

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 10

MYCOSES CUTANÉES SUPERFICIELLES
CHEZ LES PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS À L'HÔPITAL
MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V DE RABAT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Nouredine ABOUNOUH

Né le 25 Janvier 1986 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Mycoses cutanées – Dermatophytes – Levures – Prévalence - Immunodépression.

JURY

Mme. W. EL MELLOUKI

Professeur de Parasitologie

PRESIDENT

Mr. B. E. LMIMOUNI

Professeur Agrégé de Parasitologie

RAPPORTEUR

Mr. Z. OUALIM

Professeur de Néphrologie

Mr. M. MIKDAME

Professeur d'Hématologie Clinique

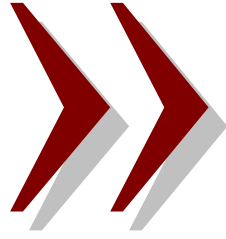
Mr. A. BELMEKKI

Professeur Agrégé d'Hématologie

JUGES

Mr. M. RABHI

Professeur Agrégé de Médecine Interne



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**
- 1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam
Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie
Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed
7. Pr. HAMANI Ahmed*
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
9. Pr. SBIHI Ahmed
Pr. TAOBANE Hamid*

Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie – Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*
12. Pr. BENOMAR M'hamed
13. Pr. BENSOUA Mohamed
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-physiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
- Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-physiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIGHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
- Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-physiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
- Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed*
57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOUA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOUA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

103. Pr. BENJAAFAR Nouredine
 104. Pr. BENJELLOUN Samir
 105. Pr. BEN RAIS Nozha
 106. Pr. CAOUI Malika
 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
 109. Pr. EL AOUDAD Rajae
 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 111. Pr. EL HASSANI My Rachid
 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 115. Pr. ESSAKALI Malika
 116. Pr. ETTAYEBI Fouad
 117. Pr. HADRI Larbi*
 118. Pr. HASSAM Badredine
 119. Pr. IFRINE Lahssan
 120. Pr. JELTHI Ahmed
 121. Pr. MAHFOUD Mustapha
 122. Pr. MOUDENE Ahmed*
 123. Pr. OULBACHA Said
 124. Pr. RHRAB Brahim
 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 126. Pr. SLAOUI Anas

Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
 128. Pr. ABDELHAK M'barek
 129. Pr. BELAIDI Halima
 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 134. Pr. CHAMI Ilham
 135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 136. Pr. EL ABBADI Najia
 137. Pr. HANINE Ahmed*
 138. Pr. JALIL Abdelouahed
 139. Pr. LAKHDAR Amina
 140. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
 142. Pr. AMRAOUI Mohamed
 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 144. Pr. BARGACH Samir
 145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
 146. Pr. BENZAOUZ Mustapha
 147. Pr. CHAARI Jilali*
 148. Pr. DIMOU M'barek*
 149. Pr. DRISSE KAMILI Mohammed Nordine*

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbas
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil
 154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
 163. Pr. BELKACEM Rachid
 164. Pr. BELMAHI Amin
 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 168. Pr. GAOUZI Ahmed
 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 172. Pr. MOULINE Soumaya
 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 174. Pr. OUZEDDOUN Naima
 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 179. Pr. BIROUK Nazha
 180. Pr. BOULAICH Mohamed
 181. Pr. CHAOUIR Souad*
 182. Pr. DERRAZ Said
 183. Pr. ERREIMI Naima
 184. Pr. FELLAT Nadia
 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 186. Pr. HAIMEUR Charki*
 187. Pr. KANOUNI NAWAL
 188. Pr. KOUTANI Abdellatif
 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 191. Pr. NAZI M'barek*
 192. Pr. OUAHABI Hamid*
 193. Pr. SAFI Lahcen*
 194. Pr. TAOUFIQ Jallal
 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANY Azzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumoptisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie
Décembre 2001	
247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUIJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

Urologie

- Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*
 354. Pr. MOUGHIL Said
 355. Pr. NAOUMI Asmae*
 356. Pr. SAADI Nozha
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 358. Pr. TARIB Abdelilah*
 359. Pr. TIJAMI Fouad
 360. Pr. ZARZUR Jamila

Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 364. Pr. ALLALI Fadoua
 365. Pr. AMAR Yamama
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 367. Pr. AZIZ Nouredine*
 368. Pr. BAHIRI Rachid
 369. Pr. BARKAT Amina
 370. Pr. BENHALIMA Hanane
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed
 372. Pr. BENYASS Aatif
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 374. Pr. BOUKLATA Salwa
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 378. Pr. HAJJI Leila
 379. Pr. HESSISSEN Leila
 380. Pr. JIDAL Mohamed*
 381. Pr. KARIM Abdelouahed
 382. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 385. Pr. NIAMANE Radouane*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtiham
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFAI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUMI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie
<u>Mars 2009</u>	
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Octobre 2010	
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophthalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Généétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

DEDICACES

À mes parents,

*cette thèse est l'aboutissement de toutes ces années d'études pendant lesquelles
vous m'avez soutenu et encouragé,
pour tout ce que vous m'avez inculqué et appris,
je vous dédie particulièrement ce modeste travail, car c'est grâce à vous si je suis
là aujourd'hui.
Avec tout mon amour et mon respect.*

À ma sœur unique,

*pour être toujours présente à mes côtés et pour notre complicité inestimable.
Avec toute ma tendresse.*

À la mémoire de mon grand-père

À mes grands parents

À toute ma famille

À mes amis,

pour tous les moments extraordinaires partagés.

REMERCIEMENTS

A notre maître et présidente de jury
Madame le Professeur W. EL MELLOUKI
Professeur de Parasitologie – Mycologie
Chef de pôle des laboratoires à l’H.M.I.M.V

Vous nous avez fait l’honneur d’accepter de présider ce jury et de juger ce travail.

Nous avons eu le privilège d’admirer votre gentillesse et de profiter de votre enseignement et de votre sagesse.

Nous vous prions de trouver ici l’expression de notre profond respect et de notre entière reconnaissance.

A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur B. LMIMOUNI
Professeur de Parasitologie – Mycologie
Chef de service du laboratoire de Parasitologie-Mycologie de
I’H.M.I.M.V

Pour m’avoir fait l’honneur d’accepter de diriger ce sujet tout en me faisant bénéficier de votre savoir et de votre expérience, pour vos précieux conseils, votre disponibilité et votre confiance quant à cette thèse.

Nous vous remercions pour votre patience et pour votre enthousiasme permanent qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma plus profonde estime et de ma plus vive gratitude.

A notre maître et membre de jury

Monsieur le Professeur Z. OUALIM

Professeur de Néphrologie-Hémodialyse

Médecin chef du service de Néphrologie, H.M.I.M.V

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions de nous avoir ouvert les portes de votre service durant cette étude.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse et profonde reconnaissance ainsi que l'expression de nos remerciements.

A notre maître et membre de jury

Monsieur le Professeur M. MIQDAME

Médecin chef du service d'Hématologie clinique, H.M.I.M.V

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez voir dans ce travail l'expression de notre gratitude pour votre aide précieuse en nous ouvrant les portes du service d'Hématologie clinique.

A notre maître et membre de jury

Monsieur le Professeur A. BELMEKKI

Professeur d'Hématologie, H.M.I.M.V

Vous avez accepté avec gentillesse de juger ce travail et nous vous en remercions vivement.

Nous vous remercions aussi pour votre soutien et vos encouragements.

Que cette thèse soit le gage de ma gratitude et de mon admiration la plus sincère.

A notre maître et membre de jury

Monsieur le Professeur M. RABHI

Professeur de Médecine interne, H.M.I.M.V

Nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté aimablement de juger ce travail.

Nous vous remercions de nous avoir ouvert les portes du service de médecine interne ce qui nous a permis de mener à bien cette étude.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect.

Au Dr. Manar MASSAOUDI

Résidente en biologie

Nous avons eu l'immense plaisir de collaborer avec vous.

Veillez trouver dans cette thèse le témoignage de ma reconnaissance la plus sincère.

Au Dr. Sanaa EL ALAMY

Résidente en biologie

Nous avons apprécié votre accompagnement, vos qualités humaines et votre sympathie.

Soyez assurée de notre profonde estime et de notre sincère respect.

Au Dr. Laila BOUMHIL

Pharmacienne biologiste, H.M.I.M.V

Nous vous remercions d'avoir contribué à ce travail par votre aide attentive.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre considération.

A l'ensemble du personnel du service d'Oncologie médicale

Nous vous remercions de nous avoir accueillis durant cette période de l'étude.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A l'ensemble du personnel du service de Néphrologie

Nous vous remercions de nous avoir accueillis dans votre service, veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre considération.

A l'ensemble du personnel du service de Médecine interne

Qu'elle soit ici chaleureusement remerciée d'avoir accepté avec gentillesse de nous accueillir et de collaborer à la réalisation de cette thèse.

A l'ensemble du personnel du service d'Hématologie clinique

Vous nous avez accueillis avec bienveillance dans votre service, veuillez trouver ici l'expression de notre sincère considération.

**A l'ensemble du personnel du laboratoire de Parasitologie-
Mycologie, H.M.I.M.V,**

avec lequel nous avons eu plaisir à travailler et échanger au cours de mon stage de biologie et tout au long de cette étude, et grâce auquel nous sommes parvenus à la réalisation de cette thèse.

On tient à remercier Dr A. SEDRATI ainsi que le personnel de la pharmacie IBN ZOHR ; Fatima, Samira, Saida et Hamid pour leur soutien et leur sympathie à mon égard durant mon remplacement.

A mes professeurs et à ceux qui m'ont appris ce que je sais.

LISTE DES ABREVIATIONS

AIDS	: Acquired immune deficiency syndrome
CD	: Cluster de différenciation
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CMV	: Cytomegalovirus
CPA	: Cellule présentatrice d'antigène
DIP	: Déficit immunitaire primitif
EBV	: Epstein-Barr virus
GM-CSF	: Granulocyte-macrophage colony stimulating factor
HLA	: human leukocyte antigen
HTLV	: Human T-lymphotropic virus
ICAM	: Inter-cellular adhesion molecule
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
INF- γ	: Interferon γ
LAL	: Leucémie aigue lymphoblastique
LFA-1	: Lymphocyte functional antigen-1
MALT	: Mucosa-associated lymphoïd tissue
NADPH	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
NK	: Natural Killer
PCB	: Pomme de terres-carottes-bile
PNN	: Polynucléaire neutrophile
RAT	: Riz-Agar-Tween
SCID	: Severe combined immunodeficiency (Déficit immunitaire combiné sévère)
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
Th	: Lymphocyte T helper
TNF- α	: Tumor necrosis factor α
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	4
III. MATERIELS ET METHODES.....	6
III.1. Lieu et type de l'étude	7
III.2. Patients inclus dans l'étude	7
III.2.1. Critères d'inclusion	7
III.2.2. Méthodologie	7
III.3. Analyse statistique	8
IV. RESULTATS	9
IV.1. Analyse descriptive de la population générale	10
IV.2. Analyse descriptive des patients d'oncologie médicale	13
IV.3. Analyse descriptive des patients de Médecine interne	15
IV.4. Analyse descriptive des patients d'Hématologie clinique	16
IV.5. Analyse descriptive des patients de Néphrologie	18
IV.6. Etude analytique	20
IV.7. Cas clinique	21
V. DISCUSSION	23
V.1. Présentation du système immunitaire	24
V.1.1. Les organes du système immunitaire	24
V.1.2. Les cellules du système immunitaire	24
V.1.3. Les substances solubles du système immunitaire	25
V.1.4. La réponse immunitaire	25
V.2. L'immunodépression	27
V.2.1. Définition :.....	27
V.2.2. Types d'immunodépression	27
V.2.3. Déficits de l'immunité humorale	28
V.2.4. Déficits de l'immunité cellulaire	30

V.2.5. Déficits du système phagocytaire	31
V.2.6. Gravité des immunodépressions	33
V.3. L'immunité antifongique	34
V.3.1. Relation hôte-pathogène	34
V.3.2. Le système immunitaire cutané	37
V.4. Aspects cliniques des mycoses cutanées superficielles	39
V.4.1. Les dermatophytoses	39
V.4.2. Les candidoses superficielles	48
V.4.3. Autres infections fongiques superficielles	51
V.5. Diagnostic mycologique	52
V.5.1. Prélèvement	53
V.5.2. Transport	54
V.5.3. Examen direct	54
V.5.4. Cultures	55
V.5.6. Démarche de l'identification	57
V.6. Immunodépression et risque de mycoses cutanées superficielles	61
V.6.1. Risque de mycoses cutanées lié aux différentes situations à risque	62
V.7. Limites de l'étude	69
VI. CONCLUSION	70

I. INTRODUCTION

Les mycoses cutanées sont des infections superficielles, mais parfois profondes de la peau, d'évolution bénigne chez les sujets immunocompétents. Elles font partie des infections dermatologiques les plus fréquentes, ce sont des maladies infectieuses dues à des champignons microscopiques se développant dans la couche cornée de l'épiderme ainsi que dans les structures kératinisées des poils et des ongles.

Elles affectent 20 à 25% de la population mondiale et leur incidence ne cesse d'augmenter ^[4].

Les champignons mis en cause sont le plus souvent les dermatophytes et les levures, à ceux-ci, s'ajoutent à un degré moindre les moisissures qui étaient considérées comme de banals contaminants.

En général, les lésions provoquées par ces agents sont cliniquement similaires d'où l'importance du diagnostic biologique.

Les infections fongiques sont en progression croissante, en termes de morbidité et de mortalité, depuis un certain nombre d'années ^[76]. Ceci est principalement dû à l'apparition des états d'immunodépression de plus en plus sévères induits par les chimiothérapies antinéoplasiques, les transplantations, les traitements immunosuppresseurs ainsi qu'au développement des techniques de réanimation médicale, sans oublier l'immunodépression liée à l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH).

Chez ces sujets immunodéprimés, les infections mycosiques superficielles sont graves, elles constituent une porte d'entrée pour les atteintes systémiques pouvant engager le pronostic vital ^[47,84].

Ces champignons représentent actuellement un véritable défi pour le clinicien ayant en charge des patients immunodéprimés et peu familiarisé à ces espèces, ainsi que pour le biologiste confronté à leur identification. Ainsi, la coopération entre clinicien et biologiste est plus que souhaitable tant pour le diagnostic que pour le suivi thérapeutique de ces mycoses superficielles pouvant être à l'origine de mycoses profondes de pronostic redoutable.

Ces mycoses cutanées superficielles peuvent être le point de départ d'une infection systémique plus grave chez un patient immunodéprimé comme c'est le cas de l'observation

que nous rapportons et qui a motivé cette étude sur les mycoses cutanées superficielles chez l'immunodéprimé.

A travers cette étude, nous avons essayé d'évaluer la prévalence des mycoses cutanées superficielles chez les patients immunodéprimés hospitalisés au niveau de plusieurs services de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Les objectifs de notre travail sont:

- D'évaluer la prévalence des mycoses cutanées superficielles chez les immunodéprimés dans quatre services de l'HMIMV de Rabat,
- D'analyser les facteurs favorisant leur survenue,
- D'identifier la flore fongique responsable,
- De montrer l'intérêt des prélèvements mycologiques dans le diagnostic positif des mycoses.

III. MATRIELS ET METHODES

III.1. Lieu et type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective transversale ayant inclus des patients immunodéprimés hospitalisés à l'HMIMV, durant 9 mois : De Novembre 2009 à Juillet 2010.

Les sujets inclus étaient hospitalisés dans quatre services :

- Néphrologie
- Hématologie-clinique
- Médecine interne (A2, B2)
- Oncologie médicale

III.2. Patients inclus dans l'étude :

III.2.1. Critères d'inclusion :

Tous les patients hospitalisés dans les quatre services (néphrologie, hématologie-clinique, médecine interne, oncologie) :

- Présentant une immunodépression : hémopathies malignes, insuffisance rénale, syndrome néphrotique, troubles métaboliques, cancers solides, diabète, maladies inflammatoires chroniques.
- Ou suivant un traitement immunodéprimant : corticothérapie à long terme, radiothérapie, immunosuppresseurs, chimiothérapies antinéoplasiques,...

Une fiche de renseignement est remplie pour chaque patient.

III.2.2. Méthodologie :

Un examen clinique est effectué systématiquement pour tous les patients à la recherche d'une lésion mycosique, cet examen concerne huit localisations différentes au niveau de la peau et des phanères : ongles pieds, ongles mains, squames pieds, squames mains, peau glabre, grands plis, petits plis et cuir chevelu.

Un prélèvement cutané et/ou des phanères est réalisé au lit du malade pour chaque lésion suspecte en vue d'une étude mycologique complète, ce prélèvement est acheminé au laboratoire de parasitologie-mycologie de l'HMIMV.

Chaque prélèvement a bénéficié d'un examen direct en utilisant la potasse à 30% (KOH) comme solution éclaircissante et d'une culture sur milieu Sabouraud-Chloramphénicol avec et sans Actidione, incubé à 25 °C pendant 1 mois, le contrôle des cultures est hebdomadaire.

III.3. Analyse statistique :

Toutes les données ont été traitées avec le logiciel SPSS Base pour Windows version 10. Nous avons utilisé le test de Student pour les variables quantitatives et le test de Khi 2 pour les variables qualitatives, le risque d'erreur α est fixé à 5%. Le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés pour évaluer l'importance de l'association de l'infection aux facteurs de risque.

IV. RESULTATS

IV.1. Analyse descriptive de la population générale :

Durant la période d'étude, 160 patients sont inclus, 1280 sites sont examinés cliniquement et un total de 170 prélèvements est réalisé, sur un nombre total de 105 patients avec lésions suspectes.

Sur l'ensemble des patients inclus, nous avons noté une prédominance du sexe masculin (96 H/64 F) avec un sexe ratio H/F de 1,5. La moyenne d'âge des patients est de 49,9 ans avec des extrêmes de 15 à 89 ans, la médiane étant de 48 ans. (Fig. 1)

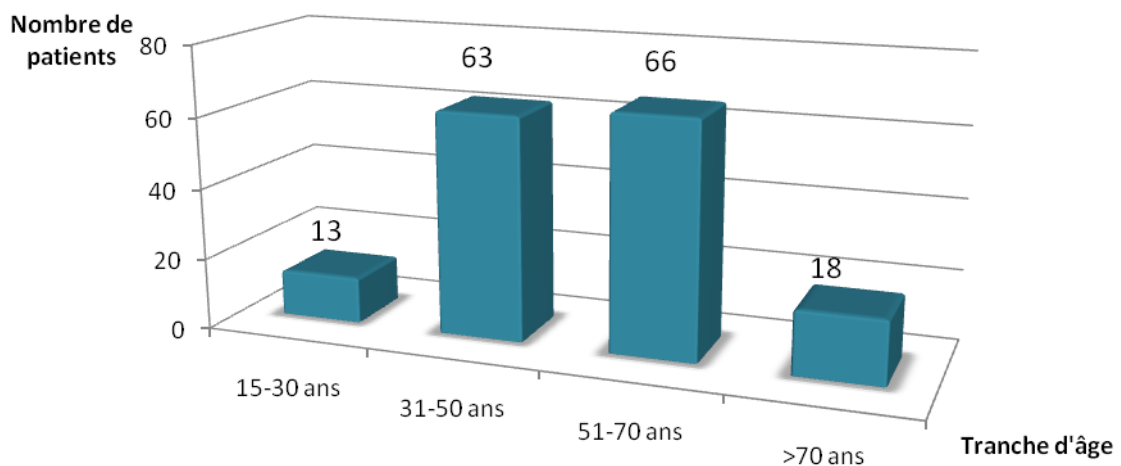


Figure 1. Répartition des patients selon la tranche d'âge

La répartition des patients selon les services est identique ; 40 patients pour chaque service.

Les facteurs de risque pour le développement des mycoses cutanées superficielles retenus sont la corticothérapie, la radiothérapie, la chimiothérapie et le diabète sucré. (Tab. 1)

Tableau 1. Répartition des patients selon les facteurs de risque

Facteur de risque	nombre de cas	%
Corticothérapie	38	29,23
Radiothérapie	5	3,84
Chimiothérapie	62	47,69
Diabète sucré	18	13,84
Dialyse	7	5,38

Les prélèvements effectués concernaient les lésions suspectes. Les ongles pieds et les squames pieds sont de loin les localisations les plus prélevées ; ces deux localisations représentent plus de 90% de l'ensemble des prélèvements, tandis qu'on n'a pas trouvé de lésions suspectes au niveau de deux localisations ; les grands plis et le cuir chevelu. Le diagramme suivant représente la répartition des prélèvements selon les localisations et en fonction des services.

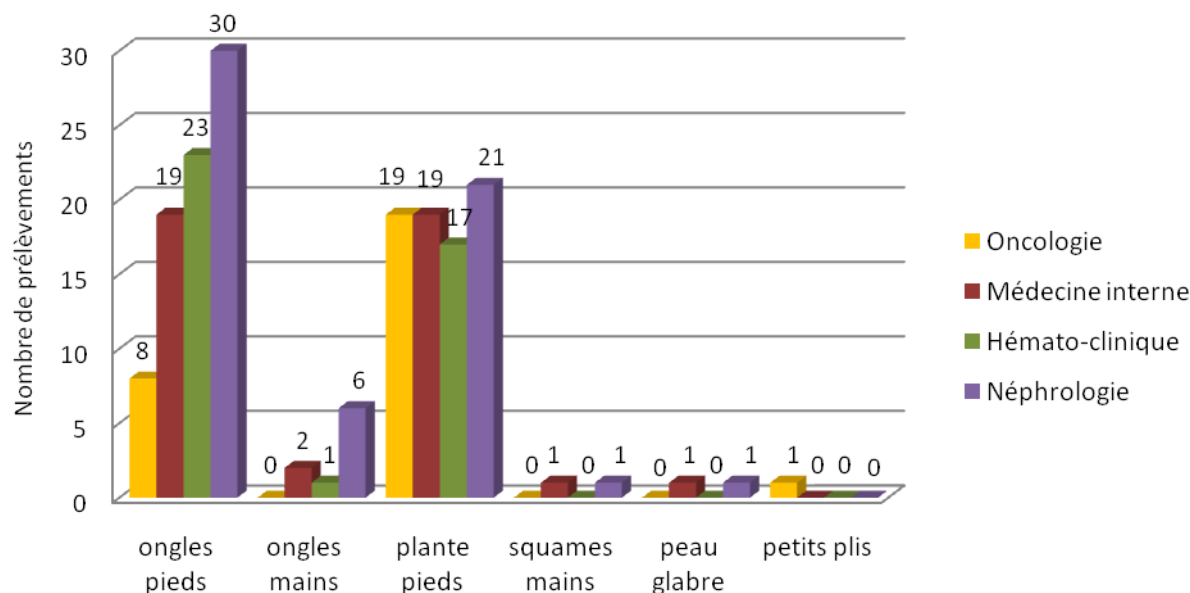


Figure 2. Répartition des prélèvements selon les localisations et en fonction des services

L'examen direct était positif pour 84 prélèvements, soit un pourcentage de 49,41%, tandis que la culture était positive pour 49 prélèvements, soit un pourcentage de 28,82%. Le nombre de patients ayant des prélèvements positifs est de 38 soit une prévalence de 23,75%. Le diagramme suivant représente la répartition des prélèvements, des examens directs positifs ainsi que celle des cultures positives selon la localisation.

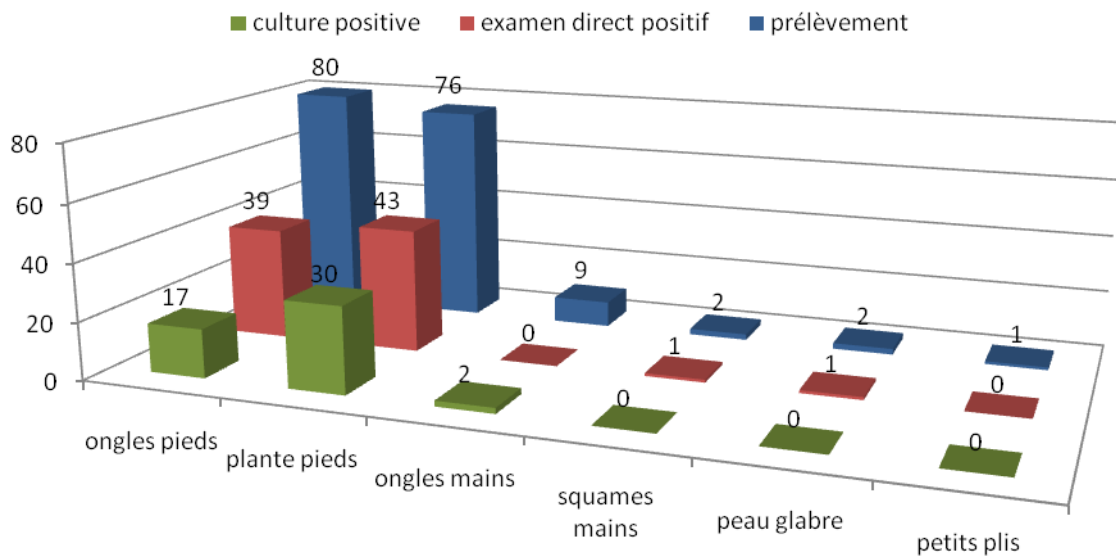


Figure 3. Répartition des prélèvements, des examens directs positifs et des cultures positives selon la localisation

La culture était négative pour les prélèvements issus des squames des mains et de la peau glabre, ainsi que pour les petits plis. Concernant les trois autres localisations, différentes espèces ont été révélées par la culture. *Trichophyton rubrum* est l'espèce la plus incriminée, ce dermatophyte a été retrouvé dans 42 cultures soit 85,71% de l'ensemble des cultures positives, suivi par *Trichophyton mentagrophytes* dans 3 cultures (6,12%), *Fusarium sp* retrouvé dans 2 cultures (4,08%). *Trichophytum interdigitale*, *Candida albicans* ont été présents dans une seule culture chacun (2,04%).

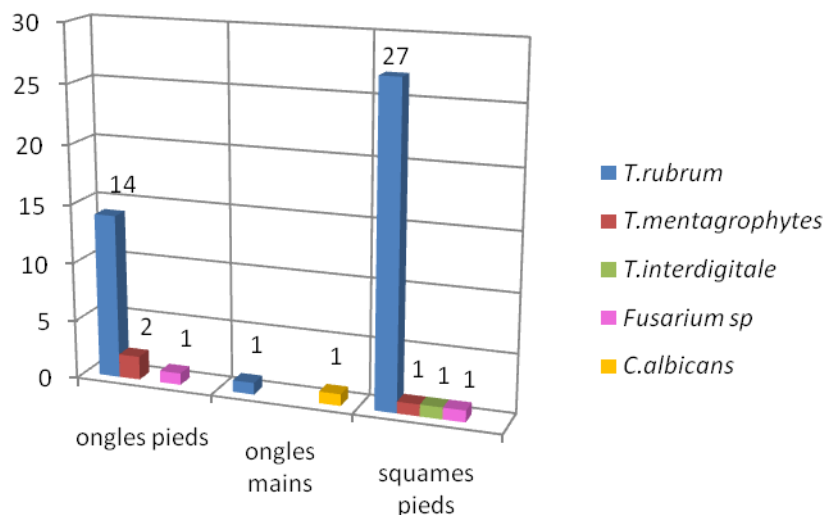


Figure 4. Les espèces retrouvées selon la localisation

IV.2. Analyse descriptive des patients d'oncologie médicale:

Les quarante patients retenus dans le service d'oncologie médicale ont un âge moyen de 47,32 ans, les extrêmes sont de 15 et 75 ans et le sexe ratio H/F est de 0,66 (16 H/24 F).

Les facteurs de risque étaient répartis comme suit :

Tableau 2. Répartition des facteurs de risque chez les patients d'oncologie médicale

Facteur de risque	nombre de cas	%
Chimiothérapie	35	85,37
Diabète sucré	3	7,32
Radiothérapie	3	7,32
Corticothérapie	0	0

Le nombre de prélèvements réalisés pour les patients d'oncologie médicale était de 28, l'examen direct était positif pour 14 prélèvements tandis que la culture était positive dans 11 cas. La figure 5 résume ceci en fonction des localisations prélevées.

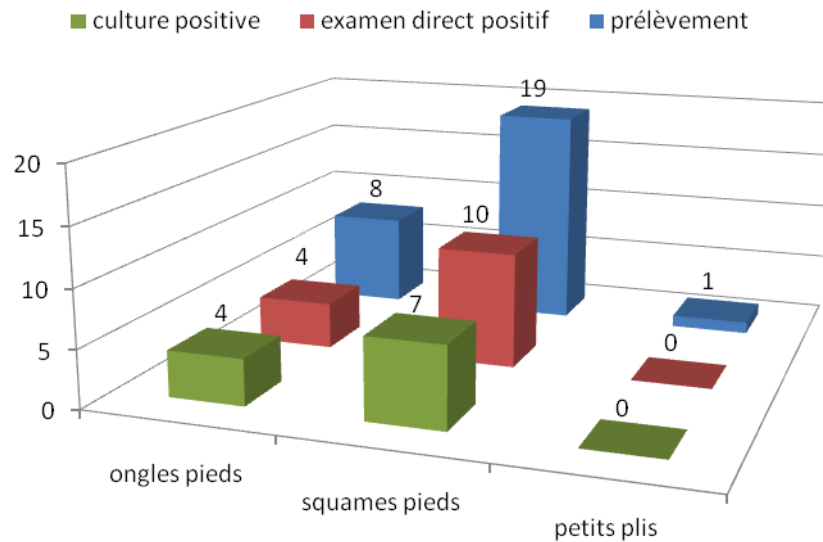


Figure 5. Répartition des prélèvements, des examens directs positifs et des cultures positives selon la localisation chez les patients d'oncologie médicale

La culture était négative pour le seul prélèvement issu des petits plis, il s'agissait des plis inter-digitoplantaires. Concernant les deux autres localisations, deux espèces ont été présentes ; *Trichophyton rubrum* dans 10 cultures soit 90,9% de l'ensemble des cultures positives, ainsi que *Trichophyton mentagrophytes*, retrouvé dans une seule culture (9,1%). Pour les squames pieds, *Trichophyton rubrum* est l'unique agent fongique retrouvé.

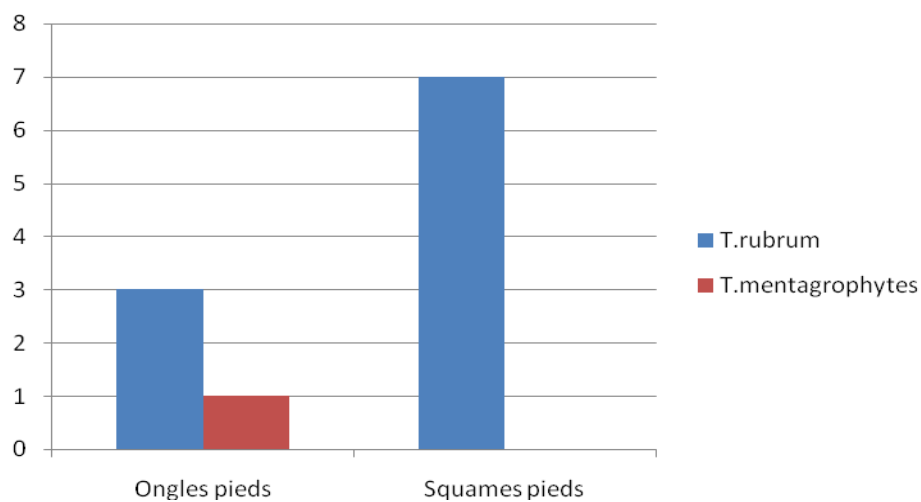


Figure 6. Les espèces retrouvées selon la localisation chez les patients d'oncologie médicale

IV.3. Analyse descriptive des patients de Médecine interne :

Les patients de Médecine interne sont répartis comme suit ; 12 patients en Médecine A2 et 28 en Médecine B2. L'âge moyen est de 49,43 ans, les extrêmes sont de 23 et 75 ans. Le sexe ratio H/F est de 1,1 (21 H/19 F). Les facteurs de risque étaient répartis comme suit :

Tableau 3. Répartition des facteurs de risque chez les patients de Médecine interne

Facteur de risque	nombre de cas	%
Corticothérapie	28	66,66
Chimiothérapie	8	19,04
Diabète sucré	5	11,9
Radiothérapie	1	2,38

Le nombre de prélèvements réalisés pour les patients d'oncologie était de 42, l'examen direct était positif pour 23 prélèvements tandis que la culture était positive dans 17 cas. La figure 7 résume ceci en fonction des localisations prélevées chez les patients hospitalisés au service de Médecine interne.

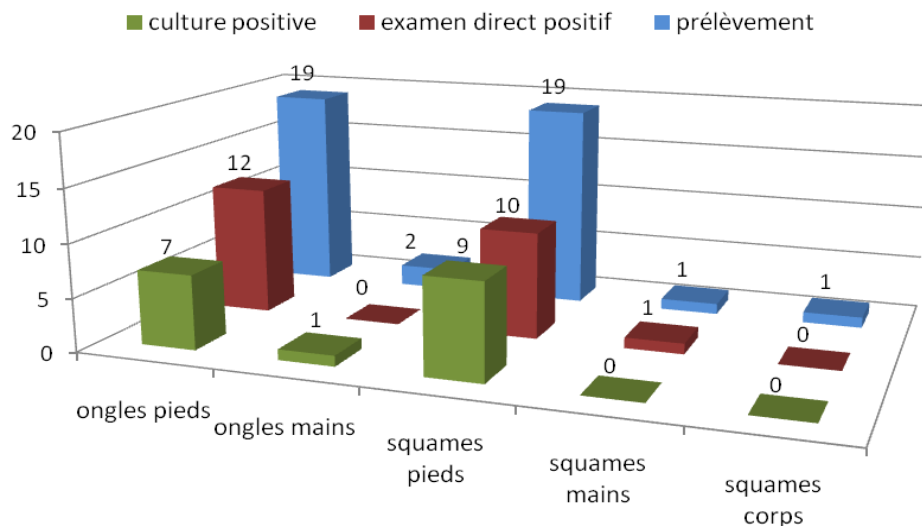


Figure 7. Répartition des prélèvements, des examens directs positifs et des cultures positives selon la localisation chez les patients de Médecine interne

Les cultures des prélèvements issus des squames mains et de la peau glabre étaient négatives. *Trichophyton rubrum* est l'agent majoritairement rencontré chez ces patients (94,11%), *Candida albicans* quant à lui, était présent chez un seul patient (5,88%).

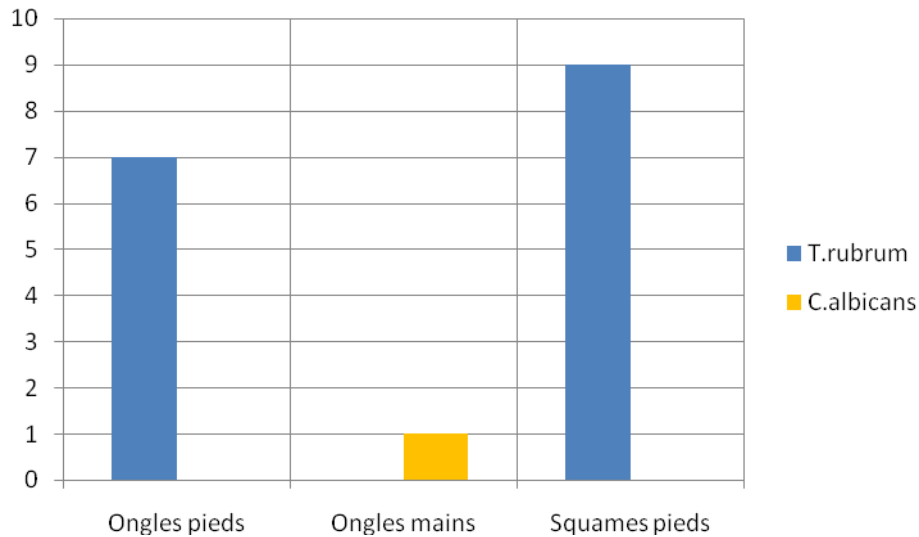


Figure 8. Les espèces retrouvées selon la localisation chez les patients de médecine interne

IV.4. Analyse descriptive des patients d'Hématologie clinique :

L'âge moyen de ces patients est de 50,25 ans, les âges extrêmes sont de 18 et de 89 ans. Le sexe ratio H/F est de 2,63 (29 H/11 F).

Les facteurs de risque étaient répartis comme suit :

Tableau 4. Répartition des facteurs de risque chez les patients d'Hématologie clinique

Facteur de risque	nombre de cas	%
Chimiothérapie	19	63,33
Corticothérapie	9	30
Diabète sucré	1	3,33
Radiothérapie	1	3,33

Le nombre de prélèvements réalisés pour les patients d'Hémato-clinique était de 41, l'examen direct était positif pour 26 prélèvements tandis que la culture était positive dans 11 cas. La figure 9 résume ceci en fonction des localisations prélevées chez les patients hospitalisés dans le service d'Hématologie clinique.

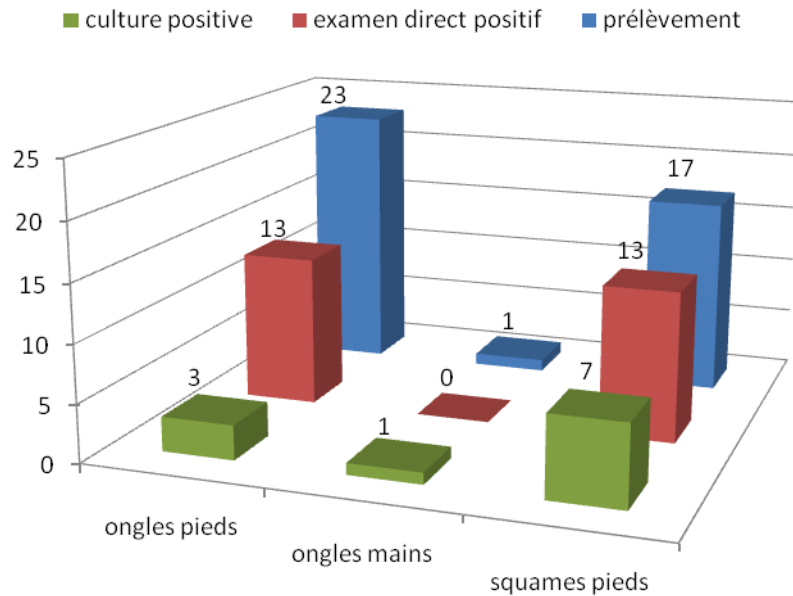


Figure 9. Répartition des prélèvements, des examens directs positifs et des cultures positives selon la localisation chez les patients d'Hématologie clinique

Deux agents pathogènes sont rencontrés chez les patients d'Hématologie clinique : *Trichophyton rubrum* en premier rang avec un pourcentage de 81,8%, suivi du *Fusarium sp* (18,1%).

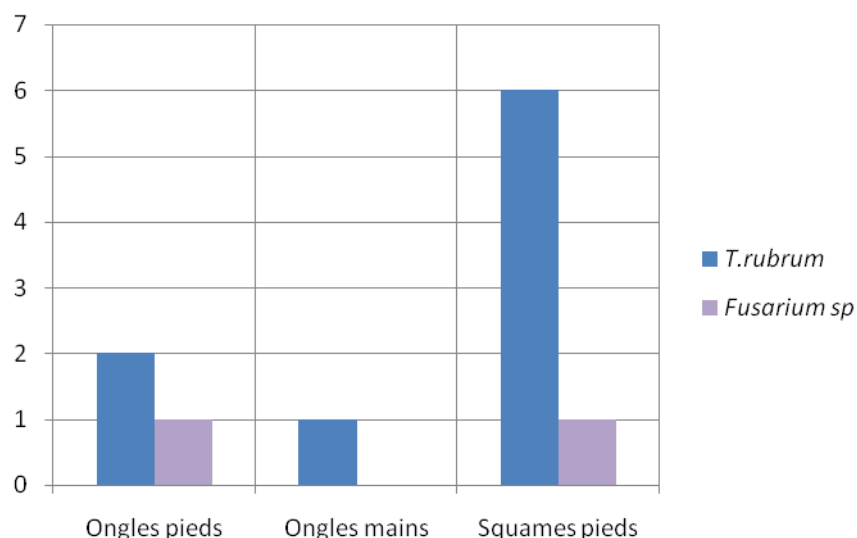


Figure 10. Les espèces retrouvées selon la localisation chez les patients d'Hémo-clinique

IV.5. Analyse descriptive des patients de Néphrologie :

Les patients hospitalisés dans le service de Néphrologie inclus dans cette étude ont un âge moyen de 54,53 ans, les extrêmes d'âge sont de 16 et de 87 ans. Le sexe ratio H/F est de 3 (30 H/ 10 F).

Les facteurs de risque étaient répartis comme suit :

Tableau 5. Répartition des facteurs de risque chez les patients de Néphrologie

Facteur de risque	nombre de cas	%
Dialyse	7	41,17
Diabète	9	52,94
Corticothérapie	1	5,88
Chimiothérapie	0	0
Radiothérapie	0	0

Le nombre de prélèvements réalisés pour les patients de Néphrologie était de 59, l'examen direct était positif pour 21 prélèvements tandis que la culture était positive dans 10 cas. Le diagramme suivant résume ceci en fonction des localisations prélevées chez les patients hospitalisés au service de Néphrologie.

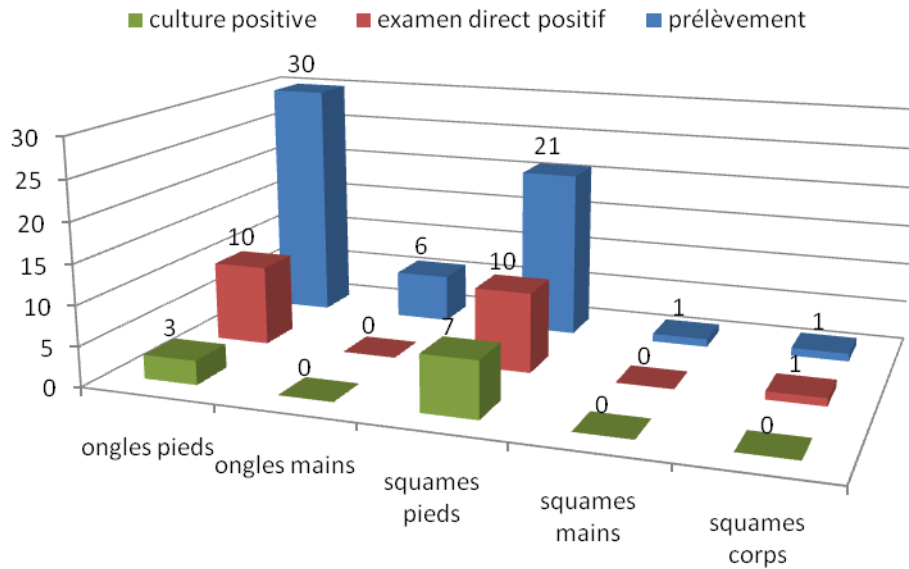


Figure 11. Répartition des prélèvements, des examens directs positifs et des cultures positives selon la localisation chez les patients de Néphrologie

Les cultures étaient négatives pour les prélèvements des ongles mains, des squames mains et de la peau glabre. *Trichophyton rubrum* est toujours le plus incriminé (70%), suivi de *Trichophyton interdigitale* (20%) et de *Trichophyton mentagrophytes* (10%).

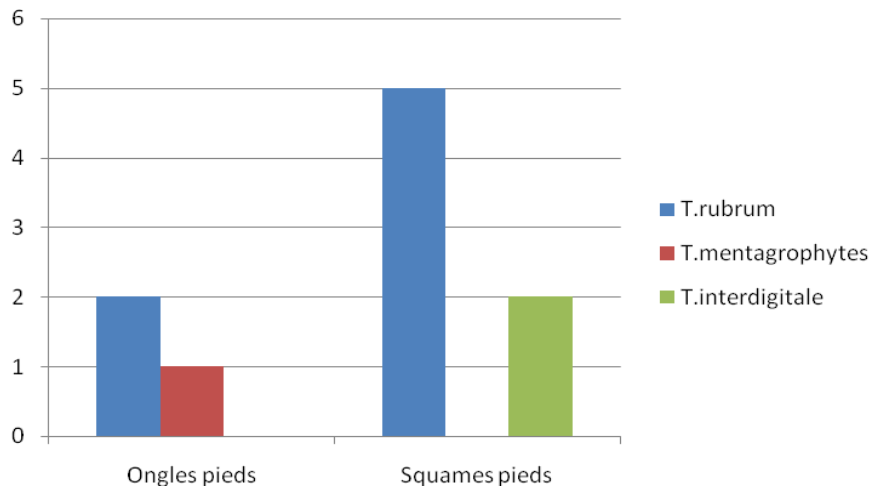


Figure 12. Les espèces retrouvées selon la localisation chez les patients de Néphrologie

IV.6. Etude analytique :

L'analyse statistique des résultats obtenus montre qu'il y a une corrélation entre les mycoses cutanées superficielles et certains facteurs de risque, ainsi les sujets hospitalisés au service d'Oncologie médicale recevant une chimiothérapie sont plus susceptibles à contracter une mycose superficielle ($p < 0,05$), ce même constat est valable pour les sujets sous corticothérapie en Médecine interne, pour les diabétiques et les dialysés en Néphrologie et pour les sujets sous corticothérapie et chimiothérapie en Hématologie clinique, comme le montre le tableau 6.

Pour les sujets sous radiothérapie, il n'a pas été mis en évidence une quelconque corrélation entre ce facteur de risque et les mycoses cutanées superficielles ($p > 0,05$), ceci peut s'expliquer par le faible effectif des patients recevant une radiothérapie qui ne dépasse pas 5 cas.

Par ailleurs, ni le sexe ni l'âge ne constituent des facteurs prédictifs d'une mycose cutanée superficielle.

Tableau 6. Analyse comparative des facteurs de risque et leur implication dans l'infection mycologique superficielle

	Corticothérapie	Chimiothérapie	Radiothérapie	Diabète	Dialyse
Oncologie	0,92	0,001	0,222	0,318	–
Médecine interne	0,001	0,785	0,512	0,42	–
Néphrologie	0,703	0,871	0,532	0,001	0,001
Hémato-clinique	0,001	0,001	0,425	0,62	–

IV.7. Cas clinique :

Il s'agit d'une femme âgée de 40 ans admise au service d'Hématologie clinique pour un suivi d'un lymphome myéloblastique type Burkitt. Dès son admission, la patiente était apyrétique, normotendue, mais présentait des douleurs osseuses diffuses ne répondant pas aux antalgiques du deuxième palier et présentant des tuméfactions latéro-cervicales droites de 5cm. Le Myélogramme a mis en évidence un envahissement médullaire : 98% de cellules blastiques en faveur de LAL3, la biopsie ostéo-médullaire a confirmé le diagnostic concernant le lymphome de burkitt. Le bilan hépatique et le bilan rénal sont normaux, les examens radiologiques ont montré une masse au cours de la deuxième cure de LMBA02 (protocole de chimiothérapie), la patiente est devenue fébrile (39°C), elle a ainsi reçu une antibiothérapie empirique (des céphalosporines de troisième génération puis des aminosides).

Deux hémocultures ont été réalisées et envoyées en même temps au service de Parasitologie-Mycologie et au service de Bactériologie, aucune étiologie bactérienne n'a été retrouvée par contre l'hémoculture fongique s'est avérée positive à *Fusarium sp* ce qui nous a amené à chercher la porte d'entrée, la réalisation d'un autre examen mycologique au niveau des ongles des pieds a pu mettre en évidence une onychomycose à *Fusarium sp*. Un traitement par le Voriconazole a été instauré, ainsi l'apyrexie est obtenue progressivement quelques jours après, coïncidant avec la sortie de l'aplasie. La patiente est sortie du service en bon état général. Pendant la seconde cure de chimiothérapie et au cours de l'aplasie la fièvre

est réapparue. Les arguments diagnostiques ont été fournis par le laboratoire de Parasitologie-Mycologie, avec mise en évidence, dans une deuxième hémoculture, de filaments mycéliens associés à des macroconidies et des microconidies, ces dernières regroupées en paquets, l'état de la patiente s'est amélioré après administration du Voriconazole.

V. DISCUSSION

L'immunité se définit comme étant l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de reconnaître et de tolérer ce qui lui appartient (le soi) et de reconnaître et de rejeter ce qui lui est étranger (le non soi), notamment les substances étrangères et les agents infectieux auxquels il est exposé. ^[55]

V.1. Présentation du système immunitaire : ^[41,55]

Le système immunitaire répond à une organisation cellulaire et moléculaire capable d'être orientée vers une réponse spécialisée contre des agents pathogènes. Il comprend trois types d'unités fonctionnelles : des cellules, des substances solubles et des organes.

V.1.1. Les organes du système immunitaire : ^[53]

Les cellules lymphoïdes prennent naissance, sont différenciées et sont stockées dans des organes lymphoïdes spécialisés.

- Les organes lymphoïdes primaires : Ces organes sont la moelle osseuse qui assure la production des lymphocytes T et B et la maturation des lymphocytes B et le thymus qui assure la maturation des lymphocytes T.
- Les organes lymphoïdes secondaires : La rate, les ganglions lymphatiques, les tissus lymphoïdes annexés aux muqueuses (MALT). Ce sont les lieux de passage, d'accumulation, et de rencontre des antigènes et des cellules de l'immunité.

V.1.2. Les cellules du système immunitaire : ^[20,25,53]

Le système immunitaire s'appuie sur trois grandes catégories de cellules :

- les lymphocytes : Présents dans le sang, la lymphe et dans tous les organes lymphoïdes, ils sont capables de reconnaître les antigènes
- les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) : Cellules diverses qui ont en commun la faculté d'exprimer les molécules CMH de classe II, ce sont essentiellement les cellules dendritiques et les lymphocytes B.
- le système phago-mononuclée (macrophage, PNN, monocyte)

V.1.3. Les substances solubles du système immunitaire :

Les cellules de l'immunité exercent leurs fonctions par l'intermédiaire de molécules qu'elles produisent :

- Les anticorps (Immunoglobulines)
- Les protéines du complément (C3...)
- Les molécules d'adhésion (sélectines, intégrines)
- Les cytokines

V.1.4. La réponse immunitaire : ^[25,27,54,78]

L'immunité met en jeu deux processus :

V.1.4.1. La réponse immunitaire non spécifique :

Elle constitue l'immunité « innée » ou « naturelle », c'est la première ligne de défense de l'organisme, elle intervient quelque soit l'antigène en cause. Les moyens de défenses spontanés sont :

- Facteurs mécaniques : peau, muqueuses...
- Facteurs chimiques: suc gastrique, mucus...
- L'inflammation, la phagocytose et le système du complément.

V.1.4.2. La réponse immunitaire spécifique :

C'est une réponse spécifique, elle est donc adaptée à chaque agent infectieux, elle nécessite une reconnaissance préalable de l'agresseur : sa première mise en œuvre est par conséquent retardée (phase de latence de la réaction "primaire"). Ses modalités sont variées et font appel à des médiateurs cellulaires, les lymphocytes T et B.

Elle se distingue de l'immunité non spécifique par sa faculté de conserver en mémoire le souvenir de la première agression.

La réponse immunitaire spécifique existe sous deux types :

V.1.4.2.1. La réponse à médiation humorale :

La réaction à médiation humorale met en jeu des lymphocytes B.

Les lymphocytes acquièrent la spécialisation B dans la moelle osseuse et vont ensuite peupler les aires thymo-indépendantes des organes lymphoïdes périphériques.

La stimulation antigénique provoque la transformation lymphoblastique de ceux qui possèdent le site récepteur de l'antigène ayant généré la réaction immunitaire et leur multiplication en « cellules effectrices B » avec différenciation en plasmocytes qui sécrètent les anticorps ou immunoglobulines spécifiques de l'antigène (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD).

V.1.4.2.2. La réponse à médiation cellulaire :

La réponse à médiation cellulaire est caractérisée par la lyse des cellules infectées ou la lyse des cellules anormales. Elle défend principalement l'organisme contre les agents pathogènes intracellulaires.

Les principaux soldats de l'immunité à médiation cellulaire sont les lymphocytes T. ils représentent plus de 80% des lymphocytes en circulation.

On distingue deux types de lymphocytes T :

- Les lymphocytes T CD4⁺ : ils ont la fonction d'activer les autres lymphocytes en sécrétant des protéines solubles appelées cytokines, et sont appelés TH « Lymphocytes T Helper »
- Les lymphocytes T CD8⁺ : ils ont une activité cytolytique et éliminent les cellules étrangères ou les cellules infectées par un virus ou un parasite intracellulaire. Ils sont appelés lymphocytes T cytotoxiques.

V.2. L'immunodépression :

V.2.1. Définition : ^[25]

L'immunodépression ou immunodéficiences, c'est l'état d'un individu souffrant d'un déficit important de l'immunité. Les principaux déficits immuns sont dus à une diminution du nombre ou de l'activité des lymphocytes, mais il existe également de nombreux autres déficits, liés à des troubles de la production des Ig, des défauts de l'activité phagocytaire ou des proliférations anarchiques des lymphocytes.

L'immunodépression favorise l'émergence d'infections opportunistes à germes habituellement non pathogènes dont les champignons occupent une place de plus en plus considérable, ainsi que le développement plus fréquent et plus grave d'infections à germes pathogènes, comme elle permet aussi dans certains cas l'apparition de cancers.

Un déficit immunitaire peut être provoqué par un défaut intrinsèque (congénital) des cellules du système immunitaire, par un facteur extrinsèque ou par un agent susceptible d'affecter le système immunitaire.

V.2.2. Types d'immunodépression : ^[1]

Les déficits immunitaires peuvent être d'origine génétique ou acquise. Les immunodéficiences génétiques ne sont pas rares, de sévérité variable. Les immunodéficiences acquises sont secondaires à de nombreuses étiologies : malnutrition, carences, traitements immunosuppresseurs, cancers surtout métastatiques ou infections des cellules immunitaires par des virus tels que le VIH ou l'HTLV.

V.2.2.1. Immunodépression innée ou congénitale : ^[38]

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) sont classiquement définis par une vulnérabilité inhabituelle à des microorganismes. Certains acteurs de la défense immunitaire ne sont pas produits correctement en raison d'une anomalie du gène qui codifie cette information. Ce manque est la conséquence d'un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la production des cellules de l'immunité. L'immunodépression congénitale peut être due à un :

- Déficit de la lignée B : agammaglobulinémie, déficit en une classe ou sous-classe d'anticorps.
- Déficit de la lignée T : déficit immunitaire combiné sévère (SCID).
- Déficit des fonctions phagocytaires (granulomatose septique familiale par déficit en NADPH oxydase)
- Déficit en protéines du complément.

V.2.2.2. Immunodépression acquise : ^[1]

Quand le dommage est provoqué par un facteur environnemental ou un agent extérieur, on parle de déficit immunitaire secondaire ou acquis. L'immunodépression peut être due à un :

- Déficit secondaire à un traitement, son intensité est variable suivant les médicaments et leur association : Anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes), cytotoxiques, radiothérapie si elle est pratiquée sur une grande surface corporelle, traitement immunosuppresseur (Azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine, tacrolimus, ...). En effet, 29,23% de nos patients étaient sous corticothérapie et 47,69% sous chimiothérapie.
- Déficit secondaire à une infection : bactérienne ou virale (VIH, rougeole, CMV, EBV)
- Déficit secondaire à une pathologie sous-jacente : Hémopathies (lymphomes), maladies inflammatoires chroniques, cancers solides, splénectomie, cirrhose hépatique, diabète, ...

V.2.3. Déficits de l'immunité humorale : ^[73]

Ils comprennent les déficits de production des anticorps et les déficits du système du complément.

Les déficits en anticorps peuvent toucher toutes les classes d'anticorps, une seule classe ou même un anticorps spécifique. En l'absence d'immunoglobuline G ou M (IgG ou IgM), l'individu est incapable de générer une réponse anticorps et donc d'opsoniser, de

neutraliser ou de lyser un micro-organisme pathogène. Le sérum des patients agammaglobulinémiques ne peut pas fixer le complément par la voie classique, anticorps-dépendante.

Certains déficits de l'immunité humorale s'accompagnent d'anomalies de l'immunité cellulaire, ces patients se présentent alors avec des déficits combinés.

Les déficits en complément peuvent être congénitaux ou acquis, les déficits acquis se rencontrent essentiellement au cours des maladies auto-immunes chroniques, plus rarement au cours d'infections aiguës. Ces déficits peuvent toucher la voie classique ou alterne.

V.2.3.1. Déficits congénitaux en immunoglobulines :

- Agammaglobulinémie congénitale :

Ou Maladie de Bruton, elle résulte d'une anomalie précoce de la maturation des lymphocytes B. L'absence de lymphocytes B matures est responsable d'une absence d'anticorps. Le déficit touche toutes les classes d'immunoglobulines. Les premières complications infectieuses apparaissent vers l'âge de 10 à 15 mois.

- Hypogammaglobulinémie transitoire de l'enfant :

Il s'agit d'un retard de la production d'IgG, au moment où l'enfant amorce sa propre synthèse d'anticorps, entre 5 et 6 mois.

- Hypogammaglobulinémies à expression variable :

Appelé aussi hypogammaglobulinémies tardives, sont relativement fréquentes et forment un groupe hétérogène. Il s'agirait d'un trouble de la maturation des lymphocytes B qui sont en nombre normal. L'immunité cellulaire peut être anormale et l'association de pathologies dysimmunitaires est fréquente (anémie hémolytique, purpura thrombopénique, dermatomyosite, polyarthrite).

- Hypogammaglobulinémies sélectives :

Le déficit porte sur certaines sous-classes d'immunoglobulines. Le déficit sélectif en IgA est relativement fréquent (1/600).

- Déficits combinés sévères de l'enfant :

Les patients atteints sont lymphopéniques et déficitaires en lymphocytes B et T. Il s'agirait d'une maladie de la cellule souche corrigible chez certains patients par transplantation de moelle.

- Déficits immunitaires combinés avec anomalies complexes :

Le syndrome de Nezelof regroupe des patients associant des anomalies de l'immunité cellulaire et de l'immunité humorale, des adénopathies, une hépatosplénomégalie avec infiltration macrophagique et granulomatose. Les lymphocytes B et T sont quantitativement normaux mais ces patients sont incapables de monter une réponse anticorps à de nouveaux antigènes.

V.2.3.2. Déficits acquis en immunoglobulines :

Certaines maladies ou traitements sont responsables d'un déficit acquis en immunoglobulines et, donc, de complications infectieuses similaires à celles que l'on observe au cours des hypogammaglobulinémies congénitales. Une hypogammaglobulinémie peut ainsi s'observer au cours des hémopathies lymphoïdes (leucémie lymphoïde chronique, lymphomes), qui affectent la production d'anticorps. Au cours du myélome, de la maladie de Waldenström, la production anormale d'une immunoglobuline monoclonale sans activité anticorps se fait aux dépens de la production des anticorps normaux.

V.2.4. Déficits de l'immunité cellulaire : ^[73]

La plupart des déficits congénitaux de l'immunité cellulaire sont mixtes du fait des nombreuses et complexes interactions entre lymphocytes T, lymphocytes B et cellules phagocytaires. Les déficits acquis de l'immunité cellulaire peuvent être secondaires à une infection, une maladie ou un traitement.

V.2.4.1. Déficits congénitaux de l'immunité cellulaire :

Ces déficits touchent, selon les cas, la production ou la maturation de toutes ou certaines sous-populations lymphocytaires T. Le syndrome de Di-George associe une

agénésie thymique d'où l'absence de maturation thymique des lymphocytes T expliquant la lymphopénie.

V.2.4.2. Déficits acquis de l'immunité cellulaire :

Des infections virales telles (CMV, EBV, VIH, virus de la rougeole), des infections bactériennes (la lèpre, la tuberculose) ou parasitaires (la leishmaniose) peuvent être responsables de déficits immunitaires secondaires. Certes, le déficit immunitaire induit par le VIH semble assez clairement responsable des infections secondaires observées au cours du SIDA. Les lymphomes et leucémies, les tumeurs solides, l'insuffisance rénale et le diabète s'accompagnent d'anomalies de l'immunité cellulaire. Une lymphopénie peut s'observer au cours des brûlures sévères et au cours des lymphangiectasies intestinales. La majorité des déficits acquis de l'immunité cellulaire sont en fait secondaires à des traitements cytotoxiques ou immunosuppresseurs chez des patients leucémiques ou après transplantation d'organe.

V.2.5. Déficits du système phagocytaire : ^[73]

Les déficits du système phagocytaire peuvent être quantitatifs (neutropénie) ou qualitatifs (anomalies de l'adhésion, de la chimiotaxie, de l'opsonisation ou de la bactéricidie).

V.2.5.1. Neutropénies :

Les neutropénies sévères (neutrophiles $< 1\ 000/\text{mm}^3$) sont reconnues depuis plusieurs décennies comme l'un des principaux facteurs prédisposant aux infections. L'incidence et la sévérité des accidents infectieux sont directement corrélés à la profondeur et à la durée de la neutropénie, la majorité des infections sévères s'observant pour des chiffres de neutrophiles inférieurs à $100/\text{mm}^3$. Les neutropénies de courte durée (< 10 jours) sont grevées d'un risque infectieux inférieur à celui des neutropénies de longue durée, les chimiothérapies anticancéreuses représentant la première cause de neutropénie de longue durée.

V.2.5.2. Anomalies qualitatives des fonctions phagocytaires :

Certaines maladies congénitales sont responsables de nombreux dysfonctions phagocytaires comme les déficits de l'adhésion leucocytaire, les anomalies de la chimiotaxie ou les anomalies de l'opsonisation.

Tableau 7. Types de déficit immunitaire en fonction de la situation clinique

Situations cliniques	Immunité Cellulaire	Immunité Humorale	Phagocytose
<u>Déficits congénitaux :</u>			
Agammaglobulinémie		+++	
Déficit immunitaire commun variable	+	+	
Déficit immunitaire commun sévère	++	+++	
Déficits en complément		++	
<u>Déficits iatrogènes :</u>			
Greffe d'organe	+++	±	+
Greffe de moelle	+++	+	+
Corticothérapie prolongée	+	+	+
Cyclophosphamide	++	+	+
Azathioprine	+		+
Méthotrexate	++		+
Ciclosporine	++		
Chimiothérapie	+		+++
<u>Néoplasies :</u>			
Maladie de Hodgkin	++		
Lymphomes malins	+	±	±
Leucémie aigue	+		++
Leucémie à tricholeucocytes			+
Leucémie lymphoïde chronique		++	
Myélome		++	
Maladie de Waldenström		++	
<u>Maladie de système :</u>			
Lupus systémique	+	+	+
Polyarthrite rhumatoïde			+
Sarcoïdose	+		
<u>Divers :</u>			
Cirrhose hépatique	+	+	+
Insuffisance rénale			+
Syndrome néphrotique		++	
Dénutrition	+	+	+
Neutropénie cyclique			++
Neutropénie auto-immune			++
Aplasie médullaire			+++
Myélodysplasie			++
Sida	+++	+	+

V.2.6. Gravité des immunodépressions :

V.2.6.1. Immunodépression transitoire : ^[3,12]

Pour les greffes de moelle, le traitement immunodépresseur administré peu avant la greffe est important ; durant la période de reconstitution de moelle qui peut durer plusieurs mois, les risques infectieux sont majeurs. La survenue d'une infection par le CMV ou d'une réaction de greffe contre l'hôte peut entraîner un retard de reconstitution, et donc un maintien d'une immunodépression profonde. Habituellement, l'immunité est reconstituée en grande partie entre 6 à 12 mois après la greffe de moelle.

Les sujets atteints de leucémies ou de lymphomes entrent également dans cette catégorie. Le risque infectieux est important du fait de l'aplasie induite par les médicaments et ce risque est directement lié aux taux de granulocytes circulants. Ainsi, comme nous l'avons signalé dans l'observation que nous avons rapporté, un patient en aplasie peut faire une infection fongique systémique avec comme point de départ une mycose cutanée superficielle.

V.2.6.2. Immunodépression durable : ^[3]

C'est le cas de l'infection par le VIH, déficit immunitaire primitif combiné sévère, hémopathie et cancers aux stades terminaux.

Dans ce groupe, il faut considérer les maladies présentant une atteinte irréversible et non curable des fonctions phagocytaires et immunitaires. Chez les malades atteints de leucémie ou de cancer à des stades terminaux, les déficits portent avant tout sur les fonctions phagocytaires, et la survenue des infections est directement liée à la granulopénie.

Chez les malades atteints de SIDA, le déficit immunitaire touche avant tout l'immunité cellulaire en raison d'une diminution progressive du nombre de lymphocytes CD4+, il existe une corrélation étroite entre la diminution du nombre de lymphocytes CD4+ et la fréquence des infections secondaires.

V.3. L'immunité antifongique : [8,12,14,19,22,39,52,58,79,80,87]

L'homme est régulièrement exposé à de nombreux champignons présents dans l'environnement. Les mécanismes de l'immunité antifongique sont nombreux, ils comportent les mécanismes protecteurs qui forment l'immunité innée ainsi que les mécanismes adaptatifs induits spécifiquement pendant l'infection (immunité adaptative). Les barrières physiques comme la peau et les muqueuses, ainsi que les membranes cellulaires, les récepteurs cellulaires et les facteurs humoraux, constituent les acteurs de l'immunité antifongique innée. On a considéré durant longtemps que l'immunité à médiation cellulaire était importante, et que l'immunité humorale a peu ou pas de rôle. Cependant, on admet maintenant que l'immunité à médiation cellulaire est le mécanisme principal de la défense et que certains types de réponse d'anticorps sont protecteurs. Généralement, l'immunité cellulaire médiée par les Th1 est exigée pour l'élimination de l'agent fongique, alors que l'immunité cellulaire médiée par les Th2 intervient plutôt dans la prévention de l'attaque fongique.

V.3.1. Relation hôte-pathogène :

D'après Vernes et Deicas, on distingue cinq groupes de champignons :

- Les champignons présents normalement dans l'environnement de l'homme dont les spores sont inhalées et qui provoquent des infections chez les individus normaux (blastomycose, coccidioidomycose).
- Les champignons qui causent des infections à l'occasion d'un traumatisme (sporotrichose, chromoblastomycose).
- Les champignons présents normalement dans l'environnement de l'homme et qui peuvent entraîner des infections chez les sujets ayant des moyens de défense défaillants en pénétrant dans l'organisme soit par le biais des muqueuses (mucormycoses) ou par inhalation (cryptococcose, aspergillose, histoplasmoses et pneumocystose).
- Les champignons saprophytes normaux de l'homme qui deviennent opportunistes dans certaines conditions, donnant ainsi naissance à des infections superficielles ou profondes (candidoses).

- Les dermatophytes qui provoquent des infections superficielles de l'épiderme, des cheveux et des ongles.

Les conditions nécessaires à la survie du champignon chez son hôte sont de pouvoir assimiler des nutriments indispensables à son développement, d'assurer sa protection et sa production. Ainsi, l'adhérence aux tissus de l'hôte représente une étape cruciale dans l'établissement d'une infection fongique.

En effet, deux facteurs expliquent la différence du degré de réponse immunitaire ; le premier facteur est le type de métabolites et d'enzymes libérées par l'agent pathogène : plus ces substances sont étrangères, plus est grand le poids moléculaire et la complexité de l'antigène qu'ils ont, l'immunodépression est ainsi plus vigoureuse. Par exemple, la réponse produite contre la subtilisine (Sub3), une métalloprotéase produite par *Microsporum canis*, menant à une inflammation intense. Cette réaction inflammatoire joue un rôle important en assurant l'afflux de cellules sanguines, la vasodilatation, l'apport de facteurs humoraux au foyer infectieux, elle tend à circonscrire le foyer infectieux.

Le deuxième facteur est l'immunosuppression provoquée par les métabolites sécrétés par les dermatophytes, notamment, les mannanes de *Trichophyton rubrum*. In vitro, ces composés empêchent la prolifération cellulaire des lymphocytes et entraînent également un retard du remplacement du stratum corneum de la peau. Bien que ces mannanes soient présentes chez la plupart des champignons, cet effet immunosuppresseur est présent chez quelques espèces seulement, le mécanisme précis de leur action n'est pas encore compris.

V.3.1.1. Les mécanismes d'adhérence :

L'adhérence permet aux champignons de résister aux forces physiques qui peuvent les éliminer et elle précède la germination et l'invasion tissulaire.

Le principal mécanisme d'adhérence des champignons repose sur la reconnaissance spécifique entre des adhésines fongiques et des récepteurs de l'hôte. Une adhésine est un composant de la surface cellulaire d'un microorganisme qui lui permet d'adhérer aux cellules de l'hôte en se liant à des molécules présentes à leur surface.

Les adhésines identifiées chez les champignons pathogènes sont principalement des protéines et des mannoprotéines. Elles sont classées, en fonction des ligands auxquelles elles se lient, en lectines (adhésines qui se lient à des hydrates de carbone) et en adhésines fibrillaires qui, chez *Candida albicans*, sont des mannoprotéines qui se lient à un récepteur lipidique. Des adhésines qui se lient aux produits de dégradation du complément, principalement l'iC3b, ont été identifiées chez *Candida albicans* et interviendraient dans l'adhérence aux cellules épithéliales.

Les protéases peuvent également être impliquées dans les mécanismes d'adhérence fongique, leur rôle a été particulièrement étudié chez *C. albicans*. On peut citer aussi les interactions hydrophobes, non spécifiques, qui constituent des mécanismes d'adhérence mineurs.

Ces enzymes libérées se comportent comme antigènes et induisent divers degrés d'inflammation, en conséquence, les dommages tissulaires sont une combinaison de l'action enzymatique des dermatophytes et des mécanismes de défense activés pendant les processus inflammatoires.

Dans le cas des dermatophytes, la première étape dans la genèse d'une dermatophytose implique l'adhérence d'une arthrospore (spore provenant de la fragmentation d'un filament mycélien et constituant l'élément infectant) au cornéocyte. Ensuite, celle-ci germe et des hyphes pénètrent le *stratum corneum*.

Une étude in vitro réalisée chez trois espèces de dermatophytes du genre *Trichophyton* a montré que l'adhérence des arthrospores à des cornéocytes humains en suspension survient déjà 2 à 3 h après le premier contact.

V.3.1.2. Survie et multiplication :

Le champignon, une fois introduit, se trouve alors dans un milieu défavorable à sa survie. De plus, il est confronté constamment aux réactions de défense de l'hôte qui veut chercher à éliminer le corps étranger. On peut énumérer quelques facteurs indispensables pour le maintien du champignon dans l'organisme :

- La thermophilie ; la capacité à survivre et à se multiplier à 37°C, ce facteur est déterminant.
- L'osmophilie ; la capacité à résister à une pression osmotique élevée.
- La xérophilie ; la capacité à survivre dans un milieu sec.

La survie du champignon dépendra surtout de sa capacité à échapper aux défenses immunitaires de l'hôte.

V.3.2. Le système immunitaire cutané :

La peau est non seulement une barrière physico-mécanique, mais elle fonctionne également comme organe immunitaire. La fonction immunologique de l'épiderme est principalement liée à la présence dans ce tissu d'une sous-population distincte des cellules dendritiques : les cellules de Langerhans.

Ces cellules constituent 2 à 4 % de la population des cellules épidermiques. Dans l'épiderme, elles sont les seules cellules qui expriment des antigènes du CMH de classe II. Il est difficile d'isoler les cellules dendritiques et, bien qu'elles proviennent de la moelle, leur croissance et la différenciation sont encore mal caractérisées.

Les cellules de Langerhans permettent d'informer en permanence l'organisme et, en particulier, le système immunitaire de son environnement antigénique, elles jouent un rôle principal dans l'initiation de la réponse à médiation cellulaire contre l'antigène cutané, en effet, ces cellules sont capables d'activer les cellules T naïves et peuvent présenter les peptides antigéniques endocytés aussi bien aux cellules T CD4+ que CD8+ par le biais des molécules de CMH de type I et II. Elles se développent dans la moelle osseuse et migrent vers les tissus sous une forme immature où elles vont coloniser les muqueuses notamment cutanées et bronchiques. Les cellules dendritiques immatures sont de bons capteurs d'antigène et vont exercer une fonction de surveillance au niveau de ces tissus.

Les kératinocytes participent aussi aux réactions immunitaires dans la peau par le biais de leurs sécrétions ; une large variété de cytokines qui peuvent moduler la réponse à médiation cellulaire.

Les études récentes ont indiqué qu'après 2 ou 3 jours d'incubation in vitro, les cellules de Langerhans subissent des changements profonds, comme une augmentation dans l'expression des molécules du CMH I et II, des molécules LFA-3 et ICAM-1, une diminution concomitante des antigènes de CD1a. Par conséquent, après une incubation in vitro, ces cellules semblent acquérir la plupart des dispositifs des cellules dendritiques lymphoïdes.

La population lymphocytaire T (CD4 + et CD8 +) constitue le troisième partenaire cellulaire des réactions immunitaires cutanées avec les kératinocytes et les cellules de Langerhans. Ces lymphocytes représentent une prolifération de clones, de cellules effectrices spécifiques de l'antigène présenté par les cellules de Langerhans. D'autres cellules libres (polynucléaires, mastocytes) ou fixes (cellules endothéliales des vaisseaux) participent, comme partenaires, au développement et au maintien de la réponse immunitaire au niveau du revêtement cutané. Les cellules endothéliales, par les molécules d'adhésion qu'elles expriment, constituent le premier élément de fixation de la réaction inflammatoire. Les polynucléaires et les mastocytes, jouent également un rôle dans le développement de cette réponse inflammatoire, par le biais des produits solubles qu'ils sécrètent

V.4. Aspects cliniques des mycoses cutanées superficielles :

Les infections fongiques superficielles concernent l'atteinte primitive de couches superficielles de la peau et des muqueuses et l'atteinte des phanères.

Il existe environ 100000 espèces de champignons regroupés en plus de 3000 genres distincts. Parmi eux, une centaine est pathogène, en effet, la liste des agents fongiques se développant chez les patients immunodéprimés s'allonge avec le temps.

Les micro-organismes responsables des dermatomycoses sont des champignons qui peuvent être classés en trois groupes : les champignons filamenteux ou dermatophytes, les levures des genres *Candida* et *Malassezia* et, exceptionnellement, les moisissures. [29,44,62,81]

V.4.1. Les dermatophytoses :

Les dermatophytoses sont des mycoses cosmopolites superficielles dues aux dermatophytes, champignons microscopiques kératinophiles parasites de l'épiderme, des phanères rarement des organes profonds (maladie dermatophytique).

Les dermatophytes sont des champignons filamenteux se répartissant en trois genres : *Epidermophyton*, *Microsporum* et *Trichophyton*. Ces champignons sont kératinophiles ; ils attaquent avec prédilection la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles de l'être humain.

La formation des lésions dépend du site d'infection :

- Epiderme : pénétration par une microlésion puis évolution de façon centrifuge.
- Ongle : pénétration par le bord libre puis évolution vers la matrice.
- Cheveu ou poil : pénétration par l'ostium puis évolution vers le bulbe. La prolifération dans le phanère varie suivant les espèces.

Les atteintes cutanées comprennent les teignes (atteinte du cuir chevelu, barbe), les épidermophyties (atteinte des plis et dermatophytie circinée) et, enfin, les onyxis ou onychomycoses (atteinte des ongles).

Le mode de transmission des dermatophytes dépend de l'agent pathogène responsable. La transmission peut être anthropophile (interhumaine), zoophile (via les animaux) ou géophile (via la terre).

L'infection débute par un contact avec des squames, des poils parasités ou un sol contaminé. L'adhérence des éléments fongiques à la couche cornée permet l'invasion cutanée du champignon : ces éléments germent et commencent à envahir les cornéocytes. [14,33]

V.4.1.1. Epidermophyties :

Les agents les plus souvent responsables sont *Microsporum canis* et *Trichophyton rubrum*. Cependant, une trentaine de dermatophytes, anthropophiles, zoophiles, ou géophiles peuvent aussi être impliqués.

V.4.1.1.1. Dermatophyties de la peau glabre (ex Herpès circiné) : [56]

Elles siègent au niveau du tronc, des membres ou du visage. Elles prennent alors l'aspect de placards avec une bordure circinée d'extension centrifuge avec un centre qui tend à guérir (Fig.13).



Figure 13. Lésions circinées caractéristiques avec bordure vésiculeuse active [laboratoire de parasitologie HMIMV]

Elles résultent d'une auto inoculation à partir d'un foyer situé au niveau du pied ou parfois au niveau du cuir chevelu, l'examen des pieds doit donc être systématique pour découvrir ce foyer primaire d'infection.

Ces dermatophyties peuvent résulter également d'un contact direct ou indirect avec un animal parasité (chats, chevaux, ...). Les lésions sont arrondies, nombreuses et siègent au

niveau des parties découvertes du corps. Elles peuvent résulter également d'une contamination à partir du sol, là aussi les lésions siègent au niveau des parties découvertes du corps, elles sont généralement localisées au niveau du point de contact avec le réservoir.

La lésion débute par une petite zone érythémateuse, souvent prurigineuse, qui progressivement en 8 à 15 jours, s'étale et forme un anneau dont le bourrelet périphérique est rouge ; il peut être vésiculeux ou squameux. Les lésions circinées couvrent parfois de grandes surfaces corporelles, en particulier au niveau du tronc (dos, fesse, ventre), et forment de véritables placards. Dans tous les cas, l'examen mycologique oriente l'enquête épidémiologique en étiquetant le dermatophyte responsable.

Il existe quelques spécificités selon l'agent pathogène : placards de grandes dimensions avec *Trichophyton rubrum*, larges plaques cutanées, souvent pustuleuses, très inflammatoires et sans guérison centrale avec *Trichophyton mentagrophytes* (Fig.14).



Figure 14. Grande plaque inflammatoire sans guérison centrale (*Trichophyton mentagrophytes*) chez un patient VIH [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.1.1.2. Dermatophyties des grands plis : [24,93,56]

Du fait de la macération et de la transpiration, les plis de la peau sont le siège de nombreuses mycoses. Dans ces localisations sont le plus souvent rencontrés des dermatophytes anthropophiles : *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum* et *Trichophyton interdigitale*. L'atteinte des plis inguinaux est moins fréquente chez l'enfant que

chez l'adulte. La contamination se fait par contact interhumain direct ou indirect par l'intermédiaire des vêtements ou du linge de toilette. Une auto-inoculation à partir d'une mycose des pieds est souvent retrouvée.

La lésion est unilatérale ou le plus souvent symétrique. Elle débute à la face interne des cuisses par une ou plusieurs macules prurigineuses, rosées, à surface finement squameuse, rarement suintantes, vésiculeuses en bordure, qui vont confluer pour donner un placard circiné s'étendant à partir du pli inguinal sur la cuisse et débordant parfois dans le pli interfessier.



Figure 15. Intertrigo axillaire [laboratoire de parasitologie HMIMV]



Figure 16. Intertrigo inguinal avec extension sur les cuisses [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.1.1.3. Dermatophyties des petits plis : [29,93,56]

V.4.1.1.3.1. Espaces interdigito-plantaires et palmaire :

Les 3^{èmes} et les 4^{èmes} espaces interdigito-plantaires sont le plus souvent atteints, car ce sont les espaces physiologiquement les plus clos, entraînant un microclimat humide favorable au développement des champignons. Il s'agit d'abord d'une macération de la peau favorisant la germination de la spore, puis d'une fissuration du fond du pli, accompagnée d'une hyperkératose. La peau devient blanchâtre (couche de couenne), s'épaissit, formant à la longue une lésion blanc nacré, épaisse. L'atteinte peut s'étendre vers la plante et les ongles des orteils, puis vers le dos du pied.

Les agents le plus souvent impliqués sont *Trichophyton rubrum* et *T.interdigitale*, tandis que la présence d'*Epidermophyton floccosum* est plus rare. L'atteinte des espaces interorteils,

fréquente chez l'adolescent sportif, se rencontre aussi mais plus rarement chez le jeune enfant. Les mains sont beaucoup moins souvent atteintes que les pieds. Leur atteinte est habituellement secondaire au grattage des pieds infectés ou parfois du cuir chevelu, siège d'une teigne, très rarement au contact avec un animal parasité.



Figure 17. Intertrigo interdigitoplantaire : Forme fissurée et macérée [laboratoire de parasitologie HMIMV]



Figure 18. Erythème squameux débordant sur le dos du pied et sur la voûte plantaire [laboratoire de parasitologie HMIMV]

La forme évolutive d'un intertrigo digito-plantaire, qui s'étend sur le dos, la plante du pied et aux autres espaces interdigito-plantaires prend le nom de pied d'athlète en raison de sa fréquence chez les sportifs. Les intertrigos dermatophytiques sont une porte d'entrée classique pour les érysipèles de jambe ou lymphangites. Des surinfections bactériennes peuvent survenir, révélées par un suintement important, une odeur nauséabonde, des pustules ou un écoulement purulent.

V.4.1.2. Dermatophyties des phanères :

V.4.1.2.1. Dermatophytoses pilaires : les teignes : [10,29,93]

Le terme de teigne désigne usuellement des infections dermatophytiques comportant un parasitisme pileaire du cuir chevelu (*tinea capitis*) et de la barbe (*tinea barbae*).

Les teignes du cuir chevelu constituent un motif de consultation non négligeable en pratique médicale courante, intéressant principalement l'enfant d'âge préscolaire et scolaire. Les teignes sont très exceptionnelles chez l'homme adulte, mais ce dernier peut présenter une teigne de la barbe, appelée sycosis.

On distingue, selon le mode de transmission, les teignes anthropophiles, à transmission interhumaine, les teignes zoophiles, se transmettant de l'animal à l'homme et sans risque de contamination interhumaine, et enfin les teignes géophiles provoquées par un dermatophyte venant du sol, soit par contamination directe, soit par l'intermédiaire d'un animal porteur.

Les agents responsables de ce type d'atteintes appartiennent aux genres *Trichophyton* et *Microsporum*.

L'envahissement du poil par le dermatophyte peut provoquer une cassure du cheveu (teigne tondante), une réaction inflammatoire (teigne suppurée) ou une alopecie définitive (teigne favique).

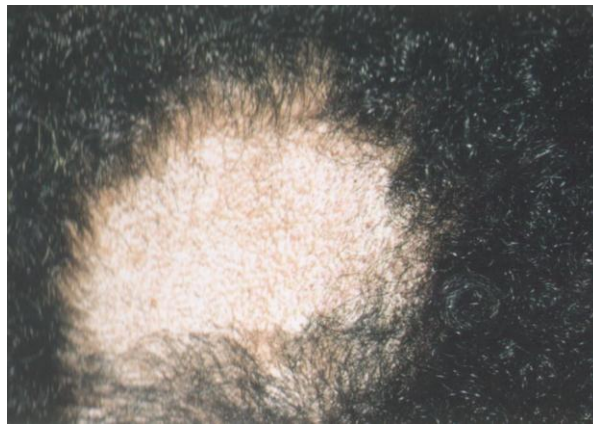


Figure 19. Teigne tondante [laboratoire de parasitologie HMIMV]

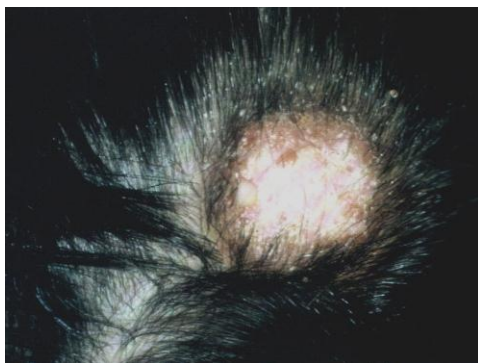


Figure 20. Teigne inflammatoire
[laboratoire de parasitologie HMIMV]



Figure 21. Sycosis [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.1.2.2. Dermatophytoses des ongles :

Les onychomycoses constituent la majorité des affections unguéales (plus de 50%). Il s'agit d'une pénétration de la kératine de l'ongle par un dermatophyte. Cette infection est habituellement secondaire à une lésion dermatophytique cutanée. Les ongles des pieds sont majoritairement parasités par des dermatophytes et l'atteinte est souvent secondaire à un intertrigo. Au niveau des ongles des mains, l'atteinte est due à une auto-contamination à partir d'une teigne du cuir chevelu. L'infection débute par le bord libre de l'ongle, les spores pénètrent sous l'ongle et vont proliférer dans la couche ventrale formant une tache jaunâtre qui va s'étaler en longeant un des sillons latéro-unguéaux vers la lunule (zone qui correspond à la matrice de l'ongle). Progressivement, tout l'ongle pourra être envahi et devient friable.

On n'observe pas de périonyxis contrairement aux infections à *Candida*. Les malpositions des orteils favorisent l'infection des ongles des pieds à partir d'un intertrigo mycosique. Chez l'immunodéprimé, la prolifération du dermatophyte est extrêmement rapide, elle débute par la lunule et aboutit à la destruction de l'ongle en quelques semaines.

Il est essentiel qu'un diagnostic mycologique d'onychomycose soit établi avant de débiter le traitement. Un diagnostic porté sur la clinique uniquement est insuffisant et source d'erreur.

Les dermatophytes peuvent réaliser des tableaux cliniques très différents aux ongles des mains et des pieds selon le point de départ de l'affection. Quatre types cliniques sont distingués. [29]

V.4.1.2.2.1. L'onychomycose sous-unguéale disto-latérale : [29,93]

C'est la forme la plus courante. Le champignon pénètre la tablette inférieure par le bord libre ou latéral de l'ongle et progresse vers la région proximale pour finir par atteindre le lit de l'ongle. Ce dernier réagit à l'invasion fongique vers la matrice, devenant hyperkératosique, friable et poudreux. Cette hyperkératose entraîne le décollement de la tablette unguéale qui peut parfois aboutir à la chute spontanée de l'ongle. Une flore microbienne variée est parfois responsable des autres couleurs observées (jaune, marron, ou verdâtre).

Sur les 19 cas positifs d'onychomycose (17 ongles pieds et 2 ongles mains), 8 lésions prennent la forme d'onychomycose sous-unguéale disto-latérale (42,1%).



Figure 22. Onychomycose disto-latérale [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.1.2.2.2. L'onychomycose sous-unguéale proximale : [29]

Elle se rencontre surtout chez le sujet immunodéprimé. L'atteinte débute à l'extrémité proximale. La lame superficielle devient blanche, l'extension s'opérant au fur et à mesure de la pousse de l'ongle. L'atteinte peut être polydactilique (mains et/ou pieds).

Trois cas d'onychomycose sous-unguéale proximale sont notés dans notre étude (15,8%).



Figure 23. Onychomycose sous-unguéale proximale [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.1.2.2.3. Les leuconychies superficielle mycosique : [29,70,90]

Elles apparaissent en surface (tablette supérieure de l'ongle) sous forme de zones blanches et s'étendent vers la région distale de l'ongle. À la longue, une teinte jaunâtre peut

apparaître. Les principaux agents dermatophytiques pouvant donner ces leuconychies sont *T.mentagrophytes* et *T.interdigitale*, dans certains cas, *T.rubrum* peut être responsable de ces lésions unguéales. Un ongle ou plus peuvent être touchés, un intertrigo inter-orteils est souvent associé. Ce type de lésions se retrouve chez des patients diabétiques, immunodéprimés ou présentant un chevauchement des doigts.



Figure 24. Leuconychie [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.1.2.2.4. L'onychomycodystrophie totale : [29,90]

Cette affection peut résulter de toutes ces atteintes unguéales. Elle traduit la destruction de toute la tablette unguéale par le champignon. Le *Trichophyton rubrum* est l'agent le plus isolé. D'autres dermatophytes tels qu'*Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*, *Trichophyton violaceum* ainsi que d'autres espèces du genre *Microsporum* ont été moins fréquemment isolées.



Figure 25. Onychomycose : atteinte totale (*Trichophyton rubrum*) [laboratoire de parasitologie HMIMV]

Dans notre étude, 7 cas d'onychomycodystrophie totale sont notés (36,8%).

V.4.2. Les candidoses superficielles : [29,30,60,74,83,89]

Les candidoses sont des affections cosmopolites provoquées par des levures opportunistes du genre *Candida*. Ce sont des petites cellules isolées, se reproduisant par bourgeonnement, et qui filamentent sous certaines conditions.

Les divers genres des levures, particulièrement les *Candida*, connaissent actuellement des modifications dans leur expression aussi bien clinique qu'épidémiologique. En effet, *Candida albicans* occupe toujours la première place, toutefois, l'incidence croissante d'isolats de *Candida non-albicans* est de plus en plus décrite. *Candida albicans* représente plus de 60 % de toutes les levures isolées chez l'homme. C'est un commensal des cavités naturelles (buccale, digestive, muqueuse vaginale de l'homme et de l'animal), présent sous forme de blastospores. Trois stades doivent être distingués dans l'infection :

- Le commensalisme : la levure, sous forme de spores unicellulaires bourgeonnantes appelées blastospores, est présente dans le site en faible quantité, en équilibre avec la flore locale;
- La colonisation : la levure se multiplie sous forme de blastospores en quantité plus importante qu'habituellement parce que les conditions locales le permettent ;
- L'infection proprement dite ou candidose signée par le passage de l'état saprophytique à l'état parasitaire.

Les levures du genre *Candida* sont responsables, comme les dermatophytes, d'atteintes cutanées : intertrigo des grands ou petits plis, intertrigo digital (l'intertrigo digito-plantaire étant plus souvent dû à un dermatophyte) et atteinte unguéale.

Les infections par les espèces de *Candida* peuvent parfois indiquer une anomalie métabolique ou systémique telle que le diabète, l'immunosuppression ou même l'infection par le VIH. En effet, les candidoses sont l'infection fongique la plus fréquente chez le sidéen et constituent un marqueur précoce de l'infection. Les aspects cliniques de ces infections et leur répétition doivent alerter le clinicien.

Chez un hôte immunodéprimé, l'infection à *Candida* peut être plus sévère et persistante, quelquefois, la candidose peut devenir systémique.

V.4.2.1. Intertrigos candidosiques :

C'est une lésion à fond érythémateux recouvert d'un enduit crémeux malodorant, avec une fissure fréquente du fond du pli, limitée par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Elle est chronique et souvent récidivante. ^[17]

V.4.2.2. Intertrigo des grands plis : ^[17,29]

Il s'agit des plis axillaires, sous-mammaires, abdominaux, inguinaux, cruraux et fessiers. Ils font souvent suite à une candidose des muqueuses digestives et/ou vulvo-vaginale. Ces intertrigos sont fréquents chez les obèses ou chez les patients ayant une peau séborrhéique, ainsi que chez les diabétiques. La macération est un facteur de risque important de mycose candidosique.

L'érythème débute au fond du pli, puis s'étend de manière centrifuge et symétrique en un placard rouge vernissé et suintant. Le pli est fissuré et recouvert d'un enduit crémeux blanchâtre malodorant.



Figure 26. Intertrigo axillaire à *Candida* ^[laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.2.3. Intertrigo des petits plis : ^[29,30]

Les plis concernés sont les plis rétro-auriculaires, interdigitaux, interdigito-plantaires, sertissures unguéales et commissures labiales.

Aux mains, certaines professions et occupations exposent à un intertrigo comme à une onychomycose à *Candida* : cuisinier et autres métiers de la restauration, travaux de ménage. L'intertrigo à *Candida* est plus rare aux pieds, favorisé par un climat chaud, le port de chaussures en caoutchouc ou en plastique. L'aspect d'un intertrigo à *Candida* est cliniquement évocateur ; il s'agit d'un érythème suintant, lisse, prurigineux, parfois douloureux, débutant au fond du pli puis s'étendant. Les bords sont irréguliers avec des papules ou pustules satellites. Le fond du pli est parfois recouvert d'un enduit blanchâtre.



Figure 27. Intertrigo interdigital dû à *Candida spp* chez un patient VIH [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.2.4. Onyxis candidosiques : [16,29,30,56]

Les levures du genre *Candida* sont, avec les dermatophytes, les agents les plus fréquemment responsables d'onychomycoses. Il s'agit essentiellement d'onyxis des doigts, accompagnés de périonyxis.

La prédominance féminine est nette. Les femmes sont plus exposées aux principaux facteurs de risque locaux : contacts prolongés, répétés avec l'eau et les produits d'entretien ; port de gants de protection ; microtraumatismes ; abus de soins de manucure. *Candida albicans* est l'espèce la plus souvent incriminée. Certaines publications font état d'un pourcentage non négligeable de cas dus à *Candida parapsilosis*.

L'atteinte des ongles des mains débute par une atteinte du bourrelet péri unguéal et provoque un périonyxis : tuméfaction rouge et douloureuse autour de la zone matricielle d'où

une sérosité peut sourdre. L'onyxis fait suite au périonyxis, les lésions touchent au début la partie proximale pour gagner ensuite les bords latéraux et distaux de l'ongle. La tablette unguéale envahie se colore en jaune verdâtre, marron ou en noir.



Figure 28. Onychomycoses à *Candida* [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.4.3. Autres infections fongiques superficielles :

V.4.3.1. Les onychomycoses à moisissures : [7,9,23,66,86]

Précédemment considéré comme contaminants, les moisissures sont maintenant de plus en plus identifiées comme agents pathogènes dans l'infection fongique de l'ongle.

De nombreuses moisissures peuvent donner des onychomycoses, mais certaines sont particulièrement fréquentes, ce sont : *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus sp.* et *Fusarium sp.* Des *Acremonium*, des *Paecilomyces* sont plus rarement mis en cause.

Certaines zygomycoses ont été associées à certains traumatismes de la peau (brûlures, blessures) ainsi qu'à la macération persistante de la peau.

Ces agents non dermatophytiques sont des champignons filamenteux généralement trouvés comme saprophytes du sol. A la différence des dermatophytes, ils ne sont pas kératinolytiques, ils vivent sur le ciment présent entre les cornéocytes où ils tirent profit de la destruction de la kératine par un dermatophytes, un traumatisme ou toute autre affection unguéale, ils sont donc considérés comme envahisseurs secondaires.

Parmi ces moisissures opportunistes, certaines donnent si souvent des mycoses unguéales qu'elles portent le nom de pseudo-dermatophytes. Ces moisissures présentent une réelle affinité pour la kératine, non seulement de l'ongle, mais aussi des espaces interorteils, des plantes et des paumes. Il s'agit de *Scytalidium dimidiatum* et son variant hyalin *S. hyalinum* et d'*Onychocola canadensis*. Lorsque ces espèces sont isolées en culture, elles sont a priori considérés comme pathogènes.

V.5. Diagnostic mycologique :

À l'exception possible du Pityriasis versicolor, peu d'infections fongiques superficielles peuvent être diagnostiquées à partir de leurs manifestations cliniques. Il est ainsi difficile de diagnostiquer une onychomycose avec précision. [77]

L'examen mycologique devrait être pratiqué chaque fois que le diagnostic d'une mycose cutanée ou des muqueuses est évoqué au même titre souvent que d'autres pathologies comme étant l'étiologie possible des symptômes et des lésions cliniques qui ont amenées le patient en consultation.

Le diagnostic doit être fait avant la mise en route de tout traitement antifongique ou bien à distance si celui-ci a été débuté. La fenêtre thérapeutique sera de 4 semaines si le patient a appliqué un antifongique local ou s'il a pris de la griséofulvine et de 3 mois s'il a appliqué une solution filmogène pour les ongles ou s'il a pris de la terbinafine. Le jour de l'examen, le patient doit faire sa toilette avec un savon neutre.

Le prélèvement est l'étape la plus importante du diagnostic, car sa qualité conditionne la qualité de l'ensemble de l'examen mycologique. L'échantillon prélevé fait ensuite l'objet d'un examen direct et d'une culture.

Un certain nombre d'échecs thérapeutiques ne sont dus qu'à une erreur diagnostique après prescription d'un traitement erroné sur le seul aspect clinique ou au choix de médicament inadapté au champignon causal. [36]

V.5.1. Prélèvement : [11,21,36,93]

La technique du prélèvement est un geste primordial qui dépend de l'aspect clinique des lésions et de leur siège. L'ensemble du tégument doit être examiné et chaque lésion différente par son siège ou son aspect clinique sera prélevée individuellement. Une quantité suffisante d'échantillon doit être obtenue pour réaliser l'examen direct et la culture.

Le prélèvement s'accompagnera d'un interrogatoire du patient pour préciser son origine et son mode de vie (habitat, profession, loisirs, animaux de compagnie,...) et rechercher d'éventuels facteurs favorisants (terrain, traitements médicamenteux,...).

Toutes les lésions squameuses ou squamo-croûteuses des plis, de la peau glabre sont prélevées par grattage au niveau de la zone active figurée par la bordure extensive. Si les lésions sont suintantes, elles sont prélevées par écouvillonnage. Si la lésion est sur une zone pileuse (cuir chevelu, barbe, cuisse...), le grattage est réalisé sur la zone alopecique squameuse ou squamo-croûteuse.

En cas d'obtention insuffisante de poils ou de cheveux parasités par grattage, ceux-ci sont prélevés à la pince à épiler. Les lésions inflammatoires douloureuses (kérion) sont parfois difficiles à prélever autrement que par un écouvillon humidifié passé sur la zone infectée. Les cheveux favigues seront prélevés à leur base, en raclant si possible le fond du godet favique avec une curette.

Le prélèvement d'une onychomycose latéro-distale s'effectue à la jonction entre l'ongle sain et l'ongle malade par grattage du matériel friable du lit de l'ongle après découpage de la tablette jusqu'à cette zone. S'il s'agit d'une leuconychie, le prélèvement se fait au sein même de la zone blanche. En cas de périonyxis associé à l'onyxis, un raclage est effectué sous le repli sus-unguéal. Quelle que soit la lésion, s'il y a émission de pus, celui-ci est prélevé avec un écouvillon. Enfin, dans les onychodystrophies, avec destruction quasi-totale de l'ongle, éliminer les fragments superficiels potentiellement souillés par des moisissures avant de prélever les quelques fragments d'ongles disponibles.

V.5.2. Transport : ^[93]

Les squames, cheveux et ongles peuvent être conservés plusieurs semaines avant l'examen mycologique, à condition d'être maintenus à température ambiante et au sec. Une identification claire et précise du patient ainsi que de la nature, du siège et de la date du prélèvement est nécessaire.

V.5.3. Examen direct : ^[21,93]

L'examen direct est indispensable compte tenu de la lenteur habituelle de croissance des dermatophytes et des difficultés d'interprétation en cas d'isolement de certaines moisissures habituellement saprophytes. Il est réalisé immédiatement après le prélèvement, et permet d'apporter une réponse rapide au clinicien, en particulier en cas de parasitisme pileaire, et d'entreprendre un traitement approprié sans attendre les résultats des cultures.

V.5.3.1. Technique : ^[21,35,93]

Pour sa réalisation, on déposera le produit pathologique sur une lame porte-objet dans une goutte de liquide éclaircissant (chloral-lactophénol, ou potasse à 10% pour les squames, 30% pour les ongles, avec un léger chauffage au bec bunsen de la préparation) afin de digérer la kératine et faciliter la visualisation des éléments fongiques au microscope. De même, l'utilisation du contraste de phase facilitera leur évaluation.

Le temps de macération, fonction de l'épaisseur des éléments examinés, ne doit pas dépasser 30 minutes, sous peine de lyse totale de la kératine et de désorganisation définitive du prélèvement. L'emploi de bleu coton, de lactophénol ou de chloral lactophénol d'Amman permet d'éclaircir et de conserver indéfiniment les préparations. Un examen microscopique négatif n'exclut pas une mycose et la mise en culture du prélèvement est la règle.

L'introduction d'une étape de centrifugation précédant l'observation microscopique permettrait d'obtenir une meilleure spécificité et un taux de sensibilité dépassant celui de la technique classique en diminuant de manière significative les faux-négatifs. Cette amélioration maintient les avantages de l'examen direct tout en augmentant la fiabilité d'une technique si employée couramment.

V.5.3.2. Résultats : [21,93]

Dans les squames et les ongles, l'examen au microscope permet d'observer des filaments mycéliens hyalins (hyphes) plus ou moins réguliers, d'aspect en bois mort de 3 ou 4 μm de diamètre, cloisonnés et ramifiés, traversant les cellules cornées.

La présence de blastopores ou levures ovoïdes de 3 à 6 μm de long associées à du pseudomycélium évoque le genre *Candida*.

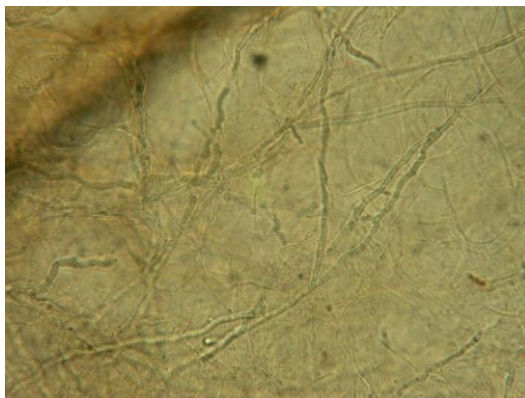


Figure 29. Filaments mycéliens [laboratoire de parasitologie HMIMV]

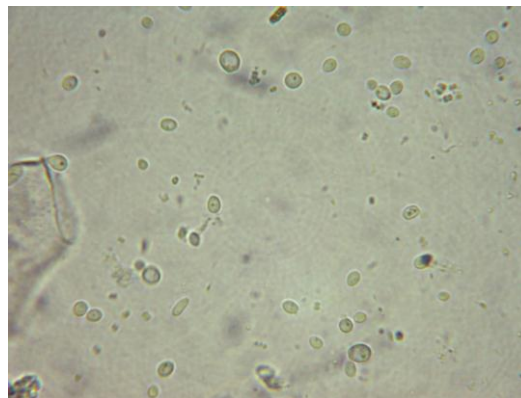


Figure 30. Examen direct avec blastospores de levures intracellulaires [laboratoire de parasitologie HMIMV]

Pour les cheveux et les poils, l'examen microscopique doit porter sur leur extrémité bulbair. Cet examen permet ainsi, après éclaircissement pilair, de préciser directement le type parasitaire en cause (classification de Sabouraud) et le mode de contagion.

V.5.4. Cultures : [21,93]

Il n'est pas toujours facile de trancher entre filaments mycéliens de dermatophytes et pseudofilaments mycéliens de levures. Aussi utilise-t-on des milieux de cultures permettant l'isolement des dermatophytes et d'autres milieux permettant leur identification. L'isolement des dermatophytes se fait sur des milieux simples contenant un sucre, source de carbone et une peptone, source d'azote.

Le milieu de référence utilisé est le milieu de Sabouraud additionné d'antibiotiques et de cycloheximide (Actidione). Ce dernier inhibe la croissance de la plupart des moisissures

contaminants dont la croissance plus rapide gênerait le développement des colonies des champignons habituellement pathogènes.

Les cultures seront incubées à 20-25 C pendant 3 semaines car certains dermatophytes comme *T. verrucosum* ont une croissance très lente. Seul *T. ochraceum*, nécessite des milieux vitaminés et une température de 30-32  C. Pour les levures, les colonies sont identifiables en 48 heures. Les cultures seront examinées deux fois par semaine, car les aspects macroscopiques caractéristiques sont transitoires. Enfin, les champignons étant aérobie, l'aération des cultures est nécessaire.

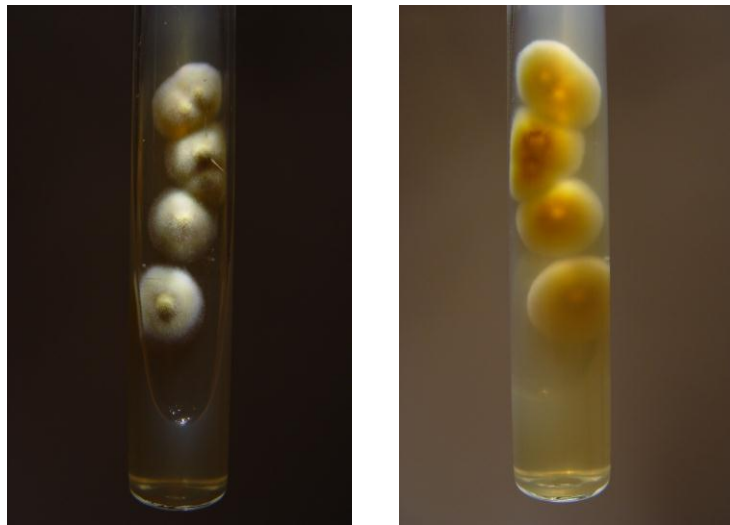


Figure 31. Culture de *Trichophyton rubrum* [laboratoire de parasitologie HMIMV]



Figure 32. Culture de *Candida* [laboratoire de parasitologie HMIMV]

V.5.5. Démarche de l'identification : ^[19,21,64,92,93]

L'identification repose sur un ensemble de critères, notamment la vitesse de croissance, mais surtout les aspects macroscopiques et microscopiques des colonies sur la primoculture.

– La vitesse de pousse d'une colonie adulte :

Rapide (5 à 10 jours) pour *T. mentagrophytes*, *M. gypseum*, *M. canis*, moyenne (10 à 15 jours) pour *T. rubrum*, *T. violaceum*, *E. floccosum*, lente (15 à 21 jours) pour *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. schoenleini* et surtout *T. ochraceum*.

– L'examen macroscopique des cultures :

L'examen macroscopique comporte l'analyse de la couleur des colonies (au recto et au verso), de leur forme (rondes, étoilées,...), de leur relief (plates : *M. audouinii*, cérébriforme : *T. schoenleini*, cratère : *T. tonsurans*...), de leur aspect (duveteux : *T. rubrum* ; plâtré : *T. mentagrophytes* ; laineux : *M. canis*,...), de leur consistance (molle, élastique, cartonnée,...) et de leur taille (réduite ou au contraire étendue). On recherchera également la présence d'un pigment diffusant dans la gélose (rouge vineux pour *T. rubrum*).

– L'examen microscopique des cultures :

Un montage entre lame et lamelle sera réalisé dans du bleu lactique, à l'aide de cellophane adhésive transparente (ou scotch), ou par dissociation d'un fragment de colonies au vaccinostyle. Trois éléments servent de base à l'identification du champignon :

- Les filaments mycéliens :

Plus ou moins septés dont on étudie le diamètre et la morphologie régulière (*T. violaceum*) ou non (aspect en raquette : *Microsporum*, aspect monoliforme : *E. floccosum*). L'observation des ramifications permet de décrire des aspects en croix de Lorraine (*T. mentagrophytes*), des angles aigus (*T. violaceum*) ou revenir en arrière (genre *Langeronia*).

- La présence des organes de fructification :

Microconidies à base tronquée, rondes (*T. mentagrophytes*), piriformes (*T. rubrum*, *T. tonsurans*) ou en suppositoires, disposées en acladium (isolée de part et d'autre du filament : *T. rubrum*) (Fig 33.) ou groupées en amas (*T. mentagrophytes*) macroconidies plus grandes, en forme de fuseaux, divisées en logettes par des cloisons transversales, de forme et de taille variables selon les espèces. (Fig 34.)

- La présence des organes d'ornementation :
 - Excroissances triangulaires caractéristiques de *T. rubrum* (ébauches de macroconidies naissant latéralement sur les filaments, et de forme triangulaire).
 - Organes pectinés (en forme de peigne) chez *M. audouinii* et *T. schoenleinii*.
 - Vrilles chez *M. persicolor* et *T. mentagrophytes*.
 - Clous et chandeliers faviques de *T. schoenleinii*.
 - Structures proliférantes de *T. erinacei* (observées surtout dans la profondeur de la gélose).
 - Et organes nodulaires de *T. schoenleinii* ou des souches dites « nodular » de *T. mentagrophytes*. (Fig 34.)



Figure 33. Examen direct montrant les microconidies en Acladium de *T.rubrum* [laboratoire de parasitologie HMIMV]

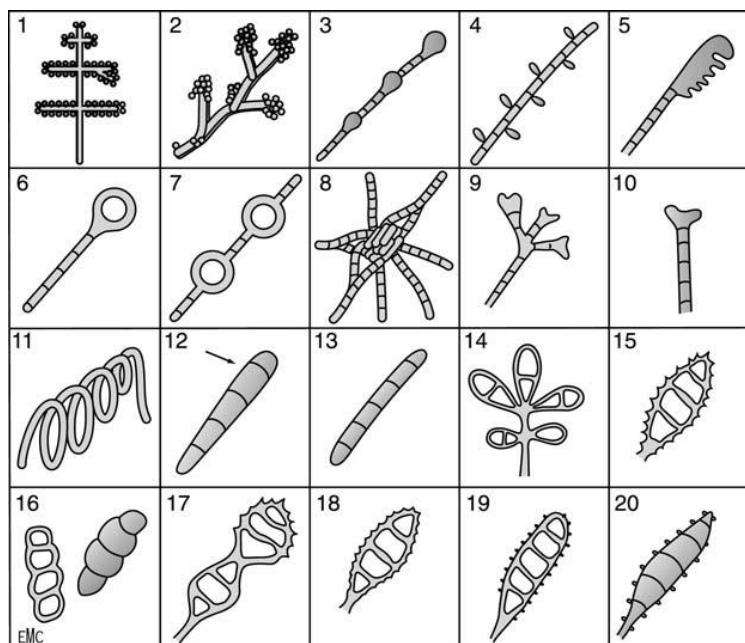


Figure 34. Aspect microscopique des cultures : fructifications et formations ornementales ^[93]

1. mycélium en « croix de Lorraine » (avec microconidies rondes, *T.mentagrophytes*) ; 2. micronidies sphériques en « amas » ; 3. mycélium en « raquette » ; 4. micronidies allongées disposées selon le type *Acladium* ; 5. mycélium pectiné ; 6. Chlamydo-spore terminale à l'extrémité d'un filament ; 7. Chlamydo-spore intercalaire ; 8. organe nodulaire (*T.mentagrophytes*) ; 9. Chandelier favique (*T.schoenleini*) ; 10. clou favique ; 11. Vrille (*T.mentagrophytes*, *Microsporium persicolor*) ; 12. macronidie en « quenouille » de *Trichophyton mentagrophytes* ; 13. macronidie de *T.rubrum* ; 14. macronidie en « bouquet » d'*Epidermophyton* ; 15. macronidie de *M.canis* ; 16. macronidie de *T.tonsurans* ; 17. Macronidie de *T.audouini* ; 18. macronidie de *M.gypseum* ; 19. macronidie de *Microsporium fulvum* ; 20. Macronidie de *Microsporium persicolor*.

Pour les levures, se surajoutent aux critères cultureux, des critères physiologiques : L'étude de l'assimilation des sucres comme sources de carbone et d'énergie, la réduction du tétrazolium, l'hydrolyse de l'urée, le test de blastèse qui consiste à ajouter une goutte de suspension de levure dans 1 ml de sérum frais, la préparation est incubée à 37 °C pendant trois heures, puis la recherche de la chlamydo-spore sur milieu RAT (crème de riz-agar-Tween) ou PCB (pomme de terres-carottes-bile).

Des galeries miniaturisées et standardisées sont actuellement commercialisées pour l'étude de l'assimilation des hydrates de carbone (Api Candida, Api 20C Aux et ID 32C,

bioMerieux ; Auxacoler ®, Bio-Rad ; Candifast ®, Fungifast ® Twin et Fungichrom ® International Microbio).

Pour certaines espèces, des tests rapides d'identification sont également disponibles, basés sur agglutination par les levures de particules de latex sensibilisées par des anticorps monoclonaux comme le Bichro-Latex ® Albicans (Fumouze) pour l'identification directe de *Candida albicans* à partir des colonies de levures ou le Krusei-Color ® (Fumouze) pour *Candida krusei*, ou sur la recherche d'activité enzymatique spécifique comme le kit Glabrata RTT Fumouze ® (Fumouze) pour identification de *Candida glabrata* ou le kit Fungiscreen ® 4 h (Bio-Rad) qui permet l'identification des quatre principales espèces.

Si *Candida albicans* est isolé à partir de tous les points d'ensemencement sur les milieux de culture et que l'examen direct montre des pseudo-filaments et des blastospores, c'est une infection candidosique, quelque soit le site prélevé, peau, ongle, muqueuse.

Si l'examen direct ne montre que des levures et qu'il n'y a pas de pseudo-filament, quelle que soit la quantité de colonies observée sur les milieux de culture, le *Candida sp* n'est pas responsable des lésions cutanées observées ou de l'onychopathie qui relèvent d'une autre étiologie.

V.6. Immunodépression et risque de mycoses cutanées superficielles :

Les déficits immunitaires congénitaux (immunité humorale et/ou cellulaire), les déficits acquis naturellement (cancer, collagénose, diabète,...) ou artificiellement (corticothérapie, traitement immunosuppresseur, traumatisme postopératoire,...) peuvent engendrer un état d'immunodépression plus ou moins sévère avec des conséquences différentes selon le type de déficit en cause. [26]

Les sujets présentant des déficits primitifs en immunoglobulines présentent une plus grande susceptibilité aux infections fongiques, notamment aux onychomycoses, selon une étude polonaise. [59]

Les altérations générales des défenses cellulaires et/ou humorales déterminent un terrain propice tant au réveil de champignons déjà en place qu'à l'implantation et au développement de nouvelles spores. En fait, toutes les maladies déterminant un déficit transitoire ou définitif de l'immunité spécifique et/ou non spécifique font le lit des mycoses superficielles et profondes : cancers et hémopathies malignes, maladies du système réticulo-histiocytaire, diabète et autres endocrinopathies, tuberculose et sarcoïdose, aplasie et granulopénie, polytraumatismes, brûlures étendues, toxicomanies ...

De plus, les thérapeutiques mises en œuvre et leurs effets secondaires augmentent encore la liberté donnée au champignon de proliférer (mycoses iatrogènes et/ou entrant dans le cadre de la nosocomialité) : antibiotiques, antimitotiques, corticoïdes et immunosuppresseurs; chirurgie et radiothérapie; dialyse rénale et greffe d'organes ... [75]

Certaines études évoquent des propriétés immunodépressives de différentes séries antibiotiques utilisées en thérapeutique. Ces effets immunosuppresseurs intéressent à la fois les réponses immunes non spécifiques (système phagocytaire) et spécifiques (immunité humorales et cellulaires). [71]

L'infection des tissus cutanés et sous-cutanés chez les patients immunodéprimés peut être classée de différentes manières : selon l'agent pathogène, selon le déficit immunologique,

ou selon le stade de la maladie. Une catégorisation additionnelle tient compte des événements physiopathologiques et se compose de 4 groupes :

- Des infections cutanées typiques, se produisant couramment chez les personnes immunocompétentes, ayant un potentiel pour donner une maladie plus sérieuse ;
- De vastes atteintes cutanées avec des agents pathogènes qui produisent normalement des infections chez les patients immunocompétents;
- Des infections provenant d'une source cutanée et causée par les germes pathogènes opportunistes qui causent rarement la maladie chez les patients immunocompétents mais qui peut causer la maladie localisée ou répandue chez les personnes à immunité déficiente ;
- Des infections cutanées ou sous-cutanées qui représentent la diffusion métastatique d'un emplacement non-cutané. [2]

V.6.1. Risque de mycoses cutanées lié aux différentes situations à risque :

V.6.1.1. Diabète : [18,31,34,43,68]

La prévalence des infections mycosiques semble plus élevée chez les diabétiques que dans la population générale. Il est actuellement admis que le diabète sucré constitue à la fois un facteur favorisant et aggravant des lésions cutanéomuqueuses.

Le rôle du diabète sucré comme facteur favorisant les mycoses cutanéomuqueuses peut être expliqué par une réponse immunitaire inadéquate. En effet, le chimiotactisme des polynucléaires et des macrophages est diminué et leurs facultés phagocytaires et bactéricides intracellulaires sont ralenties de plus favorisées par l'hypersudation et un pH élevé.

Ces mycoses sont dominées par les dermatophyties représentées principalement par le *T. rubrum*. Par ailleurs, l'étude menée par Gupta et Humke avait rapporté une fréquence élevée du *C. albicans* au niveau des ongles des doigts, favorisée par des glycémies supérieures à 3 g/l.

Le risque de développer une infection mycosique augmentait à partir d'une durée du diabète de plus de 15 ans. Ce résultat peut être expliqué par l'association fréquente de

complications dégénératives et en particulier de la neuropathie et des troubles trophiques à ce stade d'évolution du diabète sucré. Leur gravité est liée au risque de surinfection bactérienne souvent multi-résistante.

Dans une enquête épidémiologique appelée projet Achilles qui a impliqué 11 pays européens et a inclus 90 085 patients, on a estimé que près de la moitié de ces patients avaient une mycose des pieds. Au cours de ce même projet, 19 588 diabétiques ont été examinés, 79,3 % présentaient une mycose des pieds contre 66,6 % chez les non diabétiques. L'odds-ratio a alors été estimé à 1,4 ; c'est-à-dire que le risque de mycose du pied chez le diabétique est multiplié par 1,4.

Concernant les onychomycoses, une prévalence allant de 1,2 à 26% chez les diabétiques en Inde selon une étude.

Une étude tunisienne a porté sur 307 diabétiques, la prévalence des mycoses superficielles était de 30%, *T.rubrum* était mis en cause (94%).

Dans notre étude, parmi les 160 patients inclus, 18 étaient diabétiques dont 6 (33,33%) présentaient une mycose superficielle, au niveau des pieds, *T.rubrum* en était l'espèce responsable.

V.6.1.2. Corticothérapie : [2,33,51,57,82,88]

La corticothérapie générale au long cours est utilisée dans de nombreuses maladies systémiques et/ou inflammatoires. L'effet de l'administration chronique des corticostéroïdes (topiques ou systémiques) sur la peau contribue à la susceptibilité des patients immunodéprimés aux infections.

Les propriétés des corticoïdes essentiellement recherchées en traitements brefs sont les activités anti-inflammatoires et immunosuppressives. Beaucoup d'études ont prouvé que les glucocorticoïdes peuvent supprimer des fonctions immunitaires, y compris la prolifération des lymphocytes B, la cytotoxicité des cellules NK, et l'activité phagocytaire des monocytes et des neutrophiles. En effet, ils inhibent fortement la transcription de nombreuses cytokines intervenant dans la réaction inflammatoire: IL-1, TNF- α , IFN- γ , granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 et IL-8.

A l'échelon cellulaire, les corticoïdes inhibent la migration des leucocytes vers les sites de l'inflammation, interfèrent avec les fonctions des polynucléaires neutrophiles (adhérence notamment), éosinophiles et basophiles, des mastocytes, des lymphocytes T (inhibition de la présentation de l'antigène et de l'expression HLA classe II, déplétion surtout des cellules CD4 plutôt de type Th1), des lymphocytes B, des macrophages (diminution de la mobilité et de la bactéricidie), des cellules endothéliales et des fibroblastes.

La corticothérapie est responsable d'une majoration de la colonisation cutanée et muqueuse par *Candida* ainsi que du risque de translocation et celui de candidémie.

Les préparations à base de corticoïdes prescrites de manière erronée contre les dermatophytoses contribuent au dérèglement de l'immunité locale facilitant la croissance des champignons et causant une infection cutanée étendue.

Les dermatophytes et les espèces de *Candida* colonisent fréquemment la peau humaine causant des infections localisées et superficielles de la peau chez les immunocompétents, l'incidence et la sévérité de l'infection peuvent être augmentées en cas d'immunodépression induite par une corticothérapie.

La corticothérapie systémique est un facteur de risque pour le développement d'une infection superficielle par les espèces de *Fusarium*, pouvant être le point de départ d'une infection disséminée dans le sang, comme c'était le cas dans l'observation rapportée dans notre étude.

V.6.1.3. L'infection à VIH : [2,6,37,40,46,65,67,72,74,84,85]

L'infection par le virus de l'AIDS a la capacité de changer l'épidémiologie des maladies infectieuses, produisant des manifestations cliniques atypiques. Des manifestations dermatologiques sont observées à chaque étape de la maladie, elles affectent entre 80 et 95% des sujets sidéens. Ces manifestations agissent non seulement en tant que marqueurs mais reflètent également le statut immunitaire.

Dans les formes avancées de la maladie, il y a une perturbation de l'immunité cellulaire, avec épuisement des lymphocytes Th et un déséquilibre dans la réponse de Th1

(IFN- γ , TNF α , IL-3, IL-12) et Th2 (IL-10, IL-4) menant à une réduction de la capacité des macrophages à éliminer les micro-organismes intracellulaires.

Des manifestations dermatologiques sont observées à chaque étape de la maladie, et sont souvent les dispositifs de présentation. Ces manifestations agissent non seulement en tant que marqueurs mais reflètent également le statut immunitaire.

Le taux des cellules CD4 est une mesure utile de l'immunocompétence d'un patient d'une part, et de la progression de la maladie d'autre part. Une personne en bonne santé présente un taux de CD4 allant de 1200 à 1400/mm³. La chute du taux de CD4 est souvent associée à l'apparition de manifestations cutanées.

Les mycoses superficielles et cutanéomuqueuses chez le patient VIH incluent les candidoses, les dermatophytoses, et les infections à *Malassezia*.

Les espèces de *Candida* sont la cause la plus commune des infections fongiques chez les sidéens. *C.albicans* est l'espèce la plus commune, mais d'autres espèces peuvent être rencontrées (*C. tropicalis*, *C.hrusei*, et *C.glabrata*). Les candidoses unguéales avec paronychie et dystrophie secondaire d'ongle sont fréquentes chez les enfants sidéens.

Les dermatophyties peuvent survenir très précocement dans l'histoire naturelle de l'infection VIH, en moyenne pour un taux de CD4 de 500/mm³. Parmi les dermatophyties, certaines études montrent une association entre teigne de l'adulte et immunosuppression.

Les onychomycoses sont typiquement développées par le sidéen à un taux de CD4 avoisinant 450/mm³ avec une prévalence de 15 à 40%. *Trichophyton rubrum* et *Candida albicans* sont les espèces les plus rencontrées.

L'onychomycose sous-unguéale proximale n'est pas très commune chez les individus immunocompétents alors que cette forme d'onychomycose est fréquemment associée à l'infection par le VIH, elle est souvent due à *T.rubrum*.

Certaines espèces de moisissures comme *Phialophora* et *Scytalidium* sont responsables d'infections associées à des états d'immunodépression comme l'infection à VIH. Les infections cutanées à *Fusarium spp.* apparaissent dans les stades tardifs de la maladie.

V.6.1.4. Tumeurs solides : [5,15,28,45,49,63]

La pathologie néoplasique ou les complications toxiques des traitements (radiothérapie, chimiothérapie) peuvent mimer ou s'associer à une pathologie infectieuse. La radiothérapie favorise une immunodépression locale, l'irradiation corporelle totale contribue à l'installation de la neutropénie.

La chimiothérapie a permis le développement des greffes et des transplantations allogéniques; les chimiothérapies immunodépressives ont donné les meilleurs résultats pour prolonger la tolérance de transplants rénaux allogéniques. Par ailleurs, la chimiothérapie anticancéreuse, de façon très générale, prédispose aux infections par diminution de la bactéricidie, de la phagocytose et du chimiotactisme des polynucléaires.

Un grand nombre d'organismes peuvent produire des infections chez les patients oncologiques immunodéprimés. Les sujets présentant un haut risque de développer des infections fongiques superficielles sont ceux ayant une sévère neutropénie (<500/ml durant plus d'une semaine), les infections cutanées sont ainsi une complication très fréquente.

Les infections fongiques chez les cancéreux peuvent être divisées en cinq groupes :

- Les infections superficielles par des dermatophytes avec faible potentiel de diffusion
- Les candidoses superficielles
- Les infections fongiques opportunistes de la peau avec potentiel de diffusion
- Les sinusites fongiques à prolongation cutanée
- Les manifestations cutanées des infections fongiques disséminées

Les dermatophytoses montrent un aspect similaire à celui rencontré chez la population immunocompétente, avec une fréquence élevée des onychomycoses et du Tinea pedis.

Les fongémies à moisissures telles que l'aspergillose, les zygomycoses, les fusarioses et l'acromoniose, sont parfois accompagnées de lésions cutanées. Les infections cutanées à *Aspergillus sp.* se produisent par diffusion hématologique ou par inoculation directe après un traumatisme local (blessure, brûlure, injection,...), les lésions cutanées s'ulcèrent et

développent une croûte noire. Dans le cas de diffusion hématologique, des hyphes fongiques peuvent être identifiées dans la lumière des vaisseaux sanguins cutanés.

Les infections aux Zygomycetes se développent en tant que petits macules érythémateux qui s'ulcèrent par la suite formant une escarre noire. Le taux de mortalité par ces infections à la suite d'une dissémination est très haut (78 à 100%) selon diverses études.

V.6.1.5. Hémopathies et néphropathies : [32,50,61,91]

Les manifestations cutanées associées aux hémopathies malignes sont extrêmement diverses, les infections cutanées se présentent souvent de façon atténuée à cause de la neutropénie.

Du fait de l'immunodépression, les infections cutanées sont particulièrement graves dans ce contexte, les patients ayant une hémopathie - a fortiori si celle-ci est traitée et qu'ils sont en aplasie - sont hautement susceptibles de s'infecter.

Soixante-huit pour cent des infections cutanées sont primitives, alors que 26 % sont secondaires à une septicémie et 4 % surviennent par contiguïté.

Les infections cutanées primitives sont donc très fréquentes et ceci pour plusieurs raisons :

- l'atrophie cutanée et le retard de cicatrisation induits par les corticoïdes et la chimiothérapie ;
- l'occlusion sous des pansements ou les sites d'appui chez des sujets longtemps alités ;
- la présence d'effractions cutanées par des voies veineuses et les cathéters ;
- la modification de la flore saprophyte « protectrice » de la peau par des antibiothérapies à large spectre initiées tôt.

Les onychomycoses ont une haute prévalence parmi les patients immunodéprimés tels les patients d'hémodialyse. La fréquence des onychomycoses chez les patients hémodialysés s'est avérée plus haute que chez les sujets sains avec une valeur allant de 6,2 à 52%.

Dans notre étude, les onychomycoses représentent 30% des infections fongiques retrouvées chez les patients de néphrologie, *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes* en étaient les espèces responsables.

Chez les hémodialysés, la susceptibilité accrue aux désordres d'ongle et aux onychomycoses peuvent être dus à l'immunité altérée et aux changements histologiques de la peau provoquée par l'urémie, ces changements histologiques chez les patients urémiques consistent en une sévère micro-angiopathie.

Dans ce type d'immunodépression, les moisissures sont aussi rencontrées comme agents pathogènes non négligeables. Un rare cas d'infection à *Scytalidium dimidiatum* a été rapporté (Yu.W and al, 2005), avec une localisation atypique chez un enfant immunodéprimé, avec une leucémie lymphoblastique aigue, il s'agissait d'un granulome sous-cutané.

L'aspergillose cutanée chez les sujets leucémiques peut être sous forme de taches, de papules ou de nodules, les pustules apparaissent en infection néonatale.

V.6.1.6. Au cours des transplantations : ^[42,48,69]

La transplantation d'organe est aujourd'hui largement utilisée dans les cas de défaillance terminale d'organe solide. La transplantation a pris un essor très important depuis l'instauration de traitements immunosuppresseurs de plus en plus efficaces et ayant des effets ciblés sur les mécanismes immunitaires d'activation lymphocytaire mis en jeu lors des réactions de rejet de greffon. Mais l'utilisation de ces traitements limitant les rejets favorise le développement d'infections et de cancers.

Certains traitements immunotoxiques peuvent entraîner un déficit immunitaire massif des réponses systémiques mais également des réponses muqueuses et cutanées. Selon les mécanismes de la réponse immunitaire ciblés par l'immunosuppression, différentes infections seront rencontrées.

Dans les transplantations rénales, la fréquence des mycoses cutanées a été estimée entre 7,5 et 75%. Chez une patiente ayant subi une greffe rénale, hospitalisée pour altération de l'état général dans un contexte d'immunodépression sévère, la lésion fongique à extension sous-cutanée due à *Scytalidium dimidiatum*, ainsi que les infections opportunistes virales et

bactériennes qu'elle a présentées simultanément, sont associées à une immunodépression sévère par surdosage en un immunosuppresseur ; le tacrolimus.

Une étude portant sur 102 transplantés rénaux a montré que Pityriasis versicolor était la manifestation dermatologique la plus rencontrée (36%).

V.7. Limites de l'étude :

Nous n'avons pas pu établir de comparaisons entre nos résultats obtenus et ceux d'autres études similaires, sachant que la quasi-totalité des études portaient sur les mycoses disséminées chez les immunodéprimés.

VI. CONCLUSION

Les différents états d'immunodépression ont permis aux infections fongiques de prendre ces dernières années une place importante dans la pathologie infectieuse, et ce, en altérant le déroulement normal des mécanismes immunitaires. De nombreuses études se sont intéressées aux mycoses invasives ou profondes puisqu'elles entravent directement le pronostic vital. Le cas clinique de fusariose grave montre que les mycoses cutanées peuvent être à l'origine de complications cliniques notamment des mycoses disséminées.

A travers cette étude, on a pu mettre en évidence certains facteurs de risque de mycoses cutanées superficielles, chaque facteur était présent chez une population donnée de patients immunodéprimés.

L'examen mycologique se doit d'être systématique face à toute lésion suspecte, la confirmation de mycose cutanée ne peut se faire que sur le résultat de la culture, ainsi, une fois l'agent causal déterminé, l'instauration d'un traitement adéquat devient possible tout en tenant compte qu'il s'agit de patients polymédiqués.

On a trouvé une prévalence de 23,75% des mycoses cutanées superficielles dans la population des patients immunodéprimés inclus dans l'étude. Les sites les plus atteints sont les ongles et les squames des pieds, tandis que l'agent fongique le plus incriminé reste *Trichophyton rubrum*.

RESUMES

RESUME

Titre : Mycoses cutanées superficielles chez les patients immunodéprimés à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat

Auteur : Noureddine ABOUNOUH

Mots-clés : Mycoses cutanées – Dermatophytes – Levures – Prévalence - Immunodépression

Introduction : Les mycoses, situées au premier rang des infections cutanées, représentent une pathologie fréquemment évoquée en pratique dermatologique. Leur incidence est en nette progression suite à l'apparition des états d'immunodépression qui font suite à certaines pathologies ou à certains traitements.

Objectifs de l'étude :

- Evaluer la prévalence des mycoses cutanées superficielles chez les immunodéprimés hospitalisés dans quatre services à l'HMIMV
- Analyser les facteurs favorisant leur survenue
- Identifier la flore fongique responsable

Matériels et méthodes : C'est une étude prospective transversale, durant 9 mois, incluant tous les patients hospitalisés dans les quatre services (Néphrologie, Hématologie clinique, Médecine interne et Oncologie médicale), et présentant une pathologie immunodéprimante ou suivant un traitement immunodépresseur. Des examens cliniques et mycologiques sont effectués pour ces patients concernant 8 localisations.

Résultats : 160 patients sont inclus. L'âge moyen est de 49,9 ans, le sexe ratio H/F est de 1,5. 1280 sites ont été examinés cliniquement. On a réalisé 170 prélèvements sur un nombre de 38 patients avec mycoses confirmées. Les mycoses cutanées superficielles ont concerné 49 sites : 17 cas au niveau des ongles pieds, 30 cas au niveau des squames pieds et 2 cas au niveau des ongles mains. Les agents incriminés sont *Trichophyton rubrum* dans 42 sites, *Trichophyton mentagrophytes* dans 3 sites, *Fusarium sp* dans 2 sites, *Trichophyton interdigitale* et *Candida albicans* dans un site chacun.

Conclusion : On a trouvé une prévalence de 23,75%. Les sites les plus atteints sont les ongles pieds et les squames pieds. L'agent le plus incriminé est *Trichophyton rubrum*.

ABSTRACT

Title : Cutaneous superficial mycosis in immunocompromised patients in the Military Hospital Instruction Mohammed V of Rabat

Author: Nouredine ABOUNOUH

Mots-clés : Cutaneous mycosis – Dermatophytes – Yeasts – Prevalence - Immunosuppression

Introduction: The mycoses, located in the forefront of the cutaneous infections, are frequently evoked in dermatological pathology. Their incidence is in clear progression following the appearance of the states of immunodepression which make following certain pathology or with certain treatments.

Aims of the study:

- To evaluate the prevalence of the cutaneous mycosis on immunocompromised patients hospitalized in the HMIMV in four services
- Analyze factors predisposing their occurrence
- To identify the responsible fungic flora

Materials and methods: It is a prospective cross study during 9 months. All the patients hospitalized in the four services (Nephrology, Clinical Hematology, Internal medicine (MA2, MB2) and Medical Oncology), presenting a pathology immunodéprimante or following a immunodepressor treatment were included. A mycologic examination is carried out for these patients concerning 8 localizations.

Results: 160 patients are included. The Middle Age is 49,9 years, the sex ratio H/F is 1,5. 1280 sites were examined clinically. 170 samples were performed on a number of 38 patients with confirmed superficial mycosis. The surface cutaneous mycoses related to 49 sites: 17 cases on the nails feet, 30 cases on the skin feet and 2 cases on the nails hands. The accused agents are *Trichophyton rubrum* in 42 sites, *Trichophyton mentagrophytes* in 3 sites, *Fusarium sp* in 2 sites, *Trichophyton interdigital* and *Candida albicans* in a site each one.

Conclusion: A prevalence of 23,75% was found. The sites most reached are the nails feet and the skin feet. The agent more accused is *Trichophyton rubrum*.

ملخص

العنوان : الفطريات الجلدية عند المرضى المصابين بتثبيط المناعة بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

الكاتب : نور الدين أبونوح

الكلمات الأساسية : فطريات جلدية - فطار جلدي - خمائر - انتشار - تثبيط المناعة

مقدمة : تحتل الفطريات المراتب الأولى من حيث التعفنات الجلدية، فقد أصبحت تنتشر بشكل كبير خصوصا مع استفحال حالات تثبيط المناعة التي تؤدي إليها بعض الأمراض و بعض العلاجات.

أهداف الدراسة :

- تقييم مدى انتشار الفطريات الجلدية عند المرضى المصابين بتثبيط المناعة بالمستشفى العسكري محمد الخامس بأربعة أقسام
- تحليل العوامل المؤهبة لوقوعها
- تحديد أنواع الفطريات المسؤولة

مواد و أساليب : يتعلق الأمر بدراسة ذات أثر ترقبي دامت 9 أشهر. تم إدراج كل المرضى بالأقسام الأربعة (طب الكلي، أمراض الدم، الطب الباطني، طب الأورام) الذين يعانون من مرض مثبط للمناعة أو الذين يخضعون لعلاج مثبط للمناعة. كما تم إنجاز فحص فطاري لهؤلاء المرضى على مستوى 8 أماكن من الجسم.

النتائج : أدرج 160 مريضا في هذه الدراسة، متوسط السن يبلغ 49,9 سنة، نسبة الجنس ذكر/أنثى بلغت 1,5

تم فحص 1280 موقع كما تم أخذ 170 عينة. 38 مريضا تأكد حملهم لفطريات جلدية. الفطريات الجلدية عمت 49 موقعا : 17 حالة على مستوى أظافر الأرجل، 30 حالة على مستوى سفطات الرجل و حالتان على مستوى أظافر اليد.

الأنواع المسؤولة هي: فطار من نوع تريكوفايتون ربروم في 42 موقع، تريكوفايتون منتاكروفيتس في 3 مواقع، فطار من نوع فوزاريوم في موقعين و كل من تريكوفايتون انترديجيتالي و مبيضات البيض في موقع واحد.

عند المرضى المعالجين بأدوية الكورتكويد، وجدنا 11 حالة إيجابية من أصل 38 أي 28,94% . عند المرضى المصابين بأمراض الدم الخبيثة، وجدنا 7 حالات إيجابية من أصل 26 أي 26,92%. عند المرضى المتبعين للعلاج الكيميائي، وجدنا 18 حالة إيجابية من أصل 41 أي 43,9%

خاتمة : حصلنا على انتشار بلغ 23,75% . المواقع الأكثر عرضة تبقى أظافر و سفطات الأرجل، أما النوع الأكثر انتشارا فهو تريكوفايتون ربروم

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Adle-Biassette H.** Infections opportunistes chez le patient immunodéprimé. *Bulletin de la division française de l'AIP.* 2007 ; 46 : 26-40
- [2] **Allen Johnson R.** The immune compromised host in the twenty-first century: management of mucocutaneous infections. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.* 2000 ; 19 : 19-61
- [3] **Ambroise-thomas P.** Parasitologie mycologie : résultats et perspectives. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1995 ; 25 : 24-29
- [4] **Ameen M.** Epidemiology of superficial fungal infections. *Clinics in dermatology.* 2010 ; 28 : 197-201
- [5] **Amiel JL, Sekiguchi M, Daguet G.** Etude de l'Effet Immunodépresseur des Composés Chimiques Utilisés en Chimiothérapie Anticancéreuse. *European Journal Cancer.* 1967 ; 3 : 47-65
- [6] **Attili V, Singh VP, Sundar S and al.** Relationship between skin diseases and CD4 cellcounts in a hospital based cohort of HIV infected adults in north india. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine.;* 2009 : 20-25
- [7] **Audonneau N.** Les onyxis à moisissures. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2005 ; 373 : 35-45
- [8] **Baldo A, Mathy A, Vermout S and al.** Les mécanismes d'adhérence des champignons responsables de mycoses superficielles. *Annales de Médecine Vétérinaire.* 2007 ; 151 : 192-199
- [9] **Bastides F.** Zygomycoses, fusarioses, scédosporioses, trichosporonoses : les nouvelles mycoses émergentes. *Société de Réanimation.* 2010 ; 19 : 319-326
- [10] **Belhadj S, Jeguirim H, Anane S.** Evolution des teignes du cuir chevelu à *Microsporum canis* et à *Trichophyton violaceum* à Tunis. *Journal de mycologie médicale.* 2007 ; 17 : 54-57

- [11] **Ben Salah I, Makni F, Cheikhrouhou F and al.** Les levures du genre *Malassezia* : pathologie, milieux d'isolement et d'identification. *Journal de Mycologie Médicale*. **2010** ; 20 : 53-60
- [12] **Bessieresa MH.** Les infections parasitaires chez les transplantés. *Revue francophone des laboratoires*. **2008** ; 403
- [13] **Bienvenu AL, Ducray F, Schneider A and al.** Manifestations cliniques atypiques dues à *Trichophyton rubrum* chez un patient immunodéprimé. *Journal de Mycologie Médicale*. **2009** ; 19 : 40-43
- [14] **Blanco JL, Garcia ME.** Immune response to fungal infections. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. **2008** ; 125 : 47-70
- [15] **Blot F.** Pronostic des infections en onco-hématologie. *Réanimation*. **2003** ; 12 : 235-247
- [16] **Boni E, Elewski.** New developments in cutaneous fungal infections. *Current Problems in Dermatology*. **2000** ; 12 : 81-85
- [17] **Bonnetblanc JM and al.** Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : *Candida albicans*. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. **2008** ; 135 : 42-48
- [18] **Bouguerra R, Essais O, Sebaï N and al.** Prévalence et aspects cliniques des mycoses superficielles chez le diabétique tunisien en milieu hospitalier. *Médecine et maladies infectieuses*. **2004** ; 34 : 201-205
- [19] **Brun S, Bouchara JP, Chabasse D.** Diagnostic au laboratoire des mycoses profondes. *Revue française des laboratoires*. **2004** ; 359 : 33-38
- [20] **Burmester GR, Pezutto A.** Atlas de poche d'immunologie. Médecine-science, Flammarion. 2^e édition. **2005** ; 200
- [21] **Chabasse D, Bouchara JP, De Gentile L and al.** Les dermatophytes. *Cahier de formation biologie médicale : Bioforma*. **2004** ; 31 : 1-159

- [22] **Charo LF, Ransohoff RM.** The many roles of chemokines and chemokine-receptors in inflammation. *England Journal of Medicine.* **2006** ; 354 : 610-621
- [23] **Choudhary S, Koley S, Mallick S and al.** Proximal subungual onychomycosis caused by *Aspergillus flavus* in an HIV-positive patient. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology.* **2009** ; 75 : 410-412
- [24] **Clere N.** Quelle prise en charge pour les mycoses. *Actualités pharmaceutiques.* **2009** ; 488 : 35 – 38
- [25] **Clot J.** Introduction à l'immunologie, Appareil locomoteur. EMC. **2003** ; [14-012-A-10]
- [26] **Crimeen-Irwin B, Scalzo K, Gloster S and al.** Failure of immune homeostasis: The consequences of under and over reactivity. *Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorder.* **2005** ; 5 : 413-422
- [27] **Datry A, Thellier M.** Biologie et pouvoir pathogène des champignons. *La revue du praticien.* **2001** ; 51 : 713-717
- [28] **De Conno F, Ventaftidda V, Saita L.** Skin problem in advanced and terminal cancer patients. *Journal of pain and symptom management.* **1991** ; 6 : 247-256
- [29] **Denieul A, Faure S.** les dermatomycoses. *Actualités pharmaceutiques.* **2009** ; 484 : 10-13
- [30] **Develoux M, Bretagne S.** Candidoses et levures diverses. *EMC-Maladies infectieuses.* **2005** ; 2 : 119-139
- [31] **Dogra S, Kumar B, Bhansali A and al.** Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *International Journal of Dermatology.* **2002** ; 41: 647-651
- [32] **Ducasse P, Onrubia Pintado JA, Moragon Gordon M and al.** Lesiones cutáneas en una paciente con linfoma no Hodgkin. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* **2007** ; 25 : 489-90

- [33] **Dussauze H, Bourgault I, Doleris LM et al.** Corticothérapie systémique et risque infectieux. *La revue de médecine interne*. **2007** ; 28 : 841-851
- [34] **El Fékih N, B. Fazaa B, B. Zouari B and al.** Les mycoses du pied chez le diabétique: étude prospective de 150 patients. *Journal de Mycologie Médicale*. **2009** ; 19 : 29-33
- [35] **Eliângela C, Juliano C, Ulisses A.** Evaluation of a modified microscopic direct diagnosis of dermatophytosis. *Journal of Microbiological methods*. **2010** ; 81 : 205-207
- [36] Examen mycologique en dermatologie. *Annales de dermatologie-vénérologie*. **2005** ; 132 : 96-98
- [37] **Faith M, Durden, Elewski B.** Fungal Infections in HIV-Infected Patients. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. **1997**; 116 : 200-212
- [38] **Fieschi C.** Déficit immunitaire et lymphomes. *La revue de médecine interne*. **2009** ; 30 : 17-18
- [39] **Gaur A, Patricia M, Flynn MD.** Emerging fungal infections in the immunocompromised host. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. **2001** ; 12 : 279-287
- [40] **Gregory N, and al.** Special patient populations: HIV positive patient onychomycosis. *Journal of American Academy of Dermatology*. **1996** ; 35 : 13-16
- [41] **Grezel D.** Organes lymphoïdes, follicules lymphoïdes et cellules immunocompétentes, cours et TD d'immunologie d'anatomie et d'histologie de l'école nationale vétérinaire de Lyon. **2009**
- [42] **GulecT, Demirbilek M, Seçkinand D and al.** Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: A case-control study. *Report*. **2003** ; 187-193
- [43] **Gupta A, Humke S.** The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patients. *European Journal of Dermatology*. **2000** ; 10 : 379-84

- [44] **Hofman P.** Mycoses et immunodépression : le point en 2008. *Annales de pathologie.* **2008** ; 28 : 118-119
- [45] **Ivan D, Prieto V.** histopathology of inflammatory skin disease in oncological patients. *Mini-symposium: inflammatory skin.* **2009**; 15: 203-213
- [46] **Kedma de magalhaes L, Machado barbosa de castro C, Nogueira cambium I and al.** Hongos filamentosos non dermatofitos : onicomycosis en cuatro pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Iberoam Micol.* **2008**; 25 : 45-49
- [47] **Koga T.** Fungal immunology in the skin: immune response to dermatophytes. Department of dermatology, Fukuoka red cross hospital, Japan. *Japanese journal of medical mycology.* **2009** ; 50 : 151-154
- [48] **Kolopp-Sarda MN, Malcus C, Kohler C.** Immunologie de la transplantation : rejets et infections en transplantation d'organes solides. *Revue Francophone des laboratoires.* **2008** ; 403 : 23-30
- [49] **Krcmery V.** Emerging fungal infections in cancer patients. University of Trnava, Department of Oncology, slovak republic. *Journal of Hospital Infection.* **1996** ; 33 : 109-117
- [50] **Kuvandik G, Çetin M, Genctoy G and al.** The prevalence, epidemiology and risk factors for onychomycosis in hemodialysis patients. *BMC Infectious Diseases.* **2007** ; 7 : 102-107
- [51] **Lebeaux D, Lanternier F, Lefort A and al.** Risque infectieux fongique au cours des maladies systémiques. *La presse médicale.* **2009** ; 38 : 260-274
- [52] **Leborgne aude M.** Les mycoses cutanées du pied diabétique : Etude chez 90 patients diabétiques hospitalisés au centre hospitalier universitaire de Brest. Th.Méd. **2002** : 6-7
- [53] **Lemathieu JC.** Le système immunitaire : cellules, molécules et organes de l'immunité. Faculté libre de Médecine de Lille. **2004**

- [54] **Letonturier P.** Abrégé d'immunologie générale. Edition Masson. 6^e édition. **1998**
- [55] **Levy Y, Boitard C.** Immunologie. *Médecine thérapeutique*. **2000** ; 6 : 854-856
- [56] **Lmimouni B.** Traitement des mycoses cutanées superficielles. *Caducée*. **2009**
- [57] **Lo D.Y, Lee W.M, Lee W.C and al.** Effects of dexamethasone on peripheral blood mononuclear cell phenotype in weanling piglets. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious diseases*. **2005** ; 28 : 251-258
- [58] **Luis J.** Pathogenesis of dermatophytosis and tinea versicolor. *Clinics in dermatology*. **2010** ; 28 : 185-189
- [59] **Macura A, Macura-Biegun A, Pawlika B.** Susceptibility of fungal infections of nails in patients with primary antibody deficiency. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*. **2003** ; 26 : 223-232
- [60] **Makni F, Sellami A, Ayadi A and al.** Evolution de la flore des levures isolées au CHU de Sfax, Tunisie. *Journal de Mycologie Médicale*. **2010** ; 20 : 42-47
- [61] **Mansouri S, Aractingi S.** Manifestations cutanées des leucémies. Unité de dermatologie, Hôpital Tenon, Paris, France. *EMC-Dermatologie Cosmétologie* . **2003** ; 1 : 87-96
- [62] **Maslin J, Develoux M.** Actualités thérapeutiques des mycoses rares en dehors des mycoses opportunistes. *EMC-Maladies infectieuses*. **2004** ; 1 : 302-312
- [63] **Mays SR, Bogles MA, Bodey GP.** Cutaneous fungal infections in the oncology patient. *American Journal of Clinical Dermatology*. **2007** ; 7(1) : 31-43
- [64] **Menan H, Ekaza E, Messou E and al.** Recherche de *Candida dubliniensis* chez des patients VIH positif à Abidjan. *Journal de mycologie médicale*. **2008** ; 18 : 228-233

- [65] **Monsel G, Ly F, Caumes E and al.** Prévalence des manifestations dermatologiques chez les malades infectés par le VIH au Sénégal et association avec le degré d'immunodépression. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. **2008** ; 135 : 187-193
- [66] **Moreno G, Arenas R.** Other fungi causing onychomycosis. *Clinics in dermatology*. **2010** ; 28 : 160-163
- [67] **Nucci M, Anaissie E.** Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. *Clinical Infectious Diseases*. **2002** ; 35 : 909-920
- [68] **Pierard G.** Onychomycosis and other superficial fungal infections of the foot in the elderly : a pan-european survey. *Dermatology*. **2001** ; 202 : 220-224
- [69] **Pihet M., D. Dubois D, Le Clec'h C and al.** Phaeohyphomycose cutanée à *Scytalidium dimidiatum* chez une transplantée rénale. *Journal de mycologie médicale*. **2007** ; 17 : 109-113
- [70] **Pirofski L.** Fungal infection in children with human immunodeficiency virus infection. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. **2001** ; 12 : 288-295
- [71] **Pocidalo J, Levacher M, Roche Y and al.** Les antibiotiques, cause d'immunodépression. *Médecine et maladies infectieuses*. **1985** ; 5 : 189-193
- [72] **Porras B. Costner M. Alvin E. and al.** Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Medical clinics of north America*. **1998** ; 82 : 1033-1081
- [73] **Raguin G.** Pathologie infectieuse de l'immunodéprimé (SIDA exclu). *Traité de Maladies infectieuses*. **1994** : 8-001-C10
- [74] **Ramos-e-Silva M, Oliveira Lima C, Casz Schechtman R and al.** Superficial mycosis in immunodepressed patients (AIDS). *Clinics in dermatology*. **2010** ; 28 : 217-225
- [75] **Rispail P.** Pathogénie des mycoses. *1^{er} cycle-PCEM-MB7-Parasitologie-M2*. **2008**

- [76] **Robert F.** Mycoses de l'immunodéprimé : mise au point et perspectives. *Revue française des laboratoires.* **1995** ; 278 : 84-87
- [77] **Roderick J, Hay, Morris Jones R.** New molecular tools in the diagnosis of superficial fungal infections. *Clinics in dermatology.* **2010** ; 28 : 190-196
- [78] **Samson M, Lakomy D, Bonotte B and al.** Les lymphocytes TH 17: différenciation, phénotypage, fonctions et implications en pathologie et thérapeutique humaine. *La Revue de Médecine Interne.* **2010**
- [79] **Schmitt D.** Cutaneous immune system. *Comptes Rendus des Seances de la Société de Biologie et de ses Filiales.* **1994** ; 188(3) :207-221
- [80] **Schmitt D.** Réponse immunitaire de la peau. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **1995** ; 35 : 447-454.
- [81] **Schwartz R.** Superficial fungal infection. *Lancet.* **2004** ; 364 : 1173-1183
- [82] **Sephton S.E, Dhabhar F.S, Spiegel D and al.** Depression, cortisol, and suppressed cell-mediated immunity in metastatic breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity.* **2009** ; 23 : 1148-1155
- [83] **Shaw L, Kennedy C.** Usual skin infections in children (including the immunocompromised child). *Current paediatric.* **2006** ; 16 : 29-35
- [84] **Singh H, Singh P, Tiwari P and al.** Dermatological manifestations in HIV-infected patients at a tertiary care hospital in a tribal (Bastar) region of Chhattisgraph, India. *Indian Journal of Dermatology.* **2009** ; 54 : 338-341
- [85] **Surjushe A, Kamath R, Oberai C and al.** A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. Department of Dermatology, Venereology and Leprosy, Grant Medical College and Sir J J Group of Hospitals, Mumbai, India. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology.* **2007** ; 73: 397-401

- [86] **Tilak R, Raina P, Kumar Gupta S and al.** Cutaneous zygomycosis: A possible postoperative complication in immunocompetent individuals. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* **2009** ; 75 : 596-599
- [87] **Tsicopoulos A, Azzaoui I, Duez C.** Immunité innée et allergie: les cellules dendritiques. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie.* **2008** ; 48 : 150-154
- [88] **Vignes S, Wechsler B.** Place de la corticothérapie brève dans les affections non malignes. *Revue de Médecine Interne.* **1998** ; 19 : 799-810
- [89] **Welsh O, Arenas R.** superficial mycosis. *Clinics in dermatology.* **2010** ; 28 : 123-124
- [90] **Welsh O, Vera-Cabrera L, Welsh E.** Onychomycosis. *Clinics in dermatology.* **2010** ; 28 : 151-159
- [91] **Yu W, CHAN My, LIM. KK and al.** *Scytalidium dimidiatum* Subcutaneous Dermatophytosis in an Immunocompromised Child with Acute Lymphoblastic Leukemia. *International Journal of Antimicrobial Agents.* **2005** ; 26 : 108
- [92] **Yvonne M, Midgley G, Roderick J.** Atlas de mycologie. Médecine-science Flammarion
- [93] **Zagnoli A, Chevalier F, Sassolas B.** Dermatophyties et dermatophytes. *EMC-pédiatrie.* **2005** ; 2 : 96-115
- Tableau 7 : Sailer L, Marchou B.** Prise en charge des infections en dehors de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl.Med.Chir.* **1999** ; 4-0960

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
الرياضة -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- والله على ما أقول شهيد.

أطروحة رقم: 10

سنة : 2011

الفطريات الجلدية عند المرضى
المصابين بتثبيت المناعة بالمستشفى
العسكري محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

نور الدين أبو نوح السيد:
المزداد في: 25 يناير 1986 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: فطريات جلدية - فطار جلدي - خمائر - إنتشار - تثبيط المناعة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: وفاء الملوكي

أستاذة في علم الطفيليات

مشرف

السيد: بدر الدين الميموني

أستاذ مبرز في علم الطفيليات

السيد: زهير وليم

أستاذ في أمراض الكلي

السيد: محمد مقدم

أستاذ في علم الدم السريري

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ مبرز في علم الدم

السيد: منصف رابحي

أستاذ مبرز في الطب الباطني

أعضاء