

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

ANNEE: 2010

THESE N°: 65

MUCORMYCOSE RHINOSINUSIENNE :
A PROPOS DE DEUX CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

M^{lle}.Meriem CHRAIBI.

Né le 6 Novembre 1985 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Mucormycose – Rhinosinusienne – Antifongique – Diagnostic – Hôpital Militaire
d'instruction Med V

JURY

Mme. W.ELMELLOUKI

Professeur de Parasitologie

PRESIDENTE

Mr. LMIMOUNI

Professeur Agrégé de Parasitologie

RAPPORTEUR

Mr. F.BENARIBA

Professeur Agrégé d'oto-rhino-laryngologie

Mr. A. AGADER

Professeur Agrégé de Pédiatrie

JUGES

Mr. S.ZOUHAIR

Professeur agrégé de Microbiologie

[وَ أَنْزَلَ اللَّهُ عَلَيْكَ
الْكِتَابَ
وَ الْحِكْمَةَ وَ عَلَّمَكَ
مَا لَمْ تَكُن تَعْلَمُ وَ كَانَ
فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ
عَظِيمًا]



**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 BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima

Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLICH Abdeslam

Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*

Anatomie Pathologique

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

18. Pr. HAMMANI Ahmed*

Cardiologie

19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

20. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie Réanimation

21. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

23. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

24. Pr. BENSOUDA Mohamed

Anatomie

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim

Biophysique

27. Pr. JIDAL Bouchaib*

Chirurgie Maxillo-faciale

28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*

Pneumo-phtisiologie

30. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

31. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*

Neurochirurgie

35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

38. Pr. NAJI M'Barek *

Immuno-Hématologie

39. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

41. Pr. BENS Aid Younes

Pathologie Chirurgicale

42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

43. Pr. IHRAI Hssain *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

44. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-phtisiologie

45. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali

Radiologie

47. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria

Gastro-Entérologie

49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq

Pneumo-phtisiologie

50. Pr. EL HAITEM Naïma
 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
 54. Pr. LACHKAR Hassan
 55. Pr. OHAYON Victor*
 56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Cardiologie
 Chimie-Toxicologie Expertise
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
 58. Pr. DAFIRI Rachida
 59. Pr. FAIK Mohamed
 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
 61. Pr. HERMAS Mohamed
 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
 Radiologie
 Urologie
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
 65. Pr. ADNAOUI Mohamed
 66. Pr. AOUNI Mohamed
 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
 70. Pr. CHAD Bouziane
 71. Pr. CHKOFF Rachid
 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
 73. Pr. HACHIM Mohammed*
 74. Pr. HACHIMI Mohamed
 75. Pr. KHARBACH Aïcha
 76. Pr. MANSOURI Fatima
 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 78. Pr. SEDRATI Omar*
 79. Pr. TAZI Saoud Anas
 80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
 Chirurgicale
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Radiologie
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie Chirurgicale
 Pédiatrique
 Médecine-Interne
 Urologie
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 82. Pr. ATMANI Mohamed*
 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
 88. Pr. BENSOUDA Yahia
 89. Pr. BERRAHO Amina
 90. Pr. BEZZAD Rachid
 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
 92. Pr. CHANA El Houssaine*
 93. Pr. CHERRAH Yahia
 94. Pr. CHOKAIRI Omar
 95. Pr. FAJRI Ahmed*
 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

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

97. Pr. KHATTAB Mohamed
 98. Pr. NEJMI Maati
 99. Pr. OUAALINE Mohammed*
 100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
 103. Pr. BENOUDA Amina
 104. Pr. BENSOUADA Adil
 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
 107. Pr. CHAKIR Nouredine
 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
 109. Pr. DAOUDI Rajae
 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 113. Pr. FELLAT Rokaya
 114. Pr. GHAFIR Driss*
 115. Pr. JIDDANE Mohamed
 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 117. Pr. TAGHY Ahmed
 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
 120. Pr. AL BAROUDI Saad
 121. Pr. ARJI Moha*
 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
 124. Pr. BENJELLOUN Samir
 125. Pr. BENRAIS Nozha
 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
 127. Pr. CAOUI Malika
 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 136. Pr. ESSAKALI Malika
 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
 138. Pr. HADRI Larbi*
 139. Pr. HDA Ali*
 140. Pr. HASSAM Badredine
 141. Pr. IFRINE Lahssan
 142. Pr. JELTHI Ahmed
 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
 146. Pr. OULBACHA Said

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Pédiatrie
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métabolique
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Chirurgie Générale

147. Pr. RHRAB Brahim
148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. 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

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie

195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale

339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha

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
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

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

391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

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
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Btissam
 439. Pr. FAROUDY Mamoun

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

- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phthisiologie
 Pneumo-Phthisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces

*A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré*

MC

✿ Je dédie cette thèse à ... ✍

A ma très chère mère

*A la plus merveilleuse de toutes les mères
A celle qui a sacrifié les plus belles années de sa vie pour mon
éducation et mon bien être.*

*Je sais très bien à quel point vous avez dû patienter pour me
faire arriver à ce jour, je n'oublierai jamais vos sacrifices et vos
prières.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours
pour mener à bien mes études.*

*Aucun hommage ne pourra traduire mon amour, mon
dévouement et ma reconnaissance envers vos sacrifices démesurés.
Je remercie Dieu tout puissant d'avoir réaliser une partie de vos ambitions et
j'espère que vous trouverez dans ce modeste travail le
Fruit de votre si longue attente.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer
longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un
minimum de ce que je vous dois.*

Que Dieu Vous garde...

A mon adorable Père,

Pieux, vertueux et modèle de modestie, tu as toujours incarné à mes yeux, la bonté, la sagesse et l'honnêteté.

Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance, l'amour et le respect que j'ai pour toi.

J'espère être digne de l'éducation et des précieux conseils que tu m'as toujours prodigués.

Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Que ce modeste travail te procure la joie et la satisfaction du devoir accompli.

Puisse Dieu te prêter une longue vie afin que tu puisses enfin savourer le fruit de ton éducation, de ton amour et de ta patience.

Je t'adore.....

A mes trois petits cœurs Hamza, El Abbas et Radia

Que ce travail soit le témoignage de mon amour fraternel.

Je serais toujours à votre disposition pour vous aider, vous conseiller et vous encourager.

Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de bonheur, de santé et de prospérité.

Que Dieu vous bénisse et vous protège.

A Ma chère grand-mère l'hajja Fatna

Votre affection et vos prières m'ont été d'un grand secours au long de mon parcours.

Puisse Dieu le plus puissant vous comble de santé et vous accorde une longue vie.

A la mémoire de mes grand mères lalla Aziza et lalla Fakhita

Aux grandes dames qui ont tant sacrifié pour leurs enfants.

Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

A mes très chères amies

*Fatimzahra, Khaulwa, Hind, Ihssan, Karima, Asmaa, Noura, Samiha
Assiya, Badiaa, Safaa, Wafaa, Nabila et Ilham*

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

Je n'oublierai jamais les bons moments qu'on a passé ensemble pendant notre vie d'études, cette vie plein de joie, de sacrifices et surtout d'amour du Dieu qui nous a unies et jamais ne va séparer nos cœurs pleins de joie et d'amour éternel.

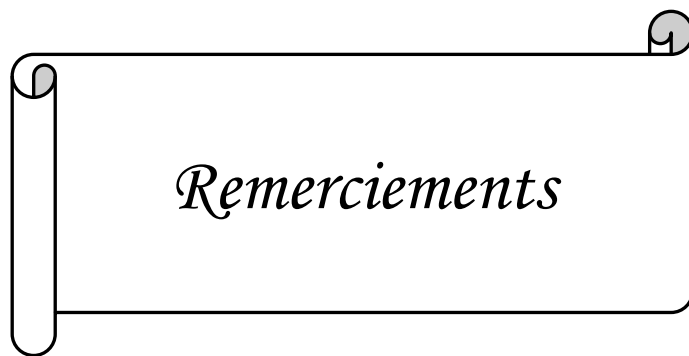
Que Dieu vous donne le courage de réaliser toutes vos ambitions.

A tous mes enseignants depuis les classes primaires

A toute ma promotion

A tous ceux qui m'aiment

Enfin, à tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.



*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE
MADAME LE PROFESSEUR W.MELLOUKI
PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous aviez fait en
acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir
nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités professionnelles et humaines.*

*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR B. LMIMOUNI
PROFESSEUR AGREGÉ DE PARASITOLOGIE*

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et
nous guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos
obligations professionnelles.*

*Votre persévérance, votre modestie et votre sens des responsabilités font
de vous un maître respecté et estimé par toute une génération
d'étudiants.*

*Veillez trouver ici, Cher Maître l'expression de ma reconnaissance et
de ma haute considération.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR

LE PROFESSEUR F.BENARIBA

*PROFESSEUR AGREGÉ EN OTO-RHINO-
LARYNGOLOGIE*

*Nous vous remercions très profondément de l'honneur que vous nous
faites en siégeant dans notre jury.*

*Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'égard
de notre travail.*

*Puisse ce travail être l'occasion de vous exprimer notre vive
reconnaissance et notre respect.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. AGADER
PROFESSEUR AGREGÉ DE PEDIATRIE*

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande
sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouvez ici, l'expression de notre grand respect et nos
vifs remerciements.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR S. ZOUHAIR
PROFESSEUR AGREGÉ DE MICROBIOLOGIE*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très
grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre
de notre travail.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre
grand respect et notre profonde reconnaissance.*



Sommaire

SOMMAIRE

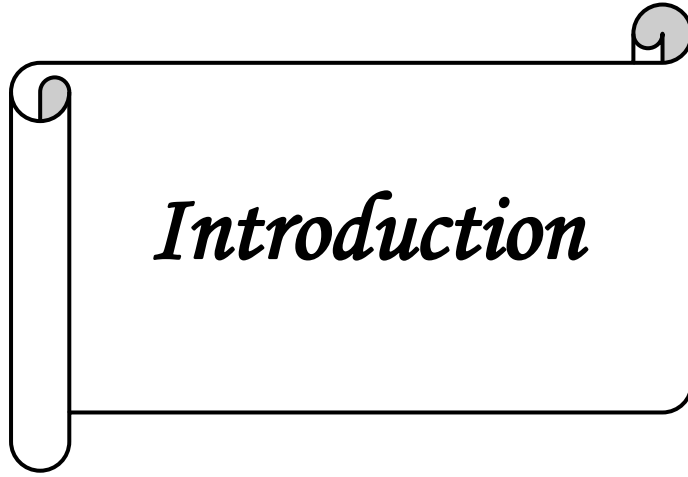
I. INTRODUCTION	1.....
II. OBSERVATIONS	2
III. DISCUSSION	16
III.1 Définition	16
III.2 Agents pathogènes	17
III.3 Epidémiologie des mucormycose	18
III.4 Aspects cliniques	27
III.4.1 Forme rhinocérébrale ou crâniale	27
III.4.2 Forme pulmonaire	30
III.4.3 Forme intestinale ou gastrique	32
III.4.4 Forme disséminée	33.....
III.4.5 Forme cutanée ou sous cutanée primitive	33
III.4.6 Forme focale	35
III.5 Diagnostic mycologique	35
III.5.1 Prélèvements	36
III.5.2 Examen direct	36
III.5.3 Histopathologie	36
III.5.4 Cultures mycologiques	39
III.6 Traitements	50
III.6.1 Traitement médical	50
III.6.2 Traitement chirurgical	53
IV. CONCLUSION	54
RESUMES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	



*Liste des
abréviations*

LISTE DES ABREVIATIONS

ABCD	: Amphotéricine B en dispersion colloïdale
ABLC	: Amphotéricine B en complexe lipidique
BK	: Bacille de Koch
BOM	: Biopsie ostéomédullaire
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: C-Réactive Protéine
C3G	: Céphalosporines de troisième génération
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
EBV	: <i>Epstein Barr Virus</i>
HES	: <i>Hémalun éosine safran</i>
Hb	: Hémoglobine
HSV	: Virus Herpes Simplex
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LBA	: Lavage bronchiolo-alvéolaire
LDH	: Lactate déshydrogénase
MGG	: May-Grunwald- Giemsa
OHB	: Oxygénothérapie hyperbare
OMC	: Otite moyenne chronique
PCR	: Polymerase chain reaction
PMSI	: Programme de médicalisation des systèmes d'information
PNN	: Polynucléaire neutrophile
PCZ	: Pozaconazole
SAM	: Syndrome d'activation macrophagique
TDM	: Tomodensitométrie
TNF	: Tumor Necrosis Factor
VIH	: <i>Virus de l'immunodéficience humaine</i>
VCZ	: <i>Voriconazole</i>



Introduction

I. INTRODUCTION

La mucormycose est une infection opportuniste causée par des champignons saprophytes, ubiquitaires faisant partie de la classe des Zygomycètes et de l'ordre des Mucorales qui comprend neuf genres dont les plus fréquemment isolés lors des infections humaines sont : *Rhizopus*, *Mucor* et *Absidia*.

De multiples localisations ont été décrites : rhinocérébrales, pulmonaires, gastro-intestinales, cutanées, disséminées et focale¹². L'atteinte rhinocérébrale est la plus fréquente, elle survient préférentiellement chez les patients diabétiques mal équilibrés, mais aussi en cas d'immunosuppression (leucémie, transplantation d'organe, greffe de moelle osseuse ou de rein, d'insuffisance rénale). Très rarement, la mucormycose survient chez des sujets immunocompétents et, lorsque c'est le cas, l'évolution est habituellement bénigne.

La localisation rhinocérébrale représentant environ 70% des cas², est la plus redoutable en étant responsable d'une mortalité élevée. C'est une urgence médicale compte tenu du caractère fulminant de l'évolution.

Le caractère ubiquitaire des germes rend fréquentes les colonisations ; par ailleurs, la symptomatologie mime volontiers l'aspergillose pulmonaire invasive. Cette infection débute comme une rhinosinusite unilatérale s'étendant rapidement par contiguïté ou par voie hématogène à l'orbite, puis au cerveau par les vaisseaux orbitaires, la lame criblée ou au travers de l'apex orbitaire.

Le caractère peu spécifique des manifestations cliniques et la progression rapide des lésions rendent compte du taux élevé de mortalité liée à cette infection.

Seule l'analyse anatomopathologique et mycologique des biopsies permet d'affirmer le diagnostic de mucormycose. Ces données contrastent avec la nécessité d'une prise en charge thérapeutique rapide, associant débridement chirurgical, amphotéricine B et contrôle de la pathologie sous-jacente.

Le taux de létalité important et la possibilité d'une émergence par effet de sélection sous traitement antifongique ne couvrant pas les zygomycoses (cas du voriconazole), justifient de connaître les principales caractéristiques de ces affection et les éléments de leur prise en charge.

Dans ce but, nous rapportons deux observations de zygomycose rhinocérébrale confirmées histologiquement et mycologiquement.

A travers ces deux observations nous discuterons les caractéristiques épidémiologiques, les différents aspects cliniques, les moyens de diagnostic et les modalités thérapeutiques de la mucormycose, et nous insisterons sur la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une confirmation rapide de ce dernier, par le prélèvement biopsique devant des signes précoces et scannographiques évocateurs.

II. OBSERVATIONS :

II. 1 OBSERVATION N°1 :

Il s'agit d'une petite fille âgée de 23 mois, dernière d'une fratrie de 3, hospitalisée pour prise en charge d'un syndrome d'activation macrophagique évoluant depuis 2 mois dans un contexte fébrile.

Nous n'avons pas noté de particularités dans les antécédents familiaux, notamment pas de cas similaires dans la famille, pas de néoplasie, de déficit immunitaire ni de maladie auto-immune.

L'enfant est issu d'un mariage non consanguin, de parents bien portants. La grossesse a été bien suivie, menée à terme. L'accouchement a été réalisé par voie basse avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine.

Lina a été bien vaccinée pour l'âge selon le programme national d'immunisation.

L'histoire de la maladie remonte à deux mois et demi par l'installation d'un syndrome fébrile avec une distension abdominale qui a motivé une hospitalisation au CHU de Fès. D'après les données cliniques et biologiques le diagnostic d'un SAM a été retenu ; la patiente a été alors adressée à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat (HMIMV) le 17/07/09 à J10 pour suite de la prise en charge.

L'examen à l'admission trouve un enfant en mauvais état général, fébrile à 39°, pâle avec conjonctives décolorées, tachycarde à 100 battement /mn, poids de 12 Kg. La tension artérielle mesurée à 90/50 mmHg. L'Abdomen est distendu avec hépatosplénomégalie, il n'y a pas de contact lombaire. L'examen des aires ganglionnaires a montré des adénopathies cervicales bilatérales, axillaires et inguinales infracentrimétriques confirmés à la TDM. Il n'y a pas de syndrome hémorragique ni de retard staturo-pondéral ou psychomoteur, ni d'anomalies de la couleur des cheveux.

L'examen cutané a montré une candidose cutanée au niveau des fesses et du pli inter fessier, confirmée par un examen mycologique. Le reste de l'examen somatique est sans particularités.

L'examen para clinique mené a permis de déterminer les données suivantes :

Sur le plan biologique, la Numération Formule Sanguine a objectivé une pancytopenie (Plaquettes à 16 000 /mm³, Hb à 3 g/dl, PNN à 1148/mm³) avec présence de lymphocytes à cytoplasme hyper basophile et d'érythroblastes acidophiles. Le taux de réticulocytes étant à 60000/ mm³.

Le bilan inflammatoire montre une vitesse de sédimentation est augmentée à 128 mm (VN < 20 mm à la 1^{ère} heure) et une CRP à 102 mg/l (VN < 6 mg/l).

Le bilan biochimique a objectivé une hyponatrémie à 131 mmol/l (VN= 138 – 142 mmol/l), une hypertriglycéridémie à 5,19 g/l (VN= 0,30 – 1,30 g/l), LDH à 1045 U/l (VN= 180 – 640 UI/l), ferritinémie à 1350 µg/l (VN= 15 – 80 µg/l).

Les résultats du médullogramme étaient non concluants, et la biopsie ostéomédullaire (BOM) a montré une réaction cellulaire macrophagique avec des images d'hémophagocytoses.

Devant ces résultats le diagnostic du syndrome d'activation macrophagique a été suspecté.

Un bilan étiologique est demandé. L'électrophorèse des protéides a objectivé une hypoalbuminémie associée à une hypergammaglobulinémie d'allure polyclonale. Le dosage pondéral des immunoglobulines était normal et les sérologies VIH, CMV, EBV, HSV, hépatite A, B, C étaient négatives. Les sérologies et PCR leishmanies étaient également négatives vu que la patiente est originaire d'une région endémique.

Les Hémocultures et l'ECBU n'avaient pas permis d'isoler de germes. L'Intradermoréaction à la tuberculine était négative ainsi que la recherche du BK dans les tubages gastriques. Le phénotypage lymphocytaire était normal et le Médullogramme ainsi que la BOM ne montraient pas de cellules anormales.

L'immunohistochimie a éliminé une hémopathie maligne.

A travers ce bilan étiologique négatif le diagnostic du SAM idiopathique a été retenu.

Sur le plan thérapeutique, elle a été mise d'emblée sous triple antibiothérapie à large spectre : céphalosporines de troisième génération (C3G), vancomycine et Gentamycine.

Le fluconazole et l'amphotéricine B ont été débutés après 15 jours du traitement en association à l'antibiothérapie.

Vu que la patiente habitait dans une zone d'endémie de leishmaniose (Fès), un traitement d'épreuve par Ambisome® est alors instauré.

L'enfant a été mis également sous corticothérapie par Méthylprednisolone (Solumédrol®) et transfusé par des culots globulaires et plaquettaires.

L'évolution a été marquée, après un mois de traitement par une régression de l'hépatosplénomégalie et des stigmates biologiques du syndrome d'activation macrophagique.

Cependant, la patiente a présenté une fièvre fluctuante et une pancytopénie sévère ayant nécessité sa transfusion par des culots globulaires et plaquettaires.

Un diabète cortico-induit est également apparu.

A J30, la patiente a développé par ailleurs des lésions nécrotiques au niveau du nez et en regard des sinus maxillaires et un œdème facial, faisant évoquer une infection fongique (**figure 1**). La TDM du massif facial a mis en évidence une sinusite éthmoïdo-maxillaire bilatérale (**figure 2**).

Les prélèvements réalisés au niveau des lésions nécrotiques ont montré à l'examen direct des filaments mycéliens larges non septés (**figure 3**). La culture sur milieu Sabouraud a isolé *Absidia corymbifera* (**figure 4**). L'examen anatomopathologique réalisé sur du matériel nécrotique a montré des filaments mycéliens larges, non septés (**figure 5**).

Le diagnostic de zygomycose ainsi posé a motivé l'instauration d'un traitement par le fluconazole et la majoration de la dose d'amphotéricine B à 1 mg/Kg/j.

L'évolution a été fatale après 15 jours de traitements dans un tableau de choc septique, d'insuffisance hépatocellulaire associé à des troubles de la conscience.



Figure 1 : Lésions nécrotiques au niveau du nez et en regard des sinus maxillaires et un œdème facial



Figure 1 Bis : Lésions nécrotiques au niveau du nez et en regard des sinus maxillaires associé à un œdème facial

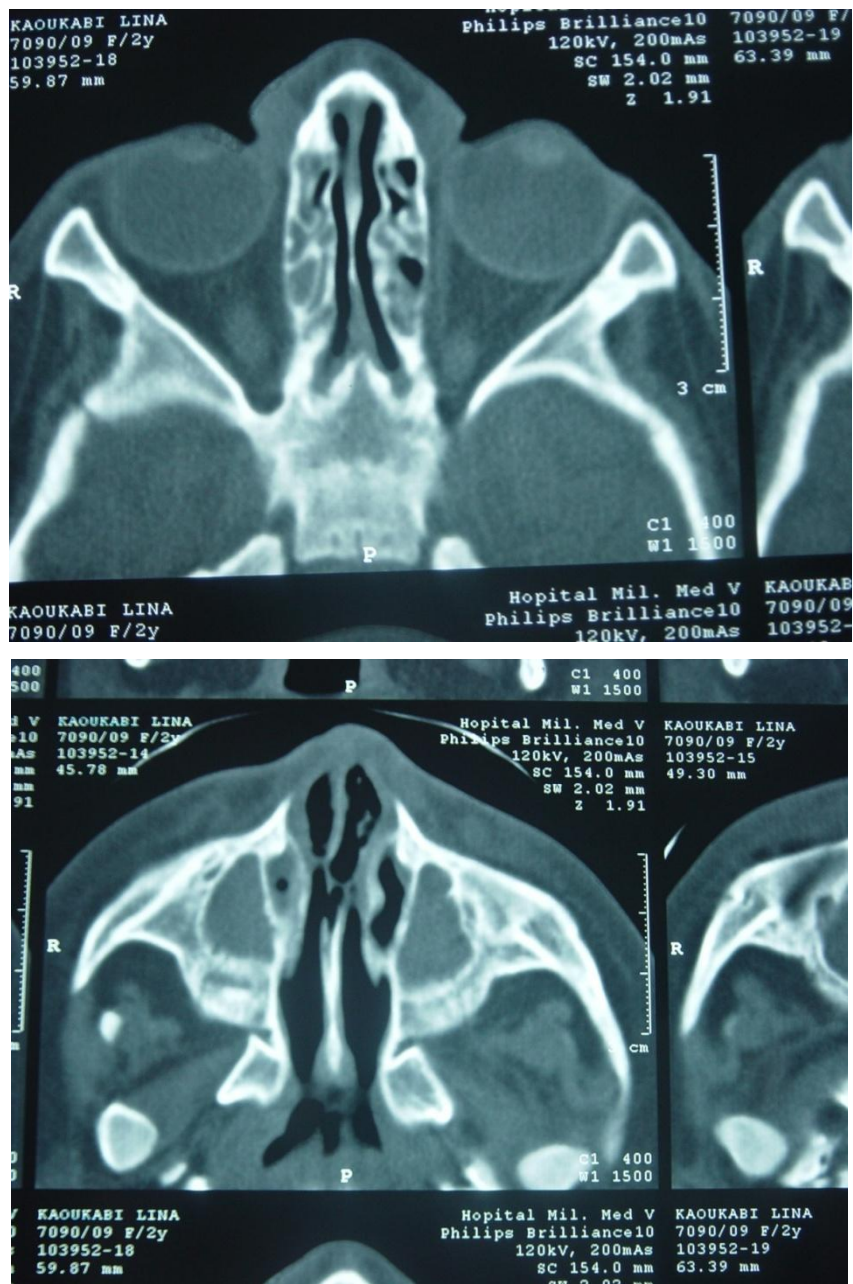


Figure 2 : TDM du massif facial montrant une sinusite éthmoïdo-maxillaire bilatérale



Figure 3 : Examen direct montrant des filaments mycéliens larges non septés avec des sporanges [Photos du service de Parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

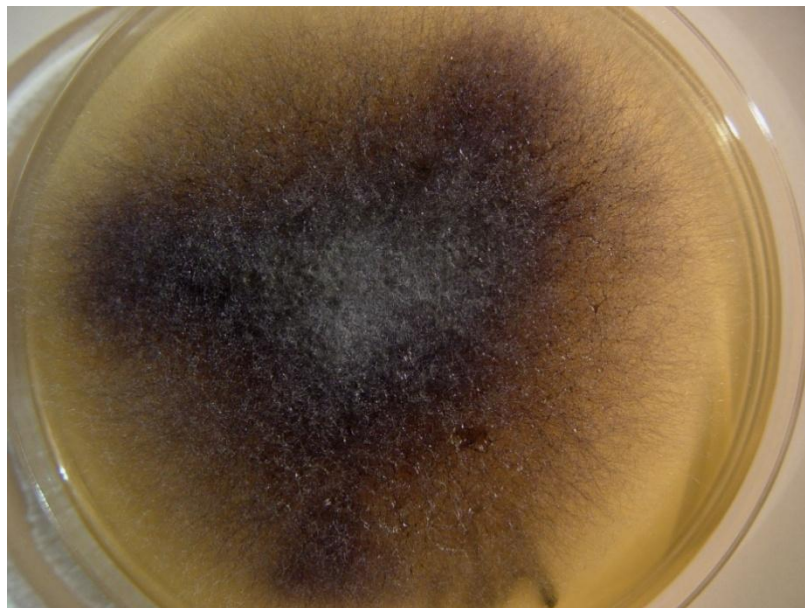


Figure 4 : Culture d'*Absidia corymbifera* sur milieu Sabouraud [Photos du service de Parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

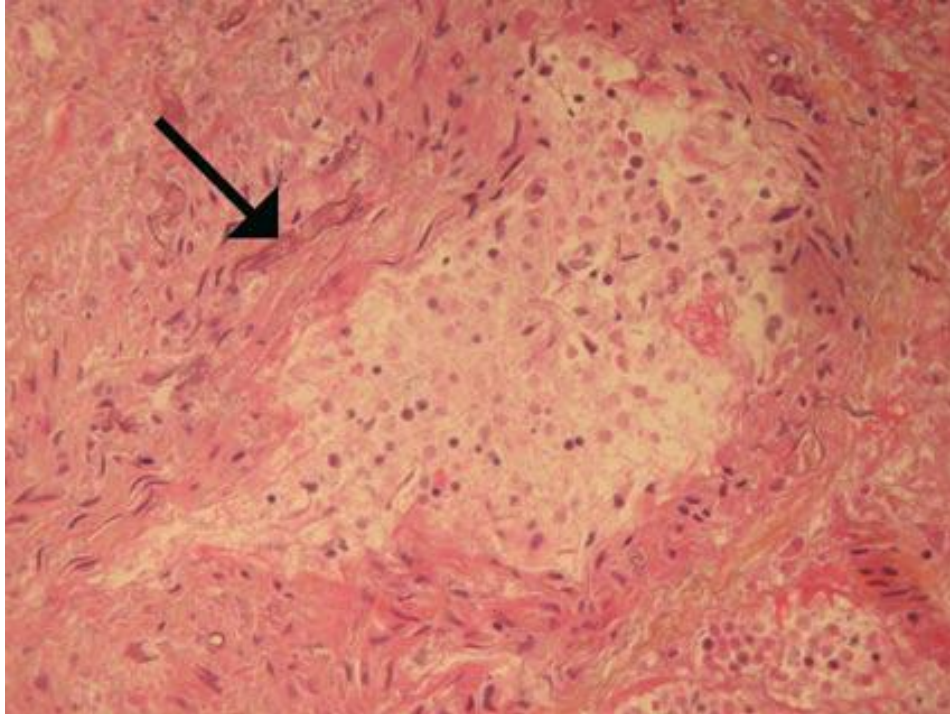


Figure 5 : Filaments mycéliens larges, non septés, coloration HES, Gr x 40

II.2 OBSERVATION N°2 :

Il s'agit de Monsieur E.H, âgé de 42 ans, diabétique non insulino-dépendant, insuffisant rénal souffrant, d'une otite moyenne chronique et d'une rétinopathie diabétique, qui a été hospitalisé à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat (HMIMV) pour une décompensation acidocétosique.

Le début des troubles remontait à une semaine avant son hospitalisation, marqués par des céphalées intenses non améliorées par les antalgiques, une dyspnée d'effort et une majoration de son syndrome polyuro-polydipsique.

L'examen à l'admission a retrouvé un patient conscient, avec dyspnée d'acidose. Fébrile à 38°C avec des maux perforants plantaires au niveau des deux talons, un anthrax de la jambe droite et une tuméfaction rouge et chaude intéressant l'aile droite du nez, le sillon nasogénien et la partie proximale de la joue droite.

Il présentait également un épistaxis. La rhinoscopie antérieure était normale.

Le bilan biologique a objectivé une hyperglycémie à 29 mmol/l (VN= **5,55 mmol/l**) avec cétose, un taux d'urée sanguine à 2,27 g /l (VN= **0,1 – 0,5 g/l**) et une créatinémie de 84 mg /l (VN= **7 – 13 mg/l**) témoignant d'une insuffisance rénale, une hyperleucocytose à 11000 éléments / mm³.

Après une semaine de suivi, l'équilibre diabétique s'est rétabli. Le patient a pu bénéficier d'une dialyse périodique pour pallier à son insuffisance rénale.

L'institution d'un traitement anti-staphylococcique a permis l'assèchement de l'OMC. L'évolution a été marquée par le développement d'une staphylococcie maligne de la face, malgré ce traitement bien conduit. Au bout de deux semaines on a constaté une nécrose de l'aile du nez rapidement extensive (**figure 6**).

La tomодensitométrie du massif facial a objectivé un comblement tissulaire inflammatoire, une lyse osseuse et un épaissement périorbitaire.

L'évolution à 3 semaines a été marquée par l'apparition d'une paralysie faciale et d'une exophtalmie, avec apparition d'une ulcération profonde de la fosse nasale droite (**figure 7**).

Le scanner crâniofacial a visualisé un comblement et une lyse des cellules ethmoïdales et des sinus maxillaires droits, associé à une extension endo-orbitaire (**figure 8**). L'IRM encéphalique a objectivé une extension endocrânienne, mettant en évidence une encéphalopathie avec foyer frontal (**figure 9**).

L'examen mycologique après culture du prélèvement biopsique réalisé sur les zones de nécrose identifiait *Rhizopus oryzae* (**figure 10**). L'examen Histologique a confirmé le diagnostic d'une Mucormycose.

Les sérologies SHYPHILIS et H.I.V étaient négatives.

Un traitement antifongique par amphotéricine B par voie intraveineuse (0,7mg/kg un jour sur deux) et local, associé à un débridement chirurgical

quotidien des lésions, a permis une amélioration progressive de l'état du patient. L'évolution a été favorable sur le plan mycologique avec disparition des signes cliniques et des abcès frontaux sur les examens TDM et IRM de contrôle après 1 an de recul. Cependant, le patient a décédé de son insuffisance rénale.



Figure 6 : Nécrose étendue de l'aile du nez



Figure 7 : Ulcération profonde de la fausse nasale droite



Figure 8 : Scanner crânio-facial ; destruction de l'ethmoïde avec extension endo-orbitaire

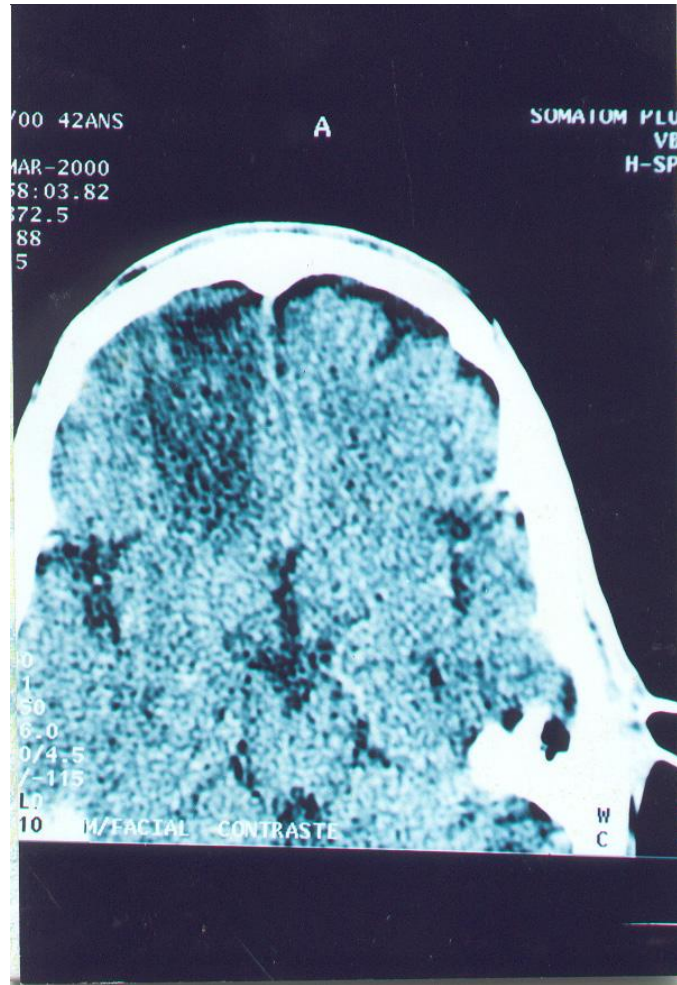


Figure 9 : IRM encéphalique ; Encéphalopathie avec foyer frontal

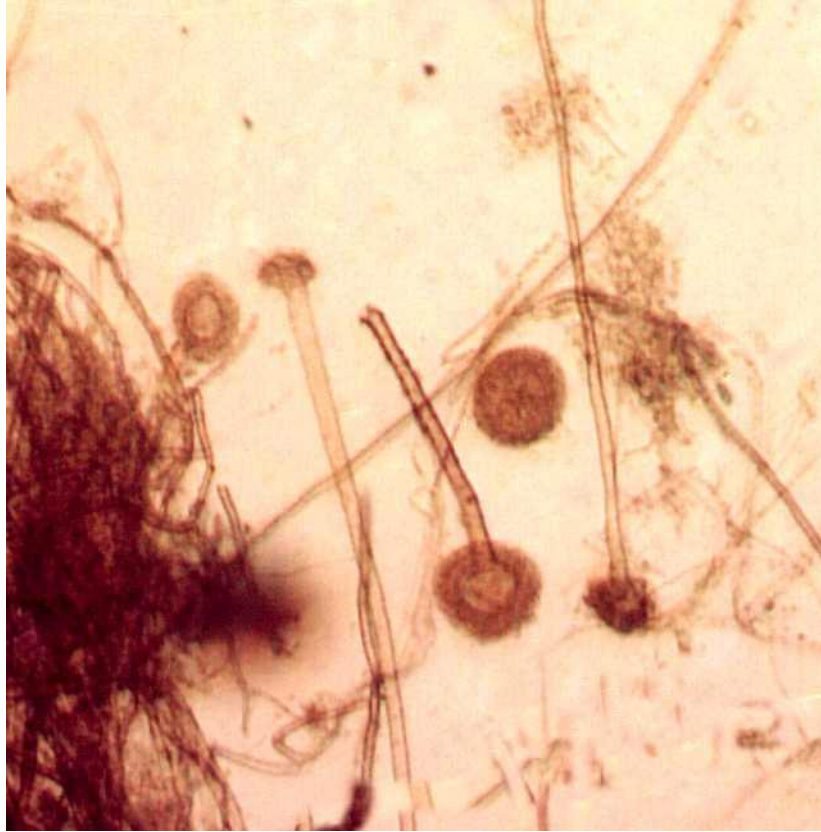


Figure 10 : Sporangies avec columelle de *Rhizopus oryzae*

III. DISCUSSION

Ces deux observations montrent que cette affection rare se distingue par un diagnostic difficile, une gravité extrême et une évolution potentiellement foudroyante, même sous traitement.

III.1 Définition

Le terme de mucormycose ou zygomycose est utilisé pour désigner les infections dues à des moisissures appartenant à l'ordre des mucorales.

Ce sont des affections fongiques rares mais cosmopolites, d'incidence croissante²⁵, avec une forte létalité, évoluant le plus souvent sur un mode aigu et

survenant principalement sur des terrains débilisés⁴. Elles entraînent des lésions délabrantes et extensives des parties molles avec risque de thromboses vasculaires. Leur pronostic est souvent fatal⁴⁴.

III.2 Agents pathogènes

Les mucorales font partie de la classe des zygomycètes. Cette classe est divisée en 2 ordres : les *Entomophthorales*, champignons des zones tropicales à l'origine de granulomes bénins sous-cutanés et les *Mucorales*, qui sont responsables des mucormycoses⁴⁴.

Ces mucorales se reproduisent de façon sexuée en formant des zygospores ou zygotes. La reproduction asexuée se fait le plus souvent dans des organes clés : les sporocystes (ou sporanges) où se forment les endospores ou sporocystospores (ou sporangiospores). Ces sporocystes sont portés par des sporocystophores (ou sporangiophores) qui peuvent être simples ou ramifiés. Ce sont ces éléments qui nous ont permis de poser le diagnostic d'espèces dans nos deux observations (**figure 3 et 10**).

Ce sont des champignons filamenteux, ubiquitaires et leurs spores se trouvent en suspension dans l'air ambiant. Les filaments ne sont pas ou sont très peu cloisonnés et dans ce cas uniquement pour séparer les parties vivantes des parties mortes du mycélium. Il s'agit d'un mycélium coenocytique de diamètre variable et irrégulier, à bords non parallèles. Les angulations des filaments secondaires se font selon des angles droits. Selon les espèces, les températures limites de croissance varient de 4 à 55°C.

Les mucorales sont composés de 13 familles comprenant 56 genres et environ 300 espèces. Une vingtaine d'espèces seulement est reconnu comme agent de mucormycoses humaines et animales.

Seules 5 familles sont pathogènes pour l'homme. La famille des **Mucoraceae** est la plus fréquemment rencontrée, avec 3 genres : *Rhizopus* dans 80 % des cas (surtout l'espèce *Rhizopus oryzae*), *Mucor* et *Absidia*⁴⁴. Quelques observations ont été rapportées dans les familles des **Cunninghamellaceae**, **Syncephalastraceae**, **Saksenaceae** et **Mortierallaceae** (tableau 1).

Tableau 1 : Principales espèces pathogènes des *Mucorales*²⁸

Ordre	Famille	Genre	Espèce
Mucorales	Mucoraceae	<i>Rhizopus</i>	<i>R. oryzae</i> <i>R. microsporus</i> <i>R. azygosporus</i> <i>R. stolonifer</i>
		<i>Mucor</i>	<i>M. circinelloides</i> <i>M. hiemalis</i> <i>M. racemosus</i> <i>M. ramosissimus</i> <i>M. indicus</i> <i>M. plumbeus</i>
		<i>Rhizomucor</i>	<i>R. pusillus</i>
		<i>Absidia</i>	<i>A. corymbifera</i>
	Mortierellaceae	<i>Mortierella</i>	<i>M. wolfii</i>
	Cunninghamellaceae	<i>Cunninghamella</i>	<i>C. bertholletiae</i>
	Saksenaceae	<i>Saksenaea</i>	<i>S. vasiformis</i>
	Syncephalastraceae	<i>Syncephalastrum</i>	<i>S. racemosum</i>

III.3 Epidémiologie des mucormycoses

III.3.1 Habitat

Les *Mucorales* cosmopolites sont très résistants dans l'environnement. Saprophytes, ils sont très répandus dans la nature. On les trouve préférentiellement sur les sols humides riches en azote, sur les matières organiques en décomposition, le compost, les déjections, les végétaux, les grains céréaliers (orge, blé, riz), les fruits, mais aussi sur le plâtre mouillé et les vieux

pains (**figure 11**). Certaines espèces sont utilisées en industrie pour produire des amylases, des acides organiques (*Rhizopus stolonifer* producteur d'acide fumarique), en agro-alimentaire pour des préparations culinaires ou dans des processus de fermentation (*Rhizopus oryzae* pour la fermentation du riz donnant le saké)⁵⁵.



Figure 11 : Mucor contaminant les fraises⁵⁵

Les spores produites en abondance, sont véhiculées par le vent et se déposent sur tous supports. Leur croissance rapide rend ces champignons particulièrement envahissants sous forme d'un mycélium aérien, floconneux. On les isole donc assez souvent à partir de prélèvements cutanés comme simples contaminants mais, ils peuvent être retrouvés également dans la flore naso-buccale des sujets sains, dans un petit nombre de cas, les espèces thermotolérantes provoquent des infections redoutables, de mauvais pronostic chez les sujets immunodéprimés.

III.3.2 Mode de contamination

La contamination se fait par inhalation des spores asexuées véhiculées par l'air, qui sont en mesure du fait de leur petite taille (3 à 6 µm), soit de coloniser les sinus soit de gagner les alvéoles pulmonaires⁴³.

La porte d'entrée est surtout respiratoire, expliquant alors les localisations privilégiées nasosinusiennes ou respiratoires basses.

Les spores de mucorales ont des aptitudes d'adhésion au collagène de type IV et à la laminine. Cette adhésion survient avant la germination des spores. Elle pourrait faciliter l'invasion tissulaire par les Mucorales²⁵.

Chez l'hôte immunocompétent, les spores inhalées sont détruites. Cette élimination fait appel aux polynucléaires neutrophiles et aux macrophages.

Plus rarement, la contamination se fait par voie digestive après ingestion de spores. Cette pénétration est facilitée par l'existence de lésions locales.

La pénétration transcutanée consécutive à un traumatisme, une brûlure, une injection contaminante ou, exceptionnellement, une intervention chirurgicale expose également à des infections des tissus cutanés et sous-cutanés pouvant quelquefois concerner des patients parfaitement immunocompétents⁵⁰.

III.3.3 Terrain :

Le caractère pathogène des *Mucorales* chez l'homme, lié au tropisme vasculaire, dépend essentiellement du terrain de l'hôte³².

L'infection survient préférentiellement sur un terrain d'immunodépression secondaire à un diabète avec acidocétose, une chimiothérapie anticancéreuse, corticothérapie, une malnutrition protéino-calorique, sida ou traitement par déféroxamine¹⁰.

Elle peut survenir également dans un contexte de neutropénie sévère et prolongée au cours d'hémopathies malignes ou après greffe de moelle⁵³.

Classiquement la forme rhino-cérébrale survient typiquement dans un contexte de déséquilibre glycémique, voire de décompensation acidocétosique franche. En effet, Le diabète sucré avec acidocétose occupe une place prépondérante : 70% des formes rhinocérébrales et 56% des formes pulmonaires¹⁰.

La susceptibilité des diabétiques mal équilibrés à la mucormyose semble plus expliquée par la cétose que par l'hyperglycémie. En effet, la cétose favoriserait la croissance du champignon en induisant une activité enzymatique (la cétone-réductase) essentielle à son métabolisme et en augmentant la disponibilité du fer sérique (diminution de fixation de la transferrine) qui semble être un facteur de croissance des *Mucorales*. En revanche, l'acidose diminue les capacités phagocytaires des polynucléaires³¹. Dans notre 2^{ème} observation, ce facteur prédisposant est retrouvé et est responsable de l'infection.

L'insuffisance rénale avancée est également une cause favorisante de mucormyose³¹. L'acidose semble être le facteur commun probable entre diabétiques et insuffisants rénaux ainsi qu'au cours de diarrhées sévère²⁵.

Les mucormyoses, en particulier dans leurs variétés pulmonaires ou disséminées, sont décrites essentiellement au cours de leucémies aiguës, de greffe de moelle ou d'aplasies^{33, 49}. La neutropénie est le point commun entre ces pathologies. L'intensification des chimiothérapies des hémopathies malignes et des cancers est responsable de périodes d'aplasie de plus en plus longues. Cela majore le risque d'infection à champignons filamenteux, qu'il s'agisse d'*Aspergillus* ou de *Mucorales*²⁵. Dans notre première observation, c'est la neutropénie qui est le principal facteur prédisposant.

Des facteurs physiques sont également des facteurs favorisants, c'est le cas des brûlures étendues, des délabrements cutanés, des rayons X, la malnutrition protéino-calorique, polytraumatisme.

III.3.4 Données épidémiologiques :

Les zygomycoses sont au 3^{ème} rang des infections fongiques profondes opportunistes, après les candidoses et l'aspergillose⁴. Le premier cas a été rapporté en 1885 par Paltauf qui décrit, sur le plan histologique, la première observation de zygomycose généralisée³.

Dans une série autopsique colligée durant les années 1990, l'incidence de la zygomycose était de 0,7 %, et atteignait 1,9 % chez les patients décédés d'une hémopathie maligne³.

Dans une revue de plusieurs études multicentriques européennes et américaines réalisée en 1996 portant sur 572 mycoses invasives traitées par une formulation lipidique d'amphotéricine B, les mucormycoses représentaient 3,8 % et se situaient au quatrième rang après les candidoses, les aspergilloses et les cryptococcoses²⁶.

Une étude rétrospective descriptive menée à partir des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) en France métropolitaine entre 1997 et 2006 a pu identifier 547 cas de zygomycoses (289 hommes et 258 femmes). L'âge moyen était de 54,8 ans (0 à 96 ans). Parmi ces cas, 245 (48 %) présentaient une pathologie sous-jacente reconnue comme facteur de risque de zygomycose : diabète, neutropénie, leucémie aiguë lymphoïde ou myéloïde, hémopathie maligne, transplantation, VIH/sida ou cancers des organes solides.

Le taux d'incidence annuel moyen atteignait 0,9 cas par million de personnes et augmentait avec l'âge : 0,2/106 chez les moins de 15 ans versus 2,5/106 chez les 65 ans et plus. L'incidence annuelle augmentait de 0,7 cas/106 en 1997 à 1,2 cas/106 en 2006 (**figures 12, 13**). Pour les 245 cas présentant un facteur de risque connu, l'incidence annuelle triplait en 10 ans : de 0,2 cas/106 en 1997 à 0,6/106 en 2006. La distribution des formes cliniques parmi ces derniers cas

était la suivante : zygomycose pulmonaire (20 %), rhinocérébrale (17 %), gastro-intestinale (16 %), cutanée (11 %) et disséminée (6 %) ; pour 31 % des cas, aucune localisation n'était précisée. Au total, 92 décès ont été identifiés. La létalité spécifique était > 30 % parmi les personnes présentant une hémopathie maligne ou une neutropénie (**tableau 2**). Cette étude confirme l'augmentation de l'incidence des zygomycoses en France métropolitaine, malgré des biais potentiels de notification et de codage suggérés par la proportion importante de cas ne présentant pas de facteurs de risque connus⁷.



Evolution de l'incidence des zygomycoses en France métropolitaine, PMSI, 1997-2006

Incidence moyenne : 0,9/10⁶ habitants/ an

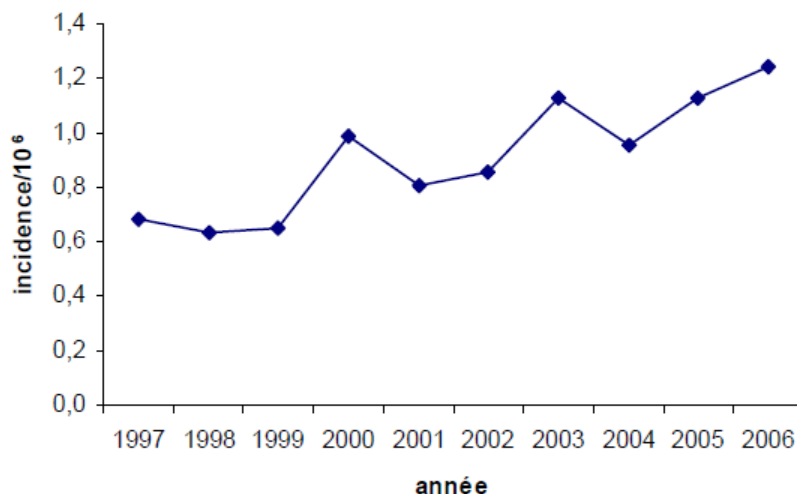


Figure 12 : taux d'incidence annuel des zygomycoses en France entre 1997 et 2006⁷

Tableau 2 : Distribution des pathologies représentant un facteur de risque connu de zygomycose, et la létalité associée, PMSI, 1997-2006⁷

Facteurs de risque connus	Cas	Décès	Létalité
Hémopathies malignes <ul style="list-style-type: none"> • Neutropénie/ leucémie aigue • Lymphomes 	84	31	36,9 %
Autres conditions immunosuppressives <ul style="list-style-type: none"> • Cancers des organes solides • VIH/SIDA • Transplantation/rejet de greffe 	71	8	11,3%
Diabète	87	8	9,2%
Pas de facteur de risque connu	289	14	4,8%
Total	531	61	11,5%



Evolution de l'incidence des zygomycoses en France métropolitaine, PMSI, 1997-2006

Incidence moyenne (10 ans) : 0,9/10⁶ habitants/ an

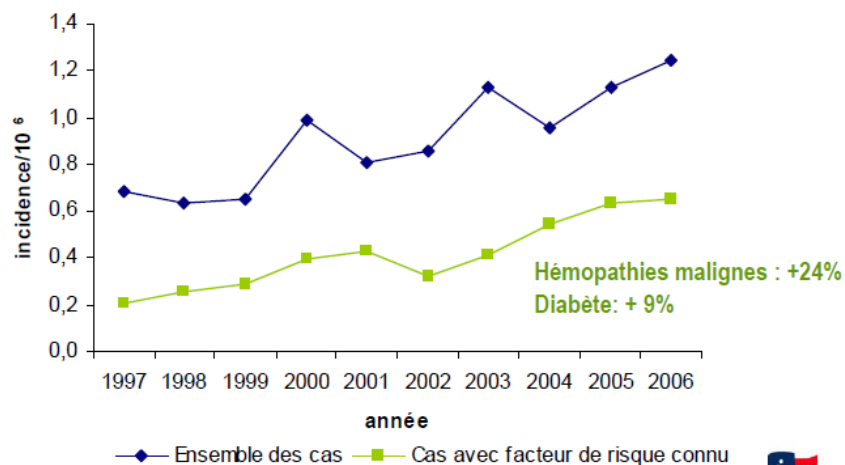


Figure 13 : taux d'incidence annuel en fonction de la pathologie sous-jacente⁷

Selon les données d'une revue de la littérature anglaise, une étude effectuée en 2005 a pu recenser 929 cas de zygomycoses entre 1985 et 2003, évaluables sur le total de 1049 cas étudiés⁴⁵. L'étude s'est basée sur certains critères pour l'inclusion des cas de mucormycoses : Infection documentée (pré ou postmortem) ; localisation anatomique de l'infection ; maladie sous-jacente ; chirurgie et thérapie antifongique et mortalité. L'âge médian était de 40 ans (0,005-80), parmi ces cas les hommes représentaient 65%. Le taux de mortalité global était de 54 %.

Tableau 3 : Fréquence et mortalité des différentes formes de mucormycose chez les 929 cas cliniques⁴⁵

Site de l'infection	%	Mortalité (%)
Rhinocérébrale	21	62
Sino-orbital	8	24
Sinusite	8	16
Pulmonaire	24	76
Cutanée	19	31
Disséminée	3	100
Gastro-intestinale	7	85
Cérébrale	9	79

Les maladies sous-jacentes les plus fréquentes sont : le diabète avec 36% des cas; hémopathies malignes (17%). Par ailleurs, 19% de cas ne présentaient aucune maladie sous-jacente.

Le site de l'infection varie en fonction de la pathologie sous-jacente. Ainsi, pour les diabétiques les formes rhinocérébrale et sino-orbitale représentaient 60 % des cas, et en l'absence de facteurs prédisposants, la localisation cutanée représentait 50%. La forme pulmonaire était présente chez 60 % des patients atteints d'hémopathies malignes⁴⁵.

Les résultats mycologiques et histologiques ont montré 50 % de cultures positives. Sur les 465 cultures positives, le genre *Rhizopus* était le plus isolé.

Traitement : 596 de patients ont bénéficié d'un traitement antifongique dont 89 % ont reçu de l'Amphotéricine B, avec un pourcentage de survie de l'ordre de 61 %. Les 90 patients ayant reçu un traitement chirurgical ont montré un taux de survie de 57 %. Enfin, le taux de survie a atteint 70 % chez les 470 patients ayant bénéficié d'un traitement médico-chirurgical. Pour les 241 patients qui n'ont pas pu bénéficier d'un traitement, le taux de survie était de 3% seulement ⁴⁵.

Dans l'étude RETROZYGO en France, à partir des données épidémiologiques du PMSI : 142 cas d'infections par une *Mucorale* ont été répertoriés entre janvier 2005 et décembre 2007. En ce qui concerne les facteurs de risque, 2 patients étaient infectés par le VIH. Pour les autres, on retrouvait une pathologie maligne (43,5%), une transplantation d'organe solide (6,5%) ou une cause autre (souillure de plaie après traumatisme (13%), diabète (26%), traitement par anti-TNF alpha (2 patients) ¹⁷.

La zygomycose était inconnue en Tunisie ou probablement non diagnostiquée jusqu'en 1994, date de la description du premier cas⁵. Depuis, une vingtaine de cas ont été rapportés chez des patients diabétiques mal équilibrés ou en décompensation acidocétosique⁵⁰.

Au Maroc, deux cas de mucormycoses rhinosinusiennes ont été diagnostiqués à l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) à Rabat faisant l'objet de notre étude. 3 autres cas ont été rapportés au CHU de Fès¹⁹. Enfin, une mucormycose cutanée chez une femme enceinte a été récemment diagnostiquée à l'HMIMV¹¹.

III.4 Aspects cliniques

Quelque soit le genre de mucorale responsable, l'infection est assez uniforme chez l'homme : facteurs prédisposants, localisation, comportement dans les tissus, évolution, etc.....

Les mucormycoses ont une haute létalité. La mort est due à la thrombose des vaisseaux (liée au tropisme vasculaire) et aux infarctus qui en découlent. Il s'agit le plus souvent de maladies secondaires survenant sur un terrain particulier.

III.4.1 Forme rhinocérébrale ou crâniale

La localisation rhinocérébrale est la plus fréquente et la plus redoutable²², et se caractérise par une symptomatologie non spécifique, rendant le diagnostic clinique difficile. Elle représente 40% des localisations.

La contamination se fait à partir des muqueuses nasales ou sinusiennes, le plus souvent chez un patient diabétique en décompensation acidocétosique mais peut également se rencontrer dans d'autres conditions prédisposantes¹²: L'immunodépression constitutionnelle ou acquise, hémopathies, neutropénie, cancers solides, insuffisance rénale, transplantation d'organe solide ou greffe de moelle osseuse, traitements immunosuppresseurs dont la corticothérapie, traitements prolongés par antibiotiques ou drogues cytotoxiques et traitement à base de déféroxamine. Récemment, un nouveau facteur a été mis en évidence : l'utilisation prolongée de voriconazole (VCZ) semble accroître le risque de développer une zygomycose sur des terrains à risque tel les hémopathies³⁸. Les spores peuvent germer et le champignon envahit alors progressivement les sinus, les orbites et les lobes frontaux.

L'atteinte des sujets sains demeure rare¹². En effet, seulement 7 % des mucormycoses touchant des sujets sains sont de localisation rhinocérébrale⁴⁵.

La mucormycose rhinocérébrale touche rarement la population pédiatrique⁸, dans ce cas l'atteinte survient majoritairement chez des diabétiques de type I ou moins fréquemment chez des enfants suivies pour une hémopathie. Elle est également favorisée dans cette situation, par la corticothérapie prescrite comme c'était le cas de notre première patiente.

L'infection rhinocérébrale est déclenchée par l'inhalation de spores qui se fixent sur les voies nasales et les sinus. L'extension se fait initialement vers les sinus ethmoïdaux et maxillaires, plus rarement frontaux et sphénoïdaux, puis secondairement vers l'orbite et la fosse intracrânienne. Pour certains auteurs, la fosse infratemporale constitue le réservoir de la mucormycose²⁹.

Dans notre étude, une sinusite maxillaire et ethmoïdale était présente dans les 2 cas. Plusieurs modes de propagation ont été décrits : extension par contiguïté, périvasculaire ou périneurale¹².

Le mode de diffusion des lésions le plus courant est par contiguïté. L'infection première se situe souvent dans une cellule ethmoïdale, à partir de laquelle et de proche en proche, elle se propage vers les cavités nasales, les autres sinus, l'orbite à travers la lame orbitaire et enfin à travers la lame criblée de l'ethmoïde, vers les méninges et l'encéphale⁴⁰.

Le pouvoir pathogène de ces mycoses, est basé sur leur grande affinité pour les parois vasculaires, entraînant ainsi la formation des thromboses et nécrose ischémique des tissus⁵⁵. Ces phénomènes ischémiques sont par ailleurs responsables d'une acidose tissulaire qui entretient le développement de la mycose⁸.

Le tableau clinique associe à des degrés variables des signes nasosinusiens, ophtalmiques et neurologiques.

Les signes cliniques usuels sont, avec une fréquence variable : la fièvre, symptôme le plus précoce, peut rester isolée ou manquer dans 50 % des cas⁵⁵. On peut observer également des céphalées, une rhinorrhée banale devenant rapidement noirâtre associée à des épistaxis. Un œdème palpébral, un ptosis, une perte de la vision accompagnée de douleurs oculaires voire faciales sont des signes d'envahissement de l'orbite (**figure 14**). En cas d'invasion oropharyngée, la présence d'une escarre nécrotique du voile du palais est fortement évocatrice. On observe également une cellulite faciale gangréneuse et une exophtalmie (2^{ème} observation). L'extension vers le cerveau est marquée par une paralysie du nerf facial et/ou du trijumeau, paralysie qui s'installe avant une diminution de la conscience, le coma et la mort. *Rhizopus oryzae* est l'espèce la plus fréquemment isolée dans cette forme clinique.



Figure 14: Zygomycose rhinocérébrale à *Rhizopus oryzae*⁴⁰

Une ostéolyse secondaire est possible comme c'était le cas de notre patient diabétique qui présentait au scanner un processus lytique centré sur le

maxillaire. C'est par un processus de thrombose vasculaire entraînant infarctissement puis nécrose et suppuration que tous les tissus y compris osseux sont envahis et détruits progressivement.

Radiologiquement, les images observées ne sont pas spécifiques, toutefois, devant un contexte clinique particulier, une mucormycose devrait être évoquée en présence d'une atteinte polysinusienne, et surtout si elle est associée à une atteinte orbitaire⁴⁹.

L'imagerie permet également de rechercher des signes d'agressivité, telle qu'une infiltration de la graisse de la fosse infratemporale, une destruction osseuse et une extension vers l'encéphale (observation N °2). Ces signes sont mieux analysés à l'IRM qu'à l'examen tomodensitométrique⁴⁰.

La brièveté et la banalité des signes naso-sinusiens risquent de faire méconnaître le diagnostic à un stade précoce et justifient au moindre doute des prélèvements et des biopsies multiples³⁶.

Dans les 2 cas que nous rapportons, le diagnostic a été tardif et l'origine fongique n'a pas été initialement évoquée, favorisant une atteinte faciale très importante et l'installation rapide des signes ophtalmologiques et neurologiques. L'évolution de la forme rhinocérébrale est en général fulminante. Son caractère favorable dépend en grande partie de la précocité du diagnostic et du traitement.

III.4.2 Forme pulmonaire

Les formes pulmonaires se placent en seconde ligne après les formes rhinocérébrales. Elles représentent 20% des localisations. La contamination se fait par inhalation. Les spores pénètrent jusqu'aux alvéoles. De là, par bourgeonnement, elles envahissent les poumons et la paroi bronchique et par voie hématogène ou le plus souvent par contiguïté, les filaments peuvent atteindre la plèvre et le médiastin.

Elles surviennent préférentiellement sur un terrain d'immunodépression sévère (hémopathie maligne, greffe de moelle ou transplantation d'organe)⁵³, même si de telles formes sont également possibles au cours d'un diabète ou d'une insuffisance rénale³.

Les atteintes pulmonaires miment volontiers l'aspergillose invasive, qui représente le principal diagnostic différentiel⁴⁴.

Le principal signe clinique d'une zygomycose pulmonaire est une fièvre persistante malgré un traitement antibiotique, s'associant souvent à des signes d'appel pulmonaires à type de toux, douleurs thoraciques, dyspnée et hémoptysies³.

Les aspects radiologiques ne sont pas spécifiques et souvent comparables à ceux des aspergilloses. Il s'agit classiquement d'images de condensations parenchymateuses et d'infiltrats homogènes, localisés ou diffus, expansifs³. D'autres aspects radiologiques ont été rapportés tels qu'un croissant gazeux, des nodules uniques ou multiples bien délimités ou excavés. L'image du signe du «halo » peut être retrouvée dans cette infection sous forme d'une atténuation périphérique sur des coupes scanographiques fines en haute tension³⁴. Il peut s'y associer un épanchement pleural ou une extension vers la paroi thoracique ou le rachis dorsal²⁵.

Le diagnostic de certitude est plus difficile à obtenir que dans les formes rhinocérébrales, et souvent retardé. Il repose classiquement sur l'isolement en examen direct ou à l'étude histologique de filaments mycéliens. En effet, l'examen direct est le plus souvent positif, et c'est l'aspect des filaments plus larges et non septés qui permet de les différencier des *Aspergillus*³⁴. Les expectorations, le lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) et le brossage bronchique sont souvent peu contributifs au diagnostic³. Enfin, la biopsie pulmonaire reste

le meilleur prélèvement. L'espèce la plus fréquemment isolée dans cette localisation est *Absidia corymbifera*.

L'évolution est en général fulminante (80%), du fait d'un retard du diagnostic entraînant un retard à l'initiation du traitement. De plus, il s'agit le plus souvent des patients immunodéprimés dont les défenses immunitaires sont hautement perturbées par les drogues immunosuppressives. Les raisons les plus fréquentes du décès des patients sont l'hémoptysie massive et le choc septique⁶.

III.4.3 Forme intestinale ou gastrique

Elle représente 10% des localisations²⁵, touchant préférentiellement les enfants.

La contamination se fait par voie alimentaire après ingestion de spores ou de filaments mycéliens. Les facteurs prédisposants dominants sont la malnutrition (kwashiorkor) et les atteintes de l'intégrité des muqueuses digestives (fièvre typhoïde, shigellose, amibiase, entérite à Cytomégalovirus), mais de telles formes peuvent également se voir chez des prématurés⁵⁶ ou lors des déficits immunitaires³⁷. Les lésions siègent préférentiellement dans l'estomac (67%) et le côlon (21%) suivi par l'intestin grêle (4%) et l'œsophage (2%)²⁵.

L'aspect typique est celui d'une plaque tout d'abord décolorée puis nécrotique éventuellement ulcérée. Les plaques peuvent être uniques ou multiples, et peuvent mener à des perforations digestives²⁵. Les signes cliniques sont dominés par des douleurs intestinales diffuses accompagnées de diarrhées sanglantes et d'hématémèse.

Le diagnostic est rarement porté en l'absence d'arguments histologiques obtenus par biopsie endoscopique ou par abord chirurgical et en général en *post mortem*. L'évolution est en règle rapidement fatale.

Cette mucormycose du sous développement et de la misère est due le plus souvent à *Rhizopus microsporus*.

III.4.4 Forme disséminée

La mucormycose est dite disséminée lorsqu'elle atteint 2 systèmes ou plus. De plus en plus fréquente, on la rencontre dans 15% des localisations. Elle représente la forme la plus grave parmi les atteintes de la mucormycose ; il s'agit d'une forme multi-viscérale qui atteint de multiples organes sus-et sous diaphragmatiques.

La dissémination peut être consécutive à chacune des formes primitives décrites mais elle est plus fréquente dans les suites des mucormycoses pulmonaires qui surviennent sur des terrains d'immunodépression plus profonde⁴⁹.

Dans la plupart des formes disséminées, la porte d'entrée est rhino-sinusienne ou pulmonaire et les organes les plus fréquemment touchés sont les poumons, le cœur, le foie, la rate et les reins¹⁰.

Les atteintes disséminées touchent particulièrement les patients neutropéniques, atteints d'hémopathies lymphoïdes, sous traitement immunosuppresseur, ou après transplantation d'organes³⁸.

Le caractère disséminé de la zygomycose est assez fréquent, et pratiquement toujours synonyme d'évolution fatale. Le diagnostic de certitude n'est possible que par l'identification du champignon en cause sur biopsies d'organes, ce qui n'est toujours pas réalisable du vivant du patient.

III.4.5 Forme cutanée ou sous cutanée primitive

La forme cutanée est exceptionnelle (10%); elle est souvent secondaire à des brûlures ou à des plaies souillées sur des terrains généralement immunocompétents. Elle peut être très invasive et conduire à une dissémination hématogène du champignon vers les organes profonds, notamment le cerveau⁵⁰.

Elle est décrite surtout chez les diabétiques ou les brûlés sous forme de lésions primaires gangréneuses non spécifiques, ou de plaies surinfectées (**figure 15**)⁴.

Elle est également observée chez les polytraumatisés avec délabrement cutanéomuqueux important. La contamination du pansement de type Elastoplast® a été parfois rapportée.

Les spores pénètrent par une brèche cutanée. La plaie initiale se transforme plus ou moins rapidement en gangrène extensive surtout en cas d'immunosuppression.

Le diagnostic de mucormycose cutanée doit faire rechercher des atteintes viscérales, essentiellement pulmonaire ou rhinocérébrale. Il est porté sur l'histologie de la lésion¹¹.

Une mucormycose cutanée reste rarement isolée et s'accompagne le plus souvent d'une dissémination pluriviscérale, ce qui explique la gravité du pronostic³².

Les espèces les plus fréquemment rencontrées sont *Saksenaea vasiformis* et *Rhizopus rhizopodiformis*, cette dernière principalement lors du pansement adhésif élastique.

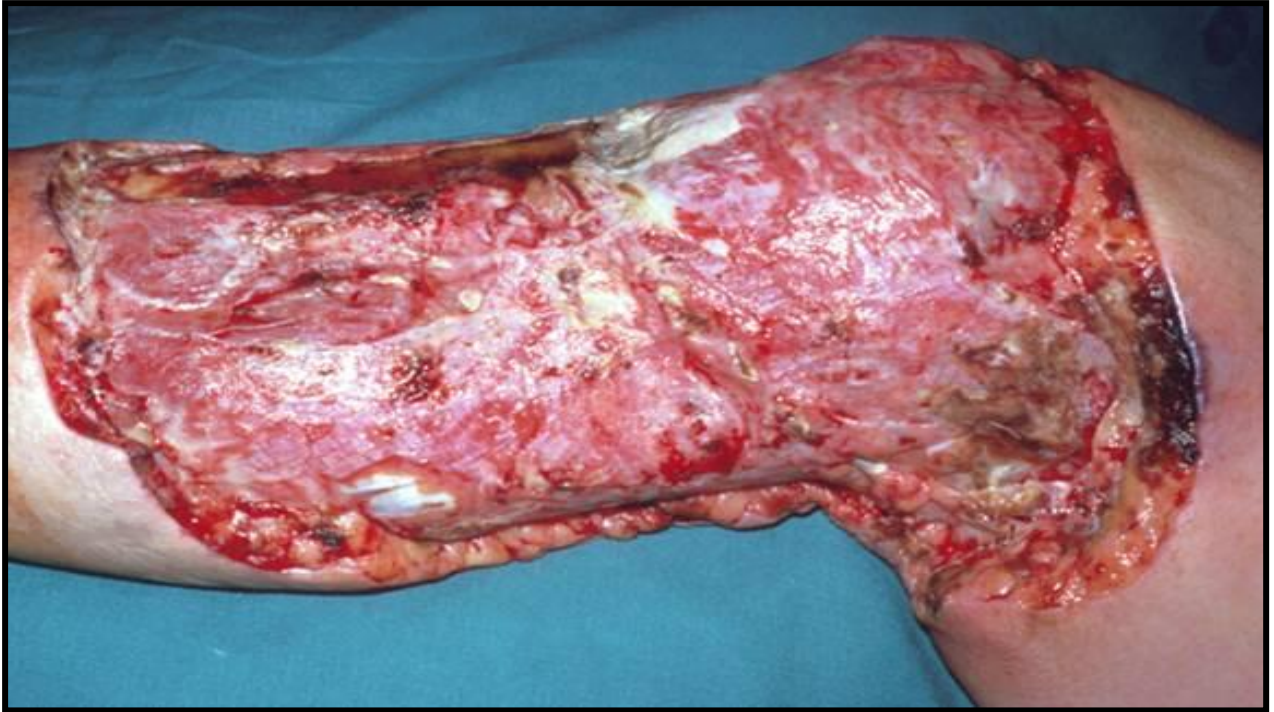


Figure 15: Cellulite à *Saksenaea vasiformis* ⁴

III.4.6 Formes focales

Il existe d'autres infections primitives sans dissémination hémotogène (environ 5% des cas). Ainsi, il a été décrit :

- des atteintes oculaires liées à un traumatisme ;
- des péritonites après dialyse péritonéale ;
- des atteintes cérébrales suite à un traumatisme crânien ;
- des endocardites après chirurgie valvulaire ;
- des ostéites suite à une fracture ouverte.

III.5 Diagnostic au laboratoire

Le diagnostic de mucormycose peut être suspecté dès l'examen direct, après étalement sur lame et coloration. Il sera confirmé par la culture (en 24 à 48 heures) et finalement bien orienté par l'examen anatomopathologique.

III.5.1 Prélèvements

Il peut s'agir d'expectorations, d'écouvillon de la paroi nasale, de ponction de sinus, de biopsies de peau ou d'organes, de LBA, d'aspirations trachéales, de produits de grattage, de pus, etc...

IV.5.2 Examen direct

Il est réalisé le plus souvent en potasse. Il est fondamental car il permet de mettre en évidence des filaments mycéliens coenocytiques caractéristiques au sein de produits pathologiques : filaments courts, irréguliers, très larges avec des ramifications à angle droit. La présence de tels filaments doit être signalée immédiatement au clinicien pour une mise en route d'un traitement le plus précocement possible en raison de la gravité de ces infections.

Le produit pathologique est systématiquement examiné :

- à l'état frais dans une goutte d'eau physiologique ou, pour les tissus épais, la potasse à 10%. L'addition d'une goutte de lugol est utile pour visualiser le champignon;
- après étalement sur lame et coloration de MGG (May-Grunwald-Giemsa), Gomori-Grocott, etc.

III.5.3 Histopathologie

Plus encore que les cultures mycologiques qui restent encore quelquefois négatives, l'examen histologique est fondamental dans le diagnostic des mucormycoses. Il est indispensable pour préciser le comportement parasitaire du champignon.

Le champignon induit le plus souvent une lésion inflammatoire aiguë et provoque une thrombose capillaire entraînant une nécrose suppurative. En cas d'évolution moins rapide, des lésions granulomateuses, plus ou moins associées à la suppuration, peuvent s'observer. L'examen histologique des lames montre,

dans la lumière des vaisseaux sanguins des filaments larges, non segmentés, à ramification à angle droit. En microscopie ; l'invasion des tissus par des filaments typiques de *Mucorales* signe le diagnostic quelle que soit la localisation clinique de l'infection²⁵. L'image est identique quelque soit l'espèce de mucorales. L'identification précise nécessite toujours la culture. Des éléments de fructifications du champignon (sporocystes) peuvent être observés dans des lésions au contact de l'air comme les sinus.

Différentes colorations sont utilisées. La coloration à l'HES met en évidence un tissu de granulations polymorphe et richement vascularisé comportant des foyers abcédés. Plusieurs éléments d'allure levuriforme ou filamenteux de coloration brunâtre et spontanément réfringents, présentant un tropisme vasculaire, sont individualisés (**figure 16**).

La coloration argentique de Gomori-Grocott (**figure 17**), permet de différencier les champignons levuriformes des champignons filamenteux et des champignons dimorphiques. A l'examen, on observe des filaments non septés de calibres irréguliers, permettant d'orienter le diagnostic vers une mucormycose²².

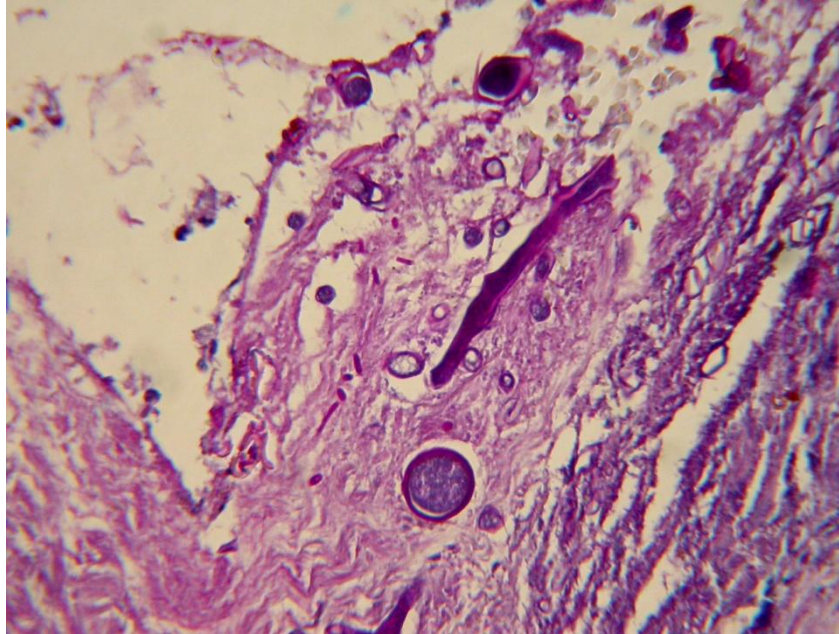


Figure 16 : Filament non septé, large après coloration à l'HES [Photos du service de Parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

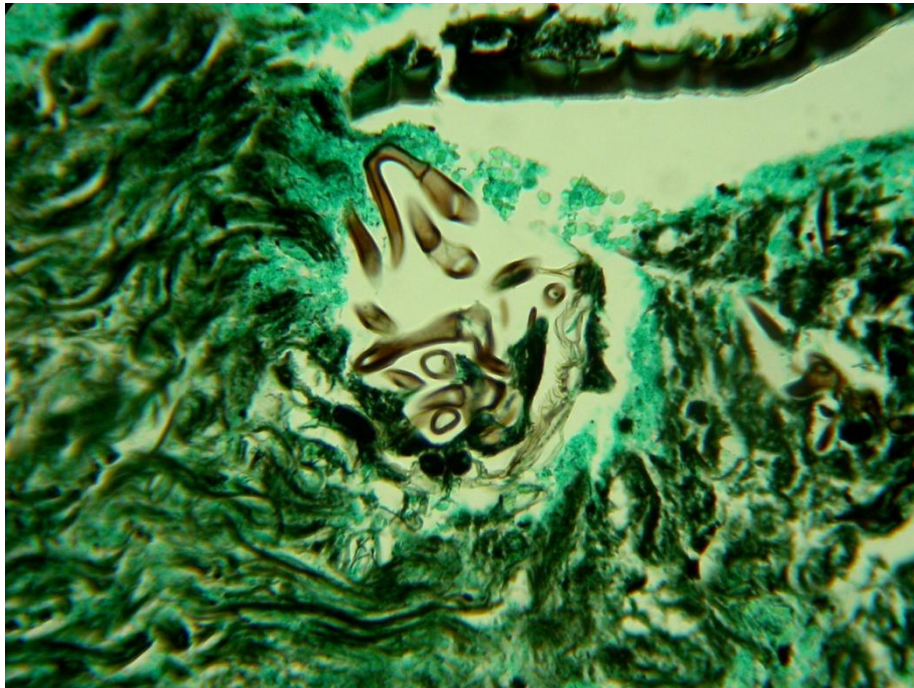


Figure 17 : Coloration de Gomori-Grocott sur une biopsie : filament large, non septé coloré en brun (observation à l'objectif x 40) [Photos du service de Parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

III.5.4 Cultures mycologiques

La culture mycologique reste le seul moyen qui permet habituellement le diagnostic d'espèce incriminée dans l'infection;

Les *Mucorales* poussent au bout de quelques jours sur milieu de Sabouraud sans Actidione avec adjonction d'antibiotiques (gentamicine ou chloramphénicol) et mise à 37°C pour tester la thermotolérance des souches¹². Les températures optimales de croissance varient de 20°C pour les *Mucor*, à 20-25 °C pour les *Rhizopus*, et atteint 36°C pour *Absidia*, mais les espèces incriminées en pathologie humaine sont toutes des thermophiles avec des températures de croissance dépassant 37°C, notamment chez les *Mucorales*.

Le risque de neutralisation de l'agent pathogène durant l'ensemencement limite le rendement de la culture. Par ailleurs, l'interprétation des résultats mycologiques doit être toujours corrélée aux données cliniques compte tenu d'une éventuelle contamination¹².

Examen macroscopique : En 2 à 4 jours, les filaments mycéliens, très aériens, de texture cotonneuse type « barbe à papa » envahissent le tube ou la boîte de pétri. Les colonies sont blanches, grises ou brunes.

D'une manière générale, la croissance en culture est rapide et extensive sur gélose de Sabouraud. Les colonies présentent un développement aérien souvent important, en particulier chez les *Rhizopus*, et envahissent de manière quasi-totale les boîtes de culture en 5 à 7 jours²⁵.

Examen microscopique : Le mycélium est caractéristique, il est large, irrégulier, fait de filaments siphonnés ou coenocytiques (pas ou peu cloisonnés). Chez certaines *Mucorales*, le champignon émet des stolons, sorte de filaments végétatifs qui courent à la surface du support gélosé et adhèrent au substrat par des racines appelés rhizoïdes. A partir des stolons, se dressent d'autres

filaments appelés spongiophores (ou sporocystophores). Ces derniers portent les sporocystes ou sporanges. Ce sont les structures productrices de spores internes et asexuées. La partie terminale du sporocystophore se dilate en une vésicule appelée columelle (**figure 18, 19**)²⁵.

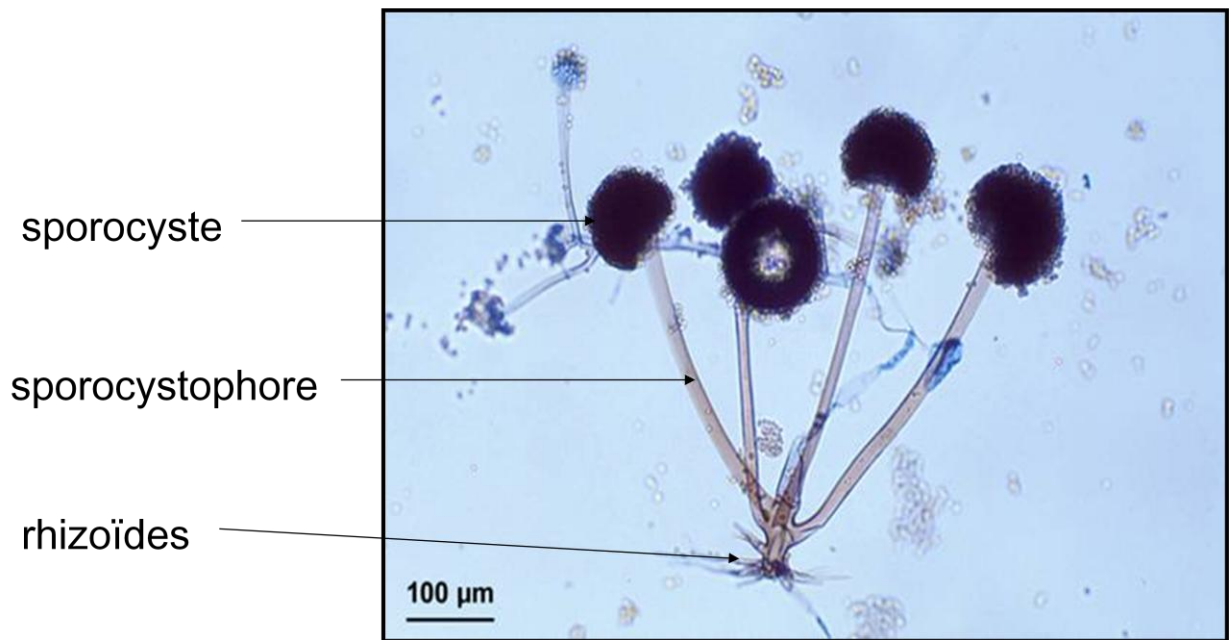


Figure 18: Aspect microscopique d'une Mucorale²⁵



Figure 19: Columelle dégonflée en parapluie [photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

Pour le diagnostic de genre et d'espèce, les critères suivants seront étudiés :

Pour les Mucoraceae :

- Disposition et mode de formation des sporocystophores.
- Recherche de rhizoïdes, de stolons.
- Taille, morphologie et couleur des sporocystes.
- Recherche et morphologie de l'apophyse.
- Recherche et morphologie de la columelle.
- Taille et forme des endospores.

Pour les autres familles :

- Vésicule recouverte de vésicules secondaires pour *Cunninghamella*.
- Vésicule entourée de mérosporangies pour *Syncephalastrum*.
- Vésicule en forme de flacon pour *Saksenaceae*.
- Absence d'apophyse pour *Mortierella*.

Caractères mycologiques des principales espèces impliquées en pathologie humaine :

*1/ Rhizopus*⁹ Espèces types : *Rhizopus oryzae*, *R.rhizopodiformis*

Caractères cultureux :

- Colonies à croissance très rapide et extensive, ont une texture cotonneuse.
- Les colonies, blanches au départ, deviennent grises et foncées en vieillissant.
- L'optimum thermique est de 25 °C ou 37°C.

Morphologie microscopique :

- Filaments larges non ou peu septés.
- Stolons, rhizoïdes et sporocystophores sont bien différenciés .Ces 3 éléments naissent d'une même origine : le nœud.
- Les sporocystophores bruns sont isolés ou disposés en bouquets de 2 à 6 éléments.
- Les sporocystes sont globuleux avec une columelle globuleuse ou cylindrique et une apophyse courte et anguleuse. Après rupture du sporocyste, la columelle s'affaisse sur le sporocystophore (Aspect en parapluie).
- Les spores sont ovoïdes
- Des chlamydospores peuvent être présentes, isolées ou disposées en chaînes.

Commentaires : Ce sont les principaux agents des mucormycoses. Termophiles ils provoquent des lésions rhino cérébrales mais aussi pulmonaires et intestinales. Les patients sont souvent des diabétiques en acidocétose, mais aussi des leucémiques, parfois des sidéens.

En règle générale, on différencie bien les *Rhizopus* des autres *Mucorales* par la présence des rhizoïdes, situés au niveau des nœuds et par la disposition fréquente des sporocystophores en bouquets.

2/ *Absidia*⁹ Espèce type : *Absidia corymbifera*

Caractères cultureux :

- Colonies à croissance rapide, envahissant rapidement la boîte ou le tube, et de texture floconneuse.
- Couleur grise en surface, incolore au verso.
- Pousse plus rapidement à 37 °C qu'à 25 °C (croissance possible jusqu'à 48 à 52 °C).



Figure 20: Culture cotonneuse d'*Absidia corymbifera* sur gélose au Malt [photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

Morphologie microscopique :

- Filaments larges (5 à 15 μm) peu ou pas septés.
- Sporocystophores isolés ou groupés, fixés au milieu des stolons et ramifiés en grappe ou en corymbes. Ils se terminent par une large apophyse conique prenant l'aspect d'un entonnoir.
- Sporocystes de 10 à 120 μm de diamètre, d'aspect piriforme avec une columelle hémisphérique.
- Spores cylindriques lisses, jaunâtres.
- Rhizoïdes peu nombreux, situés sur des stolons.
- Présence parfois de zygosporés à paroi brune, rugueuse, avec filaments suspenseurs.



Figure 21: Filament large, non septé terminé par un sporange rempli d'endospores [photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

Commentaires : *Absidia corymbifera* est, au sein du genre *Absidia*, la seule espèce reconnue comme pathogène. Cette espèce qui peut pousser jusqu'à 50°C, est capable de provoquer des mucormycoses à l'origine de mycoses systémiques profondes (pneumopathies ...) et cutanées survenant volontiers chez les leucémiques, les sujets neutropéniques, les patients diabétiques avec acidocétose, les enfants souffrant de malnutrition protéino-calorique, et parfois aussi chez le sujet VIH positif. Les *Absidia* se distinguent des *Mucor* et *Rhizopus* par leur apophyse bien développée en forme d'entonnoir.

3/ *Mucor*⁹ Espèce type : *Mucor plumbeus*

Caractères cultureux :

- Les colonies à croissance très rapide et extensive ont une texture laineuse.
- La couleur varie du gris au brun en surface, incolore au verso.
- La température optimale de croissance de ces champignons est de 25°C.

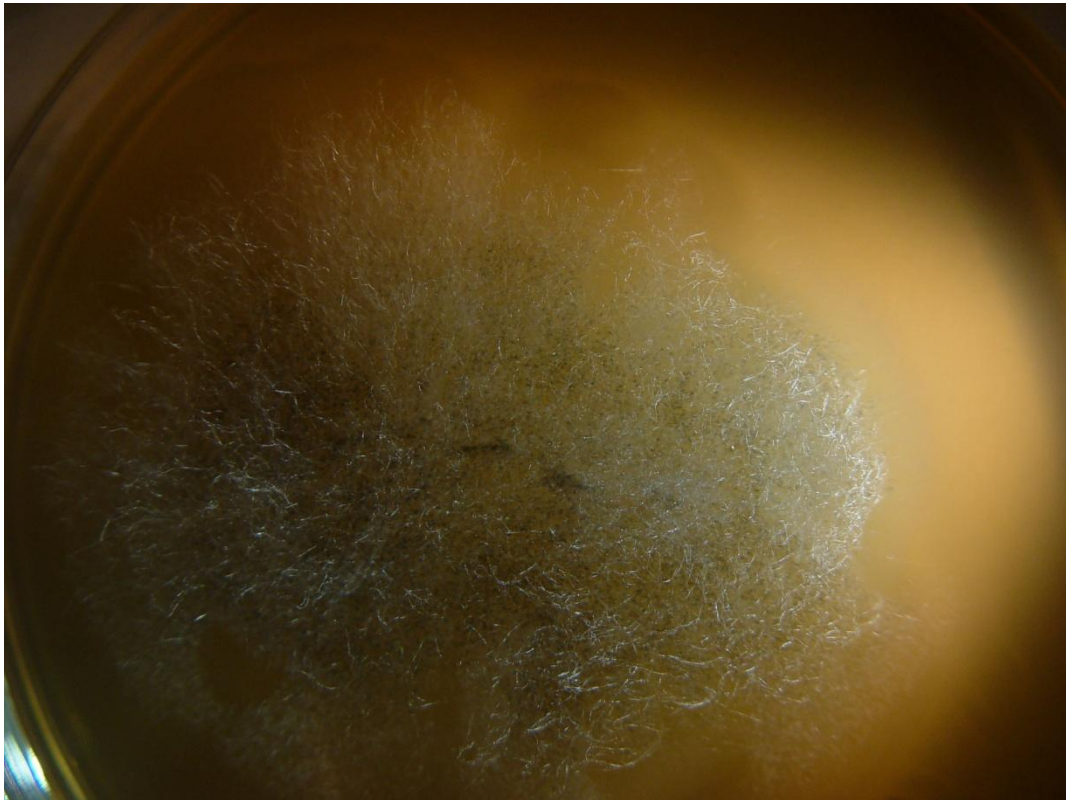


Figure 22: Culture cotonneuse de *Mucor sp* sur gélose au Malt [photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

Morphologie microscopique :

- Filaments larges peu ou pas septés.
- Pas de stolons ni rhizoïdes.
- Sporocystophores se terminent par une columelle ovoïde sans apophyse.
- Sporocystes globuleux.
- Spores rondes à ellipsoïdales, lisses ou ornementées de spicules.

Commentaires : Les champignons du genre *Mucor* sont très rarement impliqués comme agents de mucormycoses. Ils se distinguent des *Absidia* par l'absence d'apophyse et des *Rhizopus* par l'absence de rhizoïdes.

Tableau 4 : Caractères des principaux genres responsables de mucormycoses

Genre/Caractère	Colonies		Microscopie				
	Couleur	Aspect	Mycélium	Sporangiophore	Apophyse	Columelle	Zygosporé
<i>Rhizopus</i>	Blanc à gris foncé	Duveteu	Stolons et rhizoïdes nets	Peu ramifié en bouquet	Petite ou peu marquée	Grande taille, globuleuse, lisse	Suspenseurs inégaux
<i>Absidia</i>	Blanc à gris brun	Laineux	Stolons et rhizoïdes difficiles à mettre en évidence	Très ramifié	Très marquée en entonnoir	Sphérique, lisse ou épineuse	Suspenseurs à appendices circinés
<i>Mucor</i>	Blanc à brun noir	Duveteux	Ni stolons ni rhizoïdes	Simple ou peu ramifié	Absente	Lisse ou ornementée	Suspenseurs sans appendices
<i>Rhizomucor</i>	Gris à brun foncé	Duveteux	Stolons et rhizoïdes rares	Court	Absente	Ronde et lisse	Suspenseurs inégaux
<i>Cunninghamella</i>	Blanc à gris brunâtre	Cotonneux	Large, pas de rhizoïdes	Simple ou ramifié en verticille	Absente	Absente	Suspenseurs inégaux
<i>Syncephalastrum</i>	Blanc à gris	Floconneux	Large, rhizoïdes peu développés	Long et ramifié	Absente	Absente	Absente
<i>Saksenaea</i>	Gris	Cotonneux	Rhizoïdes	Solitaire et court, vésicule terminale en forme de flacon	Absente	Absente	Absente
<i>Mortierella</i>	Blanc à gris	Floconneux	Stolons et rhizoïdes	Court	Absente	Absente	Absente



Figure 23: Culture cotonneuse de *Syncephalastrum* sur gélose au Malt [photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat]

III.6 Traitements

Le traitement doit être instauré dès la présomption clinique, et après avoir effectué les prélèvements mycologiques.

Le traitement est médicochirurgical. Il repose sur 3 grandes bases :

- l'amélioration du terrain avec le contrôle de la pathologie sous-jacente notamment l'équilibre du diabète décompensé ;
- l'exérèse chirurgicale des tissus infectés et nécrotiques ;
- le traitement antifongique à proprement parler.

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) pourrait être un apport utile dans certaines mucormycoses en raison de son rôle dans la microvascularisation des territoires ishémiés et de son effet antifongique in vitro.

III.6.1 Traitement médical

Le traitement médical repose sur l'amphotéricine B intraveineuse qui, malgré quelques résistances décrites reste la molécule de référence.

La durée du traitement est variable selon l'évolution de 6 semaines à 3 mois⁸.

Les doses nécessaires sont élevées 1 à 1,5 mg/kg/j. L'amphotéricine B ayant de nombreux effets secondaires, principalement sa néphrotoxicité et son hépatotoxicité. Actuellement, la disponibilité des formes liposomales permet d'administrer des doses relativement élevées en l'absence d'effets secondaires toxiques notamment la néphrotoxicité. L'association d'applications locales d'amphotéricine B avec le traitement systémique a démontré son efficacité dans des cas isolés¹⁰ (observation 2).

La posologie doit être de 1 mg/kg/j. Il est essentiel d'administrer d'emblée la posologie maximale retenue. L'augmentation progressive des posologies sur plusieurs jours ne représente qu'un retard à la mise en œuvre d'un traitement

efficace. Les effets secondaires de l'amphotéricine B sont nombreux. Ils peuvent être immédiats sous forme de fièvre, frissons, hypotension, nausées ou vomissements. Ces effets immédiats peuvent être réduits par un ralentissement de la vitesse de perfusion ou par l'administration d'un antihistaminique. Dans ce contexte de mycose invasive sévère, il faut absolument éviter le recours à la corticothérapie pour la prémédication, compte tenu de l'inhibition des fonctions des cellules phagocytaires par les stéroïdes. Le principal facteur limitant du traitement par l'amphotéricine B est sa toxicité rénale qui se traduit par une élévation de la créatininémie, une hypokaliémie et une acidose tubulaire. Cette néphrotoxicité est liée à la posologie quotidienne et cumulative administrée. La règle de ne pas dépasser une posologie cumulative de 2 à 3 g ne peut pas toujours être acceptée sous une forme aussi rigoureuse et doit être modulée en fonction de la gravité de l'infection et de la tolérance individuelle de chaque patient²⁵.

Quoiqu'il en soit, un contrôle extrêmement rigoureux de la fonction rénale doit être assuré tout au long d'un traitement par l'amphotéricine B, et même au-delà, car la récupération de la néphrotoxicité n'est en général que très lente, en particulier en ce qui concerne l'hypokaliémie.

Les échinocandines comme les azolés sont inactifs sur les zygomycètes³⁸. Récemment, un nouvel azolé, le posaconazole (PCZ), a montré une activité prometteuse³⁸. Une étude rétrospective portant sur 91 cas de zygomycoses dont 69 prouvés et 22 probables a rapporté un taux de réponse de 60% à 12 semaines. Le posaconazole était administré par voie orale à la dose de 800 mg/j, en dernier recours après échec du traitement standard⁵⁵.

L'oxygénothérapie hyperbare a prouvé également un effet bénéfique sur les mucormycoses qui s'expliquerait par une meilleure oxygénation

des tissus abcédés réduisant la nécrose et l'acidose et également par une action antifongique directe¹³.

Formulations lipidiques de l'amphotéricine B : L'association de l'amphotéricine B à des lipides (liposomes ou complexes lipidiques) permet l'administration de posologies quotidiennes et cumulatives plus élevées. Deux formulations lipidiques ont été développées : amphotéricine B liposomale (Ambisome®), amphotéricine B en complexe lipidique (ABLC, Abelcet®). Leur tolérance est grandement améliorée sur le plan rénal. L'efficacité des ces 2 formulations dans les mucormycoses est suggérée par plusieurs cas cliniques qui ont été rapportés²⁵.

Une revue de 11 cas traités par de l'ABLC a montré un taux de réponse de 64 %, se situant au-delà des taux de réponse habituels obtenus avec l'amphotéricine B conventionnelle²⁷. Un taux de réponse identique (67 %) a été rapporté pour 18 patients traités par Ambisome®²⁶.

Cette convergence de résultats associée aux différents cas cliniques ponctuels répertoriés dans la littérature suggère que les formulations lipidiques d'amphotéricine B représentent un progrès dans la prise en charge des mucormycoses. Ces formulations ne dispensent cependant pas du geste chirurgical qui garde toute sa valeur.

Le posaconazole en monothérapie serait une alternative dans le cas des mucormycoses réfractaires au polyènes¹⁹.

Récemment, une étude multicentrique de traitements compassionnels par posaconazole, a permis d'étudier l'apport du PCZ pour traiter en seconde ligne des zygomycoses⁴².

III.6.2 Traitement chirurgical

A côté du traitement antifongique, un débridement chirurgical doit être toujours associé. En effet, la résection chirurgicale des tissus nécrosés permet de réduire la charge fongique et améliore la pénétration des antifongiques dans les zones infectées⁸.

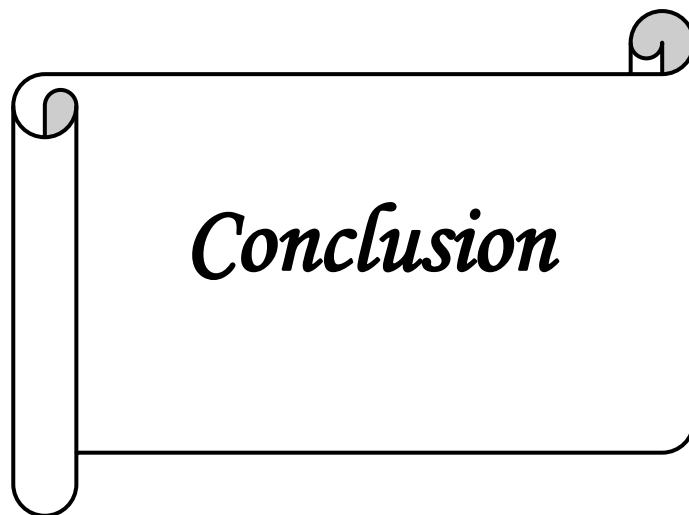
L'importance de la chirurgie est démontrée par un taux de réponse complète plus élevé lorsque la chirurgie est associée à un antifongique que lorsque l'antifongique est administré seul²⁵.

La chirurgie est indiquée quelle que soit la localisation clinique de l'infection. L'intérêt est évident dans les formes rhinofaciales avant envahissement cérébral et dans les formes cutanées. Le bénéfice est également démontré dans les localisations pulmonaires⁵⁴.

L'intervention doit être le plus précoce possible, avant que l'infection n'ait pu s'étendre localement ou disséminer à distance. L'excision des tissus nécrotiques est guidée par l'aspect macroscopique. Elle doit être complète, même si elle mène à des gestes aussi délabrants qu'une énucléation ou l'amputation d'un membre.

Ainsi, une excision des tissus infectés guidée par un examen extemporané est alors recommandée, afin de permettre une exérèse complète des lésions mycosiques¹². Une chirurgie réparatrice peut être indispensable dans un second temps chez les survivants. Cette approche chirurgicale agressive est cependant difficile chez les patients atteints d'hémopathie maligne en raison de l'aplasie médullaire habituelle lorsque survient une telle infection²⁵.

La chirurgie précoce est l'un des pivots du traitement, elle doit être large, au besoin répétée pour ablation de tous les tissus nécrosés.



IV. CONCLUSION

Malgré les mesures thérapeutiques actuelles, le pronostic des mucormycoses, tous sites confondus, reste encore effroyable, avec une mortalité variant de 50 à 80 % selon les séries. Pour comparaison, la mortalité moyenne des candidoses invasives avoisine les 40% et celle des aspergilloses invasives est toujours supérieure à 50%.

Ce type d'infection nécessite donc un diagnostic précoce, pour permettre un traitement médicochirurgical rapide et adapté.

Il faut savoir y penser devant toute rhinosinusite traînante, une inflammation de la région péri-orbitaire, uni ou bilatérale chez un patient à haut risque d'immunosuppression surtout s'il est diabétique.

L'examen mycologique et/ou histologique d'un prélèvement local au niveau des lésions nécrotiques permet le diagnostic.

La précocité du traitement permet seule d'espérer un succès dans une infection dont la mortalité reste encore élevée.



Titre : Mucormycose rhinosinusienne : à propos de deux cas

Auteur : Meriem CHRAIBI

Directeur de thèse : Pr B.LMIMOUNI

Mots clés : mucormycose- rhinosinusienne-antifongique-diagnostic-HMIM V

RESUME

La mucormycose occupe la troisième place parmi les infections fongiques profondes opportunistes après la candidose et l'aspergillose. C'est une infection fongique rare, mais souvent fatale, survenant essentiellement chez des sujets immunodéprimés. Elle est due à des champignons appartenant à l'ordre des Mucorales. Elle entraîne des lésions délabrantes et extensives des parties molles. Nous rapportons ici deux observations de mucormycoses rhino sinusiennes d'évolution fatale. La première concerne un enfant atteint d'un syndrome d'activation macrophagique qui a fait une neutropénie et un diabète corticoinduit; et la deuxième survenant chez un adulte diabétique non insulino-dépendant ayant présenté des lésions nécrotiques extensives de la face, non améliorées par les antistaphylococciques.

La symptomatologie clinique pour les deux cas était dominée essentiellement par une tuméfaction orbitonasogénienne et un syndrome fébrile. Les données de l'imagerie montraient une atteinte sinusienne avec une extension orbitaire et cérébrale pour les deux patients. L'étude anatomopathologique et mycologique du prélèvement biopsique a permis de poser le diagnostic. Les deux patients ont bénéficié d'un traitement médical à base d'amphotéricine B, associé à un débridement chirurgical des tissus nécrotiques. L'évolution a été marquée par le décès des deux patients : l'amphotéricine B a été mal tolérée chez l'enfant et le patient diabétique est décédé à cause de son insuffisance rénale.

Ces deux observations rappellent les principales caractéristiques cliniques, radiologiques et mycologiques de cette infection potentiellement gravissime sur un terrain particulier.

Title : Rhino sinus Mucormycosis: About two cases
Author : Meriem CHRAIBI
Director of these : Pr.B.LMIMOUNI
Key-words : mucormycosis-rhino sinus- Antifungal- diagnosis-
Military Hospital MV

Summary

Mucormycosis is the third among opportunistic fungal infections after deep candidiasis and aspergillosis. It is a rare fungal infection, but often fatal, occurring mainly in immunocompromised. It is caused by fungi belonging to the order of Mucorales. It causes extensive damage and decaying soft parts. We report two cases of rhino sinus mucormycosis evolutionary fatale. The first concerns a child with hemophagocytic syndrome, and the second occurring in an adult non-insulin dependent diabetic who presented extensive necrotic lesions of the face not improved by antistaphylococcal.

The first case of rhino sinus mucormycosis was found in a child aged 23 months, born of consanguineous parents who are not admitted for care of a hemophagocytic syndrome lasting for two months, suspected on clinical and biological. The second patient is a diabetic, aged 42, kidney failure, suffering from chronic otitis media and diabetic retinopathy, hospitalization for decompensation ketoacidosis. The clinical symptoms in both cases were dominated mainly by swelling orbital nasal genuine and a fever. The imaging data showed an interference with a sinus and orbital extension for the two brain patients. Mycological and histological study of biopsy allowed the diagnosis. Both patients received medical treatment based amphotericin B combined with surgical debridement of necrotic tissue. The evolution was marked by the deaths of two patients: amphotericin B was well tolerated in the child and the diabetic patient has died because of his kidney failure.

These two observations point out the main clinical, radiological and mycological potentially very serious this infection on a particular property.

العنوان : مكورميكوز لتجويف الأنف: بصدد حالتين

الكاتبة: مريم الشرايبي

الأستاذ الموجه : بدرالدين الميموني

الكلمات الأساسية : مكورميكوز- تجويف الأنف-مضاد الفطريات تشخيص المستشفى العسكري محمد

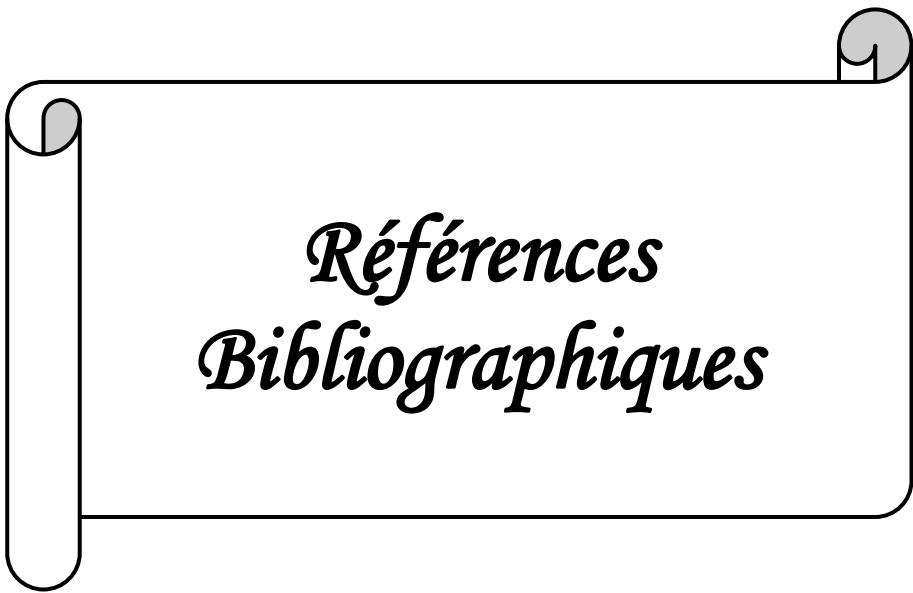
الخامس

ملخص

المكورميكوز هو الثالث بين الأمراض الفطرية الانتهازية العميقة بعد المبيضات والرشاشيات. وهو عدوى فطرية نادرة، ولكن في كثير من الأحيان تؤدي إلى الوفاة، والتي تحدث أساسا عند الأشخاص ضعيفي المناعة. سبب هذا المرض هو فطريات ينتمون إلى ترتيب المكورال و يسبب أضرارا مدهورة وموسعة للأجزاء الناعمة. نقوم من جراء هذا العمل بنقير حالتين من المكورميكوز لتجويف الأنف ذواتي تطور مميت. الحالة الأولى تتعلق بطفلة مصابة بعرض تنشيط البلعميات و الثانية ببالغ مصاب بداء السكري الغير المعتمد على الأنسولين تظهر على وجهه آفات نخرية واسعة لم تتحسن من قبل بمضاد المكورات العنقودية.

: تم العثور على أول حالة لتجويف الأنف عند طفلة عمرها 23 شهرا، ولدت لأبوين غير أقارب تم استشفائها للرعاية الصحية لعرض تنشيط البلعميات دائم لمدة شهرين و مشتبه فيه اعتمادا على البيانات السريرية والبيولوجية. الحالة الثانية هو المريض المصاب بداء السكري و الفشل الكلوي ، البالغ من العمر 42 عاما، و الذي يعاني من التهاب الأذن الوسطى المزمن واعتلال الشبكية ، ومستشفى للعلاج من عدم التوازن للحامض الكيتوني. ويهيمن أساسا على الأعراض السريرية في كلتا الحالتين تورم محجر العين و الأنف والحمى. وأظهرت البيانات التصويرية إصابة ملحق الجيب مع امتداد إلى محجر العين و الدماغ عند المريضين. أمكنت الدراسة التشريحية المرضية والفطرية للعينات الخزعية من التشخيص. تلقى كلا المريضين العلاج الطبي المستند على الامفوتريسين باء إلى جانب التنضير الجراحي للنسيج المنخور. تميز تطور المرض بوفاة كلا المريضين : الامفوتريسين باء كان تحملها سيئا من قبل الطفلة ، ومريض السكري توفي بسبب فشله الكلوي.

هاتين الحالتين تذكر أهم المميزات السريرية والإشعاعية والفطرية لهذه العدوى والتي قد تكون جد خطيرة في وسط خاص.



*Références
Bibliographiques*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Andrès A, Tiphine M, Letscher-Bru V, Herbrecht R.** Nouvelles formes lipidiques de l'amphotéricine B. Revue de la littérature. *Rev Méd Interne* **2001** ; 22 : 141-50.
- [2] **Auberson B, Farpour H, Oeggerli M, Seirafi A, Pernet I, Szalay-Quinodoz D .** Rhinosinusite fongique à mucormycose : à propos d'un cas. *Revue Médicale Suisse* **2004** ; 500
- [3] **Ayadi-Kaddour A, Braham E, Ismail O, Saïji1 E, Bourguiba M, Zaïmi M, Zoghlami F, El Mezni1 F .** Mucormycose pulmonaire : A propos de deux cas. *Rev Pneumol Clin* **2006** :62 :37-42.
- [4] **Battikh R, Labbene I, Ben Abdelhafidh N, Bahri M, Jbali A, Louzir B et al.** Mucormycose rhinofaciale : à propos de 3 cas. *Med Maladies infect* **2003** ; 33:427-30.
- [5] **Ben Said M, Yacoubi MT, Ben Hamouda M, Mili A, Korbi S.** Mucormycose rhinocérébrale .À propos d'un cas tunisien. *Mycol Med* **1994** ; 4 :51-3.
- [6] **Bettembourg A, Morin O, Mallet J.P, Thibaut F.** propos d'une observation de zygomycose pulmonaire à *Rhizopus Oryzae* chez une patiente traitée pour une polyarthrite rhumatoïde. *J Mycol Med* **2004** ; 14 : 103-107.
- [7] **Bitar D, Van Cauteren D, Dromer F, Lanternier F, Dannaoui E, Desenclos JC.** Augmentation de l'incidence des zygomycoses en France métropolitaine, 1997-2006: résultats préliminaires. *Journées de veille sanitaire* **2008**.

- [8] **Boughamoura L, Hmila F, Chabchoub I, Abdelkafi M, Trabelsi A, Abroug M, Yacoub M, Bouzouita K, Essoussi AS.** Mucormycose Otocérébrale: À propos d'un cas. *J. Tun ORL* **2006**; 16.
- [9] **Chabasse D.** Les moisissures d'intérêt médical. *Cahier de formation BIOFORMA* **2002** ; 25.
- [10] **Chadli-Chaieb M, Bchir A, Fathallah-Mili A, Ach1 K, Maarouf A, Garrouche A, Chaieb L.** La mucormycose chez le diabétique. *Presse Med* **2005**; 34: 218-22.
- [11] **Chahdi H, Oukabli M, Damiri A, Elbenay J, Qamouss O, Ghfir M, Albouzidi A, Sedrati O.** Mucormycose cutanée primaire : à propos d'un cas chez une femme enceinte. *Journal de Mycologie Médicale* **2009** ; 19 : 294-296.
- [12] **Charfi S, Ayadi L, Makni S, Marrakchi C, Ellouze S, Kallel R, Gouiaa N, Sellami Boudawara T, Ben Jemaa M.** Mucormycose rhinocérébrale : étude anatomoclinique de sept cas. *Journal de Mycologie Médicale* **2008** ; 18, 46-52.
- [13] **Chassaing N, Valton L, Kany M, et al.** Traitement d'un abcès rhinocérébral mycotique par adjonction d'oxygénothérapie hyperbare. *Rev Neurol (Paris)* **2003**; 159:1178-80.
- [14] **Cheema SA, Farhat A.** Five cases of rhinocerebral mucormycosis. *Br J Oral Maxillofac Surg* **2007**; 45:161-2.
- [15] **Chérif R, Ben Ali A, Gastli M, Chaker E , Daoud A.** Zygomycose (mucormycose) rhino-orbito-cérébrale avec diabète insipide. *Ann Fr Anesth Réanim.* **1995**; 14:41-44.

- [16] **Dojcinovic I, Richter M.** Mucormycosis: serious complication of high-dose corticosteroid therapy for traumatic optic neuropathy. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2008**; 37: 391-394.
- [17] **Dromer F et al.** Centre national de référence de mycologie et antifongiques (CNRMA). *Rapport d'activité 2008 du CNR Mycologie et Antifongiques*, **2009**
- [18] **Elisabeth E, Christopher R, Lisa M, Victor M.** Zygomycosis originating from an odontogenic infection in a pediatric oncology patient. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* **2010** ; 67: 92–94.
- [19] **Essatara Y, Sbai H, Labib S, Derkaoui A, Harandou M, Khatouf M, Kanjaa N, Idrissi M, M. Boubou, Tizniti S, Chraïbi M, Amarti A.** La mucormycose rhino-orbito-cérébrale. À propos de trois observations cliniques. *Webanesthésie* **2009**; 3:09044
- [20] **Ferchichi L , Chadli-Debbiche A, Koubaa W, Khayat O, Labène N, Ben gamra O, Khedim A, Ben ayed M.** La mucormycose rhinocérébrale chez le diabétique À propos de quatre observations. *Journal des Maladies Vasculaires* **2006**; 31 (2) : 85-87.
- [21] **Flagothier C, Arrese J.E, Quatresooz P, Piérard G.E .** Cutaneous mucormycosis. *Journal de Mycologie Médicale* **2006** ; 16 : 77–81.
- [22] **Gaillard T, Crémades A, Cathelinaud O, Crémades S, Brisou P, Terrier J-P, Gisserot O, Muzellec Y, De Jaureguiberry J.-P.** Diagnostic d'une mucormycose. *Spectra Biologie* **2005** ; 143.
- [23] **Gebhard F, Chastagner P, Maillot D, Kures L, Georges JL, Schmitt C, Bordigoni P, Sornmelet D.** Evolution favorable d'une mucormycose orbitonasosinusienne compliquant le traitement d'induction d'une leucémie aiguë lymphoblastique. *Arch Pédiatr* **1995** ; 2 : 47-51.

- [24] **Grandin W, Dessieux T, Hounfodji P, Viquesnel G, Ouchikhe A, Gérard J. L.** Mucormyose pulmonaire chez un patient polytraumatisé. *Ann fr anesth réanim* **2006** ; 25: 521-4.
- [25] **Herbrecht R & Chabasse D.** Zygomycoses (I) : généralités et mucormycoses. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses* ; **1999** 8-614-B-10.
- [26] **Herbrecht R, Letscher V, Andres E, Kusne S, Gurwith M, Oberling F.** Zygomycosis treated with Amphotericin B colloidal dispersion. A review of 22 cases. *Blood* **1996**; 88 (suppl 1): 502A
- [27] **Herbrecht R, Letscher V, Kurtz JE, Waller J, Koenig H.** Amphotericin B Lipid Complex in the management of new emerging fungal infections. *Int J Infect Dis* **1997**; 1 (suppl 1): 42-46
- [28] **Hofman K et al.** *Mycol Resl*, **2007**; 111: 1169-1183.
- [29] **Hosseini SM, Borghei P.** Rhinocerebral mucormycosis: pathways of spread. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **2005**; 262:9326-8.
- [30] **Ilie M, Hofman V, Catherine B, Lassalle S, Hofman P.** Caractéristiques morphologiques et principales étiologies des infections rhino-sinusiennes. *Annales de pathologie* **2009** ; 29, 313-322.
- [31] **Jemli B, Garsallah H, Lebben I, Ferjeni M, Gargouri S.** Mucormyose cutanée primitive et diabète : à propos d'une observation. *Bull Soc Pathol Exot* **2005** ; 98, 5, 347-349.
- [32] **Jouhet CM, Mohty AM, Tasei A, Charbonnier A, Ferrando MJ. Grob JM, Richard A.** Hypodermite granulomateuse révélatrice d'une mucormyose chez une malade immunodéprimée. *Ann Dermatol Venereol* **2005**; 132:536-9.

- [33] **Kontoyiannis D, Wessel V, Bodey G, Rolston K.** Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. *Clin Infect Dis* 2000; **30:851-6.**
- [34] **Lee FYW, Mossad SB, Adal KA.** Pulmonary mucormycosis: the last 30 years. *Arch Intern Med* 1999; 159:1301-9.
- [35] **Mahi M, Chaouir S, Amil T, Hanine A, Benameur M.** La mucormycose rhino-orbito-cérébrale. *J Radiol* 2002 ; 83 :165-7.
- [36] **Makni F, Cheikh-Rouhou F, Ayadi A, Abdelmoula M, Karray F, Maaloul I & Khemakhem B.** Les mucormycoses rhinocérébrales : à propos de 4 nouveaux cas tunisiens. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; 94, 3: 239-242.
- [37] **Michalak M, Donald R, Hable K, Robert L, et al.** Gastrointestinal mucormycoses in Infants and Children: A cause of Gangrenous Intestinal Cellulitis and Perforation. *Journal Pediatric Surgery* 1980.
- [38] **Minet C, Bonadona A, Tabah A, et al.** Mucormycose disséminée d'évolution favorable chez une greffée pulmonaire. *Rev Mal Respir.* 2009
- [39] **Mkaouar S, Bouacida A, Bahri I, Boudawara T, Chaabouni M-N, Bahloul A, Mhiri M-N.** Mucormycose rénale. *Progrès en Urologie* 2006 ; 16, 490-2.
- [40] **Mnif M, Hmaied E, Oueslati S, Rajhi H, Hamza R, Marrakchi M, Kaffel N, Kooli H, Ben salah M, Ferjaoui M.** L'imagerie dans la mucormycose rhinocérébrale. *J Radiol* 2005 ; 86:1017- 20.
- [41] **Pagès CL, Fabre A, Bruneel F, Zimmermann U.** Mucormycose disséminée au cours du sida. *Ann Pathol* 2000; 20:343-5.
- [42] **Paugam A.** Actualités sur le posaconazole. *Médecine et maladies infectieuses* 2007 ; 71-76.
- [43] **Peter L, Krolak-Salmon P, Pignat J.C, Dardel P, Vighetto A.** Une mucormycose rhinocérébrale. *Rev Neurol (Paris)* 2005 ; 161 : 2, 214-217.

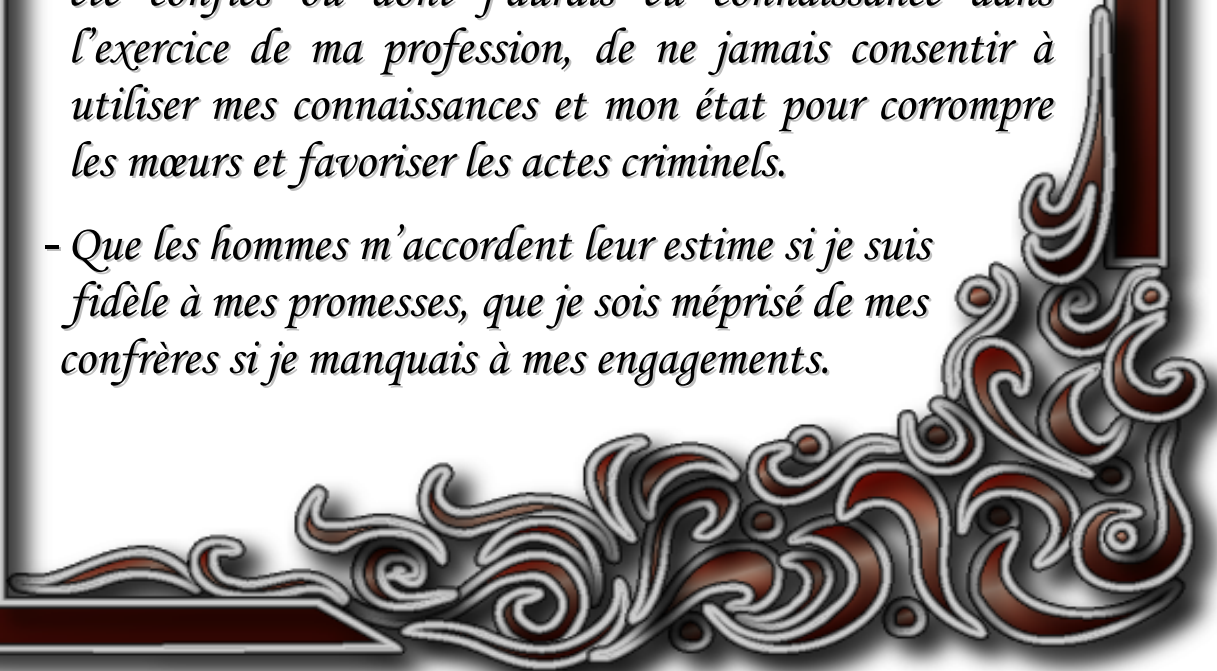
- [44] Pipet A, Mallet JP, Marty C, Sandron D, Benard L, Lebbere JY, Thibaut F, Morin O, Bettembourg A. Mucormycoses pulmonaires: difficultés diagnostiques et thérapeutiques. *Rev Mal Respir* **2007** ; 24 :617-21.
- [45] Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* **2005**; 41:634—53.
- [46] Roger H, Biat I, Cambon M, Beytout J, Souteyrand P. Zygomycose (mucormycose) cutanée à *Abisidia corymbifera*, à type d'ecthyma gangrenosum chez une patiente non immunodéprimée, non diabétique. Traitement par kétoconazole. *Ann Dermatol Venereol* **1989**; 116:844-6.
- [47] Ryan RM, Warren RE. Rhinocerebral mucormycosis due to *Absidia corymbifera*. *Infection* **1987**; 15:120-1.
- [48] Seguin P, Musellec H, Le Gall F, Chevrier S, Le Bouquin V, Malledant Y. Post-traumatic course complicated by cutaneous infection with *Absidia corymbifera*. *Eur J Clin Microbiol Infect dis* **1999**; 18:737—9.
- [49] Sheibanifar M, Guerin AL, Clement L, Champigneulle J, Mainard L, Mandry D, et al. Imagerie des formes viscérales graves de la mucormycose chez cinq patients immunodéprimés. *J Radiol.* **2007** May; 88(5 Pt 1):677-83.
- [50] Slama A, Saghrouni F, Gaied-Meksi S, Mootemri R, Fathallah A, Khochtali H, Ben-Said M. Mucormycose post-traumatique de la face : à propos d'un cas. *J mycol med* **2008**; 18:11—115.
- [51] Talmi YP, Goldschmied A, Bakon M et al. Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, **2002**; 127: 22-31
- [52] Trabelsi A, Soua A, Sriha B, Mili AF, Mokni M, Laarif M, et al. Mucormycose et diabète : à propos de trois cas. *Rev Med Liege* **2005**; 60:545-8.

- [53] **Tricot S, Gastine T, Sendid B, Wurtz A, de Botton S, Alfandari S .** Zygomycose pulmonaire chez un patient traité pour une aspergillose invasive possible. *Médecine et maladies infectieuses* **2006** ; 36 : 118–121.
- [54] **Vichova Z, Beuret P, Boyer M, Chanoz J.** Mucormycose pulmonaire fatale chez une patiente diabétique .*Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* **2006** ; 25: 40–42 .
- [55] **Van Burik JA et al.** Posaconazole is effective as salvage therapy in zygomycosis : a retrospective summary of 91 cases. *Clin Infect Dis* **2006** ; 42 (7): e61-65.
- [56] **Zeddini A, Meknia A, Ferchichi L, Bel Haj Salah M, Kharrat S, Zainine R, Bellil K, Bellil S, Haouet S, .Kchir N, Zitouna M.** Mucormycose rhinocérébrale: à propos d'un cas. *Médecine et maladies infectieuses* **2006** ; 36: 517-519.
- [57] **Woodward A, Mc Tighe C, Hogg G, Watkins A, et al.** Mucormycosis of the Neonatal Gut: A New Disease or a Variant of Necrotizing Enterocolitis? *Journal Pediatric Surgery* **1992**: 737-740.

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 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
- الرباط -

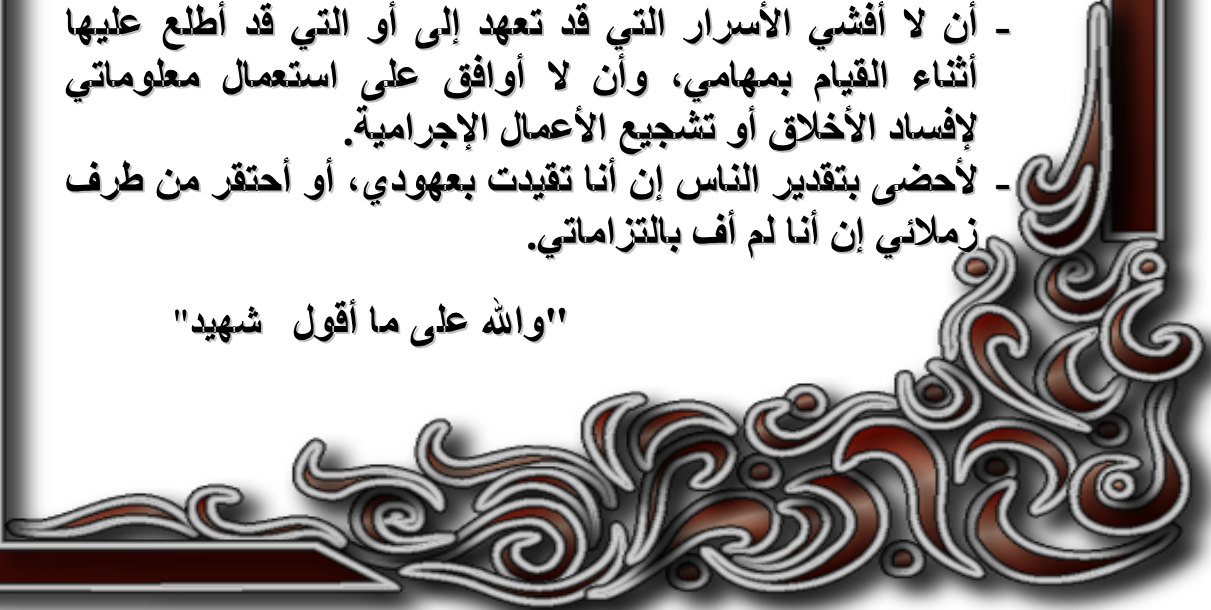
قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَسْأَلُكَ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيها لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى 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"



جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 65

سنة: 2010

ميكورميكوز لتجويف الأنف: بصدد حالتين أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: مريم الشرايبي
المزداة في 6 نونبر 1985 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: ميكورميكوز - تجويف الأنف - مضاد الفطريات - تشخيص -

V. المستشفى العسكري الدراسي محمد

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرف

السيدة: وفاء الملوكي
أستاذة في علم الطفيليات
السيد: بدر الدين الميموني

أستاذ مبرز في علم الطفيليات
السيد: فؤاد بنعريبة

أستاذ مبرز في أمراض الأذن والأنف والحنجرة
السيد: أحمد أكادر

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيد: سعيد زهير
أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء