtout LNH en particuliers T ou NK -tumeurs solides
Maladies autoimmunes et rhumatologiques	- vascularites, glomérulonéphrites, thyroïdite de Hashimoto... -PAR, LED, maladie de Still, sarcoïdose
Divers	-médicaments : AINS, antiépileptiques, sels d'or, methotrexate,... -transplantation -chimiothérapie

Au niveau biologique, la thrombopénie est la première à apparaître, surtout centrale mais aussi parfois périphérique par CIVD. L'anémie est souvent profonde, arégénérative avec stigmates d'anémie hémolytique. Le tableau peut aller jusqu'à une pancytopénie sévère mais la leucopénie portant essentiellement sur les neutrophiles est plus inconstante et plus tardive.

Les troubles de l'hémostase sont fréquents (hypofibrinogénémie, Quick diminué dans le cadre d'une CIVD,...) de même qu'une atteinte hépatique cytolytique et cholestatique, ces deux derniers points sont des facteurs de très mauvais pronostic (3, 4).

La ferritinémie extrêmement élevée est un élément essentiel du diagnostic précoce et peut même être utilisée pour l'évaluation de l'efficacité du traitement par IgIV.

En dehors d'une cytolyse hépatique intense, elle se rencontre essentiellement dans deux circonstances : les SAM et la maladie de Still (6, 7).

Le traitement du SAM chez l'adulte est mal codifié contrairement à celui de l'enfant. Il n'y a à l'heure actuelle aucun *consensus* thérapeutique réel. La base du traitement repose sur une corticothérapie associée suivant les circonstances (viroses, lymphopathie maligne, néoplasie) à des antiviraux, des gammaglobulines intraveineuses, la Cyclosporine A, l'étoposide et le VP16, voire dans les cas réfractaires le sérum antilymphocytaire (ATG) (2, 4). Le pronostic de l'affection reste très sévère avec une mortalité selon les séries allant de 29% à 50 % (4).

De manière générale, une péricardite doit être soupçonnée sur base d'une fièvre associée à une douleur thoracique dont l'intensité varie avec la respiration ou le changement de position. L'auscultation d'un frottement péricardique conforte la suspicion. La présence d'un pouls paradoxal, d'une dyspnée sévère, d'une instabilité hémodynamique (hypotension, tachycardie, dilatation jugulaire) doit faire craindre une tamponnade cardiaque. Tant la radiographie du thorax (surtout son analyse comparative au fil du temps) que l'électrocardiogramme (microvoltage, sus-décalage diffus concave du segment ST) peuvent apporter des arguments complémentaires. Le diagnostic formel repose sur l'échographie cardiaque qui permet non seulement de quantifier et d'apprécier la qualité de l'épanchement (aspect homogène ou hétérogène, caractère floconneux...), mais aussi d'observer le retentissement hémodynamique (compression diastolique des cavités droites et grande variation respiratoire des flux valvulaires). Le deuxième temps essentiel de la démarche diagnostique repose sur

l'examen complet (au plan chimique, cytologique et microbiologique) du liquide d'épanchement. Cette analyse fournit la clef du diagnostic étiologique. De manière anecdotique, la réalisation du TEP scanner TDM au 18 FDG nous a permis d'obtenir une image exceptionnelle d'hyperactivité métabolique péricardique en relation avec la péricardite aspergillaire (Fig. 1).

Dans le cas qui nous occupe, le tableau de tamponnade fut soupçonné sur base d'un état de choc avec détresse respiratoire et pouls paradoxal. L'échocardiographie et l'analyse du liquide drainé confirmaient rapidement le diagnostic et permettait de préciser la nature aspergillaire de l'épanchement.

L'aspergillose invasive (AI) survient habituellement chez des patients atteints d'immunodéficience avec neutropénie prolongée. L'atteinte la plus précoce et la plus fréquente concerne le poumon. Dans les atteintes cardiaques, c'est la myocardite qui est retrouvée le plus fréquemment, suivie par l'endocardite. La péricardite est rare. Dans l'analyse de cas d'autopsie de Thomas J et al. en 1980 (8), sur 51 cas atteints de lésions cardiaques fongiques, 34 étaient porteurs d'une myocardite soit 66,6 %, 13 étaient porteurs d'une endocardite soit 25,5 % et seulement 4 patients avaient une péricardite soit 7,8 %. Le mécanisme le plus fréquemment impliqué dans l'atteinte péricardique est une rupture d'abcès myocardique dans l'espace péricardique, mais l'infection aspergillaire peut également s'étendre au péricarde par continuité à partir de foyers pleuro-pulmonaires (9, 10). En ce qui concerne notre cas, l'absence d'autopsie ne permet pas formellement d'identifier le mécanisme. Aucun signe échographique ne permettait de suspecter un abcès myocardique mais le diagnostic ne peut être formellement exclu sur base de cet examen.

La tamponnade cardiaque sur péricardite aspergillaire est une complication extrêmement rare; à notre connaissance, seulement 10 cas dans la littérature en comptant le nôtre, ont été clairement décrits et suffisamment étayés (9, 10, 11, 12). La mortalité de cette complication est dramatique, proche de 100%. Les chances de réponse thérapeutique reposent sur un drainage et un traitement antifongique précoce (9, 10).

Notre arsenal anti-aspergillaire s'est récemment enrichi de nouveaux agents efficaces et bien moins toxiques que la classique amphotéricine B : les échinocandines dont le Candidas® et les azolés de dernière génération (V-Fend®). Le drainage péricardique échoguidé (quand il est praticable) est une manière élégante et peu

agressive d'obtenir un diagnostic étiologique et un soulagement hémodynamique immédiat.

Si la réponse initiale au traitement laissera un temps, espérer la possibilité d'une issue favorable, l'accumulation des pathologies observées chez cette patiente la rendait extrêmement fragile à toute agression supplémentaire, notamment par surinfection bactérienne. La patiente décèdera dans un tableau de choc septique réfractaire. Par ailleurs, la présence concomitante du SAM et de diverses infections opportunistes rend le traitement extrêmement difficile, avec d'un côté le traitement du SAM par corticoïdes et de l'autre le traitement optimal des infections graves.

CONCLUSION

La rareté de certaines pathologies ne doit pas faire négliger leur éventualité en raison de leur potentielle gravité. Au terme d'une démarche diagnostique logique envisageant en priorité les hypothèses les plus fréquentes, c'est en effet un diagnostic précoce qui est le seul garant d'un traitement rapide et efficace, particulièrement quand un patient cumule des pathologies au pronostic dramatique.

L'émergence *quasi* simultanée de pathologies multiples peut rendre extrêmement difficile l'obtention d'un diagnostic étiologique précis et prend en défaut la démarche diagnostique traditionnelle cherchant à identifier une seule cause unificatrice. Ceci peut être particulièrement vrai dans les tableaux protéiformes d'immunodéficience acquise.

Le SAM doit être évoqué dans le cadre d'une pancytopenie fébrile sans cause évidente. L'échocardiographie et l'examen du liquide de drainage restent les clefs diagnostiques incontournables de la pathologie péricardique.

BIBLIOGRAPHIE

- Ohga S, Nomura A, Takada H, et al.— Immunological aspects of Epstein-Barr virus infection. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2002, **44**, 203-215.
- Emmenegger U, Schaer D, Larroche C, et al.— Haemophagocytic syndromes in adults : current concepts and challenges ahead. *Swiss Med Wkly*, 2005, **135**, 299-314.
- Karras A, Hermine O.— Syndrome d'activation macrophagique. *Rev Med Int*, 2002, **23**, 768-778.
- Pradalier A, Teillet F, Molitor JL, et al.— Syndrome d'activation macrophagique (syndrome d'hémophagocytose). *Patho Biol*, 2004, **52**, 407-414.
- Imashuku S.— Differential diagnosis of hemophagocytic syndrome : underlying disorders and selection of the most effective treatment. *Int J Hematol*, 1997, **66**, 135-151.
- Emmenegger U, Frey U, Reimers A, et al.— Hyperferritinemia as indicator for intravenous immunoglobulin treatment in reactive macrophage activation syndromes. *Am J Hematol*, 2001, **68**, 4-10.
- Emmenegger U, Frey U, Reimers A, et al.— Reactive macrophage activation syndrome : a simple screening strategy and its potential in early treatment initiation. *Swiss Med Wkly*, 2002, **132**, 230-236.
- Walsh TJ, Hutchins GM, Bulkley BH, et al.— Fungal infections of the heart: analysis of 51 autopsy cases. *Am J Cardiol*, 1980, **45**, 357-366.
- Walsh TJ, Bulkley BH.— Aspergillus pericarditis : clinical and pathologic features in the immunocompromised patient. *Cancer*, 1982, **49**, 48-54.
- Le Moing V, Lortholary O, Timsit JF, et al.— Aspergillus pericarditis with tamponade : report of a successfully treated case and review. *Clin Infect Dis*, 1998, **26**, 451-460.
- Carpenter DH Jr, Mackin AJ, Gellash KL.— ECG of the month. Cardiac tamponade secondary to *A. niger*-induced constrictive pericarditis. *J Am Vet Med Assoc*, 2001, **218**, 1890-1892.
- Luce JM, Ostenson RC, Springmeyer SC, et al.— Invasive aspergillosis presenting as pericarditis and cardiac tamponade. *Chest*, 1979, **76**, 703-705.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Docteur Jean-Luc Canivet, Service de Soins Intensifs Généraux, C.H.U. Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique.