

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2012

THESE N° : 44

**LES MYCOSES EMERGENTES
_ À PROPOS DE 4 CAS CLINIQUES _**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mlle Meriem ESSHAYMI

Née le 01 Janvier 1986 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

MOTS CLES: *Fusarium-Scedosporium-Paecilomyces-Mycoses émergentes*

JURY

Mme. W. EL MELLOUKI

Professeur de parasitologie

Mr. B. E. LMIMOUNI

Professeur de parasitologie

Mme.N.MESSAOUDI

Professeur d'hématologie

Mr.I.LAHLOU AMINE

Professeur de Microbiologie

Mr. M.ER-RAMI

Professeur agrégé de parasitologie

PRESIDENTE

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا
لنمتدري لولا أن هدانا الله

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*

Pneumo-phtisiologie

17. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

18. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*

Neurochirurgie

22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

25. Pr. NAJI M'Barek *

Immuno-Hématologie

26. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

28. Pr. BENS Aid Younes

Pathologie Chirurgicale

29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

30. Pr. IHRAI Hssain *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

31. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-phtisiologie

32. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali

Radiologie

34. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE

Gastro-Entérologie

36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq

Pneumo-phtisiologie

37. Pr. EL HAITEM Naïma

Cardiologie

38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Chimie-Toxicologie Expertise

39. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-Entérologie

41. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

42. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

43. Pr. YAHYA OUI Mohamed

Neurologie

44. Décembre 1988
 45. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique
 46. Pr. DAFIRI Rachida Radiologie
 47. Pr. FAIK Mohamed Urologie
 48. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie
 49. Pr. TOLOUNE Farida* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

50. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne
 51. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne
 52. Pr. BENAMEUR Mohamed* Radiologie
 53. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie
 54. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
 55. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
 56. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique
 57. Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
 58. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie
 59. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
 60. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
 61. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie
 62. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 63. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

64. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 65. Pr. ATMANI Mohamed* Anesthésie Réanimation
 66. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 67. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 68. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 69. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 70. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 71. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
 72. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 73. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 74. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 75. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 76. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 77. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 78. Pr. FAJRI Ahmed* Psychiatrie
 79. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 80. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 81. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation
 82. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 83. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 84. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

85. Décembre 1992

- | | |
|--|-------------------------|
| 86. Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| 87. Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie |
| 88. Pr. BENSOUADA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 89. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 90. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 91. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. DAOUDI Rajae | Ophthalmologie |
| 93. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 94. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 95. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 96. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 97. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 98. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 99. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 100. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 101. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|--|---|
| 102. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophthalmologie |
| 103. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 104. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophthalmologie |
| 105. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 106. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 107. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 108. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 109. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 110. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 111. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 112. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 113. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 114. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 115. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 116. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 117. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 118. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 119. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 120. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 121. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 122. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 123. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie - Orthopédie |
| 124. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 125. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 126. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie -Obstétrique |
| 127. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |

128. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

129. Pr. ABBAR Mohamed*

Urologie

130. Pr. ABDELHAK M'barek

Chirurgie - Pédiatrique

131. Pr. BELAIDI Halima

Neurologie

132. Pr. BRAHMI Rida Slimane

Gynécologie Obstétrique

133. Pr. BENTAHILA Abdelali

Pédiatrie

134. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali

Gynécologie - Obstétrique

135. Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Traumatologie - Orthopédie

136. Pr. CHAMI Ilham

Radiologie

137. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Ophtalmologie

138. Pr. EL ABBADI Najia

Neurochirurgie

139. Pr. HANINE Ahmed*

Radiologie

140. Pr. JALIL Abdelouahed

Chirurgie Générale

141. Pr. LAKHDAR Amina

Gynécologie Obstétrique

142. Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie

143. Mars 1995

144. Pr. ABOUQUAL Redouane

Réanimation Médicale

145. Pr. AMRAOUI Mohamed

Chirurgie Générale

146. Pr. BAIDADA Abdelaziz

Gynécologie Obstétrique

147. Pr. BARGACH Samir

Gynécologie Obstétrique

148. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*

Urologie

149. Pr. BENZAOUZ Mustapha

Gastro-Entérologie

150. Pr. CHAARI Jilali*

Médecine Interne

151. Pr. DIMOU M'barek*

Anesthésie Réanimation

152. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*

Anesthésie Réanimation

153. Pr. EL MESNAOUI Abbes

Chirurgie Générale

154. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

Oto-Rhino-Laryngologie

155. Pr. FERHATI Driss

Gynécologie Obstétrique

156. Pr. HASSOUNI Fadil

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

157. Pr. HDA Abdelhamid*

Cardiologie

158. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Urologie

159. Pr. IBRAHIMY Wafaa

Ophtalmologie

160. Pr. MANSOURI Aziz

Radiothérapie

161. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Ophtalmologie

162. Pr. RZIN Abdelkader*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

163. Pr. SEFIANI Abdelaziz

Génétique

164. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

165. Pr. AMIL Touriya*

Radiologie

166. Pr. BELKACEM Rachid

Chirurgie Pédiatrie

167. Pr. BELMAHI Amin

Chirurgie réparatrice et plastique

168. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Ophtalmologie

169. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
170. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
171. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
172. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
173. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
174. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
175. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
176. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
177. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
178. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

179. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
180. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
181. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
182. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
183. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
184. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
185. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
186. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
187. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
188. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
189. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
190. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
191. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
192. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
193. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
194. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
195. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
196. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
197. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
198. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

199. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
200. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
201. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
202. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
203. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
204. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
205. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
206. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
207. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

208. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
 209. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 210. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique
 211.

Janvier 2000

212. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 213. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 214. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 215. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 216. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
 217. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 218. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 219. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 220. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
 221. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 222. Pr. EL OTMANYAzzedine Chirurgie Générale
 223. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 224. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 225. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 226. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 227. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 228. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 229. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 230. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

231. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 232. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 233. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 234. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
 235. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
 236. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
 237. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
 238. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
 239. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
 240. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
 241. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
 242. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 243. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
 244. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
 245. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
 246. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
 247. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
 248. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
 249. Pr. NASSIH Mohamed* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale

250. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

Décembre 2001

251. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
252. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
253. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
254. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
255. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
256. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
257. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
258. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
259. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
260. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
261. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
262. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
263. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
264. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
265. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
266. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
267. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
268. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
269. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
270. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
271. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
272. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
273. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
274. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
275. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
276. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
277. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
278. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
279. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
280. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
281. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
282. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
283. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
284. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
285. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
286. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
287. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
288. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
289. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
290. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
291. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
292. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie

293. Pr. SABBAH Farid
 294. Pr. SEFIANI Yasser
 295. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 296. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

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

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

337. Pr. ZRARA Ibtisam*

Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

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

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

Janvier 2005

365. Pr. ABBASSI Abdellah
366. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
367. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
368. Pr. ALLALI Fadoua
369. Pr. AMAR Yamama
370. Pr. AMAZOUZI Abdellah
371. Pr. AZIZ Nouredine*
372. Pr. BAHIRI Rachid
373. Pr. BARKAT Amina
374. Pr. BENHALIMA Hanane
375. Pr. BENHARBIT Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie

376. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
377. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
378. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
379. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
380. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
381. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
382. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
383. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
384. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
385. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
386. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
387. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
388. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
389. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
390. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
391. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
392. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
393. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio - Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio - Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie - Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne

448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo - Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie

491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie

Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamyia
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique

6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

****** Enseignants Militaires***



Dédicaces



Je dédie cette thèse :

À mes parents,

Mr. Mohammed ESSHAYMI et Mme Ghita SOUKRATI

Pour tout ce que vous m'avez inculqué et appris.

À mon père, pour sa présence et son exemple. Pour les sacrifices et l'amour inlassable que tu as consenti pour mon bien être, mon instruction et ma réussite.

Merci pour ta confiance.

À ma mère, pour l'amour et le soutien que tu m'as apporté. Pour avoir toujours cru en moi. Ta présence et tes encouragements sont pour moi les piliers fondateurs de ce que je suis et de ce que je fais.

Que cette thèse témoigne de mon respect et de mon amour.

À mes frères Yassine, Khalid et Youness.

Merci d'être là.

Pour tous ces moments passés ensemble...

Merci pour votre amour.

*À ma grand-mère Aïcha et à la mémoire de ma grand-mère
Moubaraka.*

A tout mes oncles et tantes.

À toute ma famille.

À tous mes amies de longues dates,

*Meriem HANI, Kaoutar HMIMOU, Basma Amal, Sanaa
ELGOUNI, Ikram pour votre écoute durant toutes ces
années.*

À Imane GHALLOUN,

À nos délires et aux bons et mauvais moments qu'on a partagé ensemble. Merci pour ton aide et tes conseils.

À Nabila ELBETTACH,

Merci pour l'amitié sincère que tu me portes depuis 17 ans. A nos souvenirs, nos bonheurs partagés ensemble. Pour m'avoir aidée et supportée dans mes études. Que notre amitié dure toujours.

À Fatima aït Daoud et lamiaa JADID,

Merci pour votre soutien et aide, merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble.

À mes professeurs et mes maîtres de stage.

À tous celles et ceux qui m'ont permis de m'ouvrir sur le monde, dont le monde pharmaceutique.

À tous merci.



Remerciements



À notre maître et présidente de thèse,

Mme W.MELLOUKI

Professeur de Parasitologie

Un grand merci d'avoir accepté de présider ma thèse.

*Veillez chère présidente et maître, croire à l'expression de
notre plus profond respect et notre sincère admiration.*

À notre maître et rapporteur de thèse,

Mr. B. LMIMOUNI

Professeur De Parasitologie

Vous m'avez fait l'honneur de me confier et encadrer ce travail. Je tiens à vous exprimer mes remerciements pour votre disponibilité, pour vos précieux conseils, et votre confiance quant à ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

À notre maître et juge de thèse,

Mme.N.MESSAOUDI

Professeur d'hématologie

*Je vous remercie du grand honneur que vous me faites en
siégeant dans ce jury. Aussi pour la sympathie, la
spontanéité, la disponibilité et l'amabilité avec lesquelles
vous avez accepté de juger mon travail.*

À notre maître et juge de thèse,

Mr.I.LAHLOU AMINE

Professeur De Microbiologie

*Je vous remercie pour votre disponibilité, Vous m'avez fait
l'honneur d'accepter de juger cette thèse,*

Veillez croire en ma profonde reconnaissance.

A notre maître et de juge de thèse,

Mr.M.ER-RAMI

Professeur Agrégé de Parasitologie

*Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de
thèse.*

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

SOMMAIRE



I. INTRODUCTION	1
II. OBSERVATION... ..	5
III. DISCUSSION.....	20
III.1 Epidémiologie des infections fongiques émergente.....	21
III.1.1 Infections à <i>Fusarium</i> spp	21
III.1.2 Infections à <i>Scedosporium</i> spp.....	23
.....	
III.1.3 Infections à <i>Paecilomyces</i> spp.....	24
III.2 Formes cliniques	26
III.3 Démarche diagnostique	41
III.3.1 Démarche diagnostique des mycoses au laboratoire.....	41
III.3.2 Démarche diagnostique des infections fongiques émergentes.....	49
IV. CONCLUSION	62

RESUMES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

I : INTRODUCTION



« **Nous sommes à l'aube d'une crise mondiale due aux maladies infectieuses** ». En 1996 la mise en garde formulée par l'OMS dans son rapport sur la santé dans le monde ciblait ainsi le risque infectieux, réapparu comme une préoccupation majeure de santé publique.

Emerger : vient du latin « emergere » sortir de l'eau, qui commence à apparaître. L'émergence s'effectue en règle générale en 2 étapes :

- * Introduction d'un nouvel agent pathogène,
- * Dissémination dans une population ne possédant pas ou peu de défense immunitaire contre lui.

La notion d'émergence en microbiologie est donc un concept relativement récent, qui correspond à une réalité épidémiologique complexe s'intégrant à la diversité du vivant. Les risques infectieux émergents n'ont cessé d'augmenter ces vingt dernières années, les causes en sont multiples. Les modifications climatiques et les interventions humaines modifiant le biotope ainsi que les rapides propagations des souches résistantes aux traitements génèrent des réémergences ou des émergences d'autant plus dramatiques que les moyens de lutte sont réduits.

L'Homme est plus que jamais confronté au risque infectieux imposant une prise de conscience des autorités sanitaires et l'élaboration de mesures efficaces de prévention et de contrôle ^[25,98]. En 25 ans, la pathologie fongique chez l'Homme a considérablement évolué ^[54].

Cette évolution s'est caractérisée notamment par :

- ❖ Une fréquence accrue notamment des infections fongiques invasives
- ❖ Une modification épidémiologique importante des agents pathogènes avec des espèces émergentes.
- ❖ Un enrichissement de l'arsenal thérapeutique

Si les mycoses émergentes sont moins spectaculaires dans leur développement et leur impact immédiat que les infections virales, bactériennes ou celles liées aux agents infectieux non conventionnels, leur morbidité et leur mortalité sont non négligeables. Elles sont souvent caractérisées par une évolution très difficile à maîtriser étant donné le faible arsenal thérapeutique, les problèmes de résistance aux rares antifongiques systémiques disponibles et l'extrême complexité des relations hôte-champignon. Elles constituent dans un grand nombre de cas d'inquiétants problèmes de santé publique.

Les infections opportunistes sont fréquentes chez les sujets immunodéprimés et les champignons occupent une place importante parmi les agents pathogènes. Les genres *Candida* et *Aspergillus* sont fréquemment retrouvés mais beaucoup d'autres peuvent être à l'origine de mycoses profondes. C'est ainsi que nous rapportons des cas de septicémies à *Fusarium*, *Scedosporium* et *Paecilomyces*.

La très faible diversité des médicaments antifongiques associée à l'augmentation des résistances médicamenteuses incitent à rechercher des cibles plus efficaces et plus spécifiques. Chez les espèces fongiques, les cibles idéales sont celles qui

sont très spécifiques de l'eucaryote pathogène, telle que la paroi. C'est essentiellement dans ce domaine que se développent de nouvelles molécules inhibant la synthèse des structures pariétales et présentant une toxicité très faible pour l'Homme.

De même, la connaissance des mécanismes de résistance permettra d'en ralentir ou d'en empêcher le processus.

La problématique de ces mycoses émergentes réside au niveau des antifongiques qui ne sont pas tous efficaces et tolérés, ils ne sont pas actifs sur toutes les espèces et ils sont coûteux.

Nous allons par ce travail présenter quatre cas cliniques (deux cas de fusarioses, un cas de scedosporiose, et un cas de paecilomycose), et mettre en évidence la démarche de diagnostic de ces mycoses émergentes ainsi que leurs conséquences sur la santé.

II : OBSERVATION



OBSERVATION 1 :

Il s'agit d'un jeune homme de 28 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui rapporte, une semaine avant son admission, la sensation d'un grain de sable au niveau de son œil droit. Ce corps étranger a été contracté lors d'une tempête de sable au Sahara. Admis aux urgences ophtalmologiques pour baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit avec des douleurs intenses et rougeur oculaire, l'acuité visuelle est limitée au comptage des doigts de près.

L'examen à la lampe à fentes montre un ulcère de la cornée avec infiltration des différentes couches de cette dernière engendrant un abcès cornéen (**Figure 1**).

Des prélèvements de la cornée sont réalisés. Une partie est étalée sur deux lames en frottis fin, une colorée au May Grunwald Giemsa (MGG) et l'autre au Gram. Une autre partie estensemencée sur trois milieux de culture, le Sabouraud-chloramphénicol sans inhibiteur qui est incubé à 28°C, la gélose au sang et la gélose Polyvitex[®] qui sont incubées à 37°C. L'examen direct au microscope au grossissement x 1000 de la lame colorée au MGG montre des filaments mycéliens cloisonnés, de rares polynucléaires et quelques cellules de l'épithélium de la cornée. L'examen direct de la lame colorée au Gram ne montre pas de bactéries. Après deux jours d'incubations, il y a apparition sur milieu Sabouraud-chloramphénicol de nombreuses petites colonies blanchâtres qui sont devenues dans les jours suivants plus grandes avec un aspect cotonneux et apparition d'un pigment marron à l'envers (**figure 2**). L'examen entre lame et lamelle d'un fragment de colonies montre des filaments mycéliens septés avec de nombreuses phialides cloisonnées d'une à deux logettes. L'ensemble des éléments microscopiques et macroscopiques est concordant avec l'espèce

Fusarium solani. Nous n'avons pas pu faire l'identification moléculaire de la souche par séquençage du fragment EF1 par faute de moyens.

Aussitôt les résultats de l'examen direct connus, le patient est mis sous amphotéricine B sous forme de collyre à 0.1% préparée à la pharmacie de l'hôpital à partir de la forme injectable Fungizone® (une goutte dix fois par jour), associée à la ciprofloxacine collyre (une goutte quatre fois par jour). Cependant l'inflammation et la douleur continuent à s'intensifier. Cinq jours après, une énucléation est réalisée en raison de l'extension quotidienne des lésions dues à cette infection fongique. Après ce geste, l'évolution a été favorable.



Figure 1 : Kératite à *Fusarium solani* [Photos du service de parasitologie, HMIM V]



Figure 2 : Culture de *Fusarium solani* [Photos du service de parasitologie, HMIM V]

OBSERVATION 2 :

Il s'agit d'une femme âgée de 40 ans admise au service d'hématologie clinique pour un suivi d'une leucémie lymphoblastique type Burkitt. À son admission, la patiente est apyrétique, normotendue, mais présente des douleurs osseuses diffuses ne répondant pas aux antalgiques du deuxième palier et présentant des tuméfactions latéro-cervicales droites de 5 cm. Le myélogramme met en évidence un envahissement médullaire à 98% de cellules blastiques en faveur d'une LAL3 (Leucémie Aiguë Lymphoïde), la biopsie ostéoméduleuse confirme le diagnostic de la leucémie de Burkitt. La numération formule sanguine et les autres examens (bilan hépatique et rénal) sont normaux. Au

cours de son hospitalisation la patiente présente une fièvre à 39°C, pour laquelle elle reçoit une antibiothérapie empirique (céphalosporines de troisième génération). Par ailleurs, deux hémocultures sont réalisées sur flacon mycosis et Bactec plus aérobie et envoyées respectivement au laboratoire de parasitologie mycologie et au laboratoire de bactériologie.

Aucune étiologie bactérienne n'est identifiée par contre une fongémie à *Fusarium* sp est retrouvée ce qui nous a amené à chercher la porte d'entrée. Un examen clinique a ainsi mis en évidence des lésions suspectes au niveau des ongles des orteils qui a motivé la réalisation d'un examen mycologique. Celui-ci a montré la présence de filaments mycéliens (**figure 3**). L'onychomycose à *Fusarium* sp est confirmée par une culture pure sur milieu Sabouraud dextrose agar. La croissance est rapide en 24h à 30°C, de colonies duveteuses puis poudreuses, blanches violettes au recto et violettes mauves au verso. Cette croissance est identique sur toutes les boîtes de culture (**figure 4 et 5**). L'examen microscopique montre des macroconidies septées fusiformes parfois en chaînes branchées sur des mono et polyphialides (**figure 6**). L'examen mycologique de contrôle deux semaines plus tard retrouve les mêmes résultats. L'ensemble de ces éléments a permis de poser le diagnostic d'une onychomycose à *Fusarium* sp.

Un traitement par le Voriconazole est instauré, ainsi l'apyrexie est obtenue progressivement quelques jours après, coïncidant avec la sortie de l'aplasie. La patiente est sortie du service en bon état général. Pendant la seconde cure de chimiothérapie et au cours de l'aplasie la fièvre est réapparue. Les arguments diagnostiques ont été fournis avec mise en évidence, sur une deuxième

hémoculture, de filaments mycéliens associés à des macroconidies et des microconidies, ces dernières sont regroupées en paquets. L'état de la patiente s'est amélioré après administration du Voriconazole.

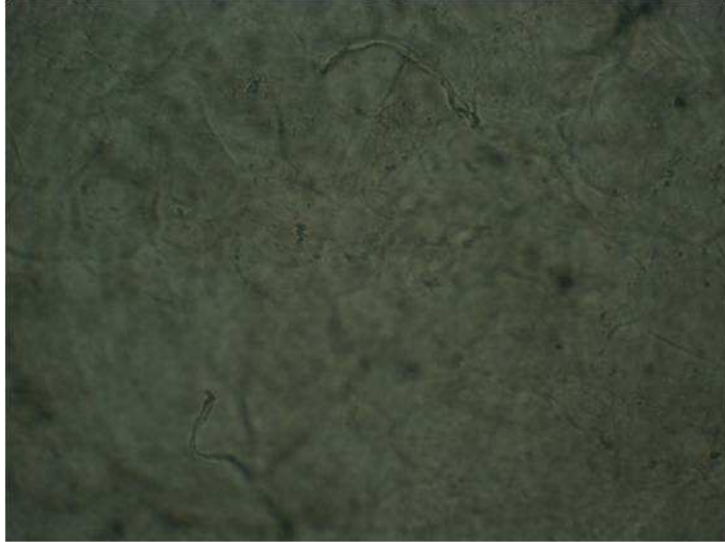


Figure 3 : Examen direct des fragments d'ongles et des squames avec filaments mycéliens
[Photos du service de parasitologie, HMIM V]

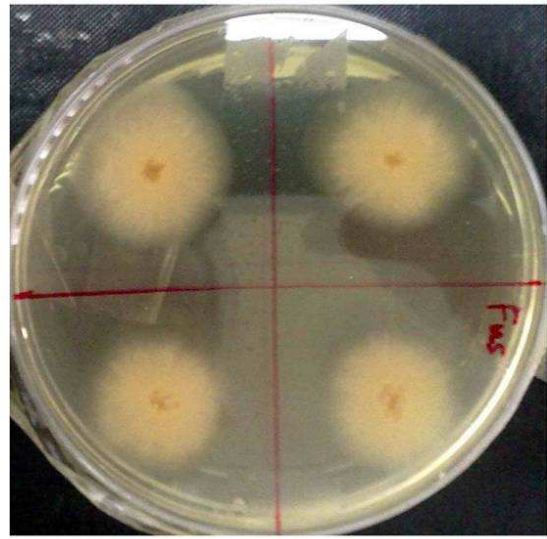
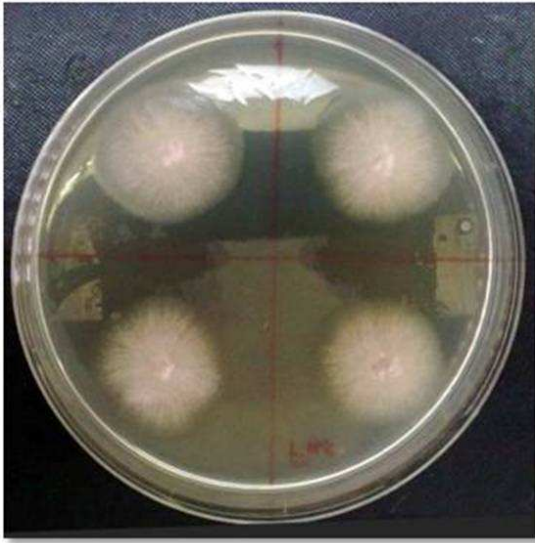


Figure 4 : Examens macroscopiques des repiquages à partir d'une culture pure de *Fusarium* sp à J₅ [Photos du service de parasitologie, HMIM V]

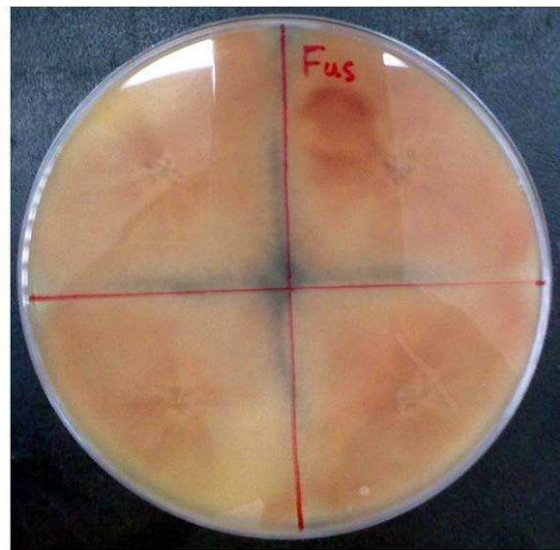


Figure 5 : Examens macroscopiques des repiquages à partir d'une culture pure de *Fusarium* sp à J₁₃ [Photos du service de parasitologie, HMIM V]



Figure 6 : Examen microscopique de *Fusarium* sp : Phialides et spores [Photos du service de parasitologie, HMIM V]

OBSERVATION 3 :

Une patiente de 17 ans, sans antécédents pathologiques, admise en urgence dans un tableau de syndrome méningé fébrile et d'hypertension intracrânienne avec une otorrhée d'odeur fétide.

La Tomodensitométrie (TDM) cérébrale et de l'oreille moyenne a montré un abcès temporal gauche et une oto-mastoïdite d'allure cholestéatomateuse. Une trépanoponction en neurochirurgie avec drainage est indiquée. Une scannographie a évidemment confirmé un comblement attical et mastoïdien. Le diagnostic est retenu : il s'agit d'une otite moyenne chronique cholestéatomateuse avec mastoïdite d'évidement petromastoidien (**Figure 7**).

Différents examens sont faits, l'examen biologique a montré que le bilan biochimique et l'hémogramme sont normaux. La sérologie VIH s'est avérée

négative. L'examen bactériologique du pus a mis en évidence *Staphylococcus xylosum* méti-S, la recherche du BK s'est avérée négative. L'examen bactériologique d'une biopsie réalisée sur le cholesteatome est sans particularité. Un examen mycologique est ensuite réalisé sur le pus. Celui-ci est stérile, par contre sur la biopsie l'examen mycologique est positif et met en évidence la présence du *Paecilomyces* sp. L'examen macroscopique montre des colonies rapidement poudreuses, de couleur brune, et de revers incolore (**Figure 8**). L'examen microscopique met en évidence des filaments mycéliens septés ramifiés avec conidiophore portant des conidies unicellulaires ovalaires en longues chainettes ramifiées (en chapelet, chaîne acropètes) (**Figure 9**). La confirmation de l'examen mycologique par une analyse de la séquence ITS (ITS1 ET ITS2) de l'ADN ribosomal s'est fait via PCR.

L'examen anatomopathologique de la biopsie a mis en évidence de courtes chainettes constituées d'éléments fongiques ovalaires et pigmentées caractéristiques de *Paecilomyces*. La patiente n'a pas pu bénéficier d'aucun traitement car elle est décédée 48 heures après son admission.

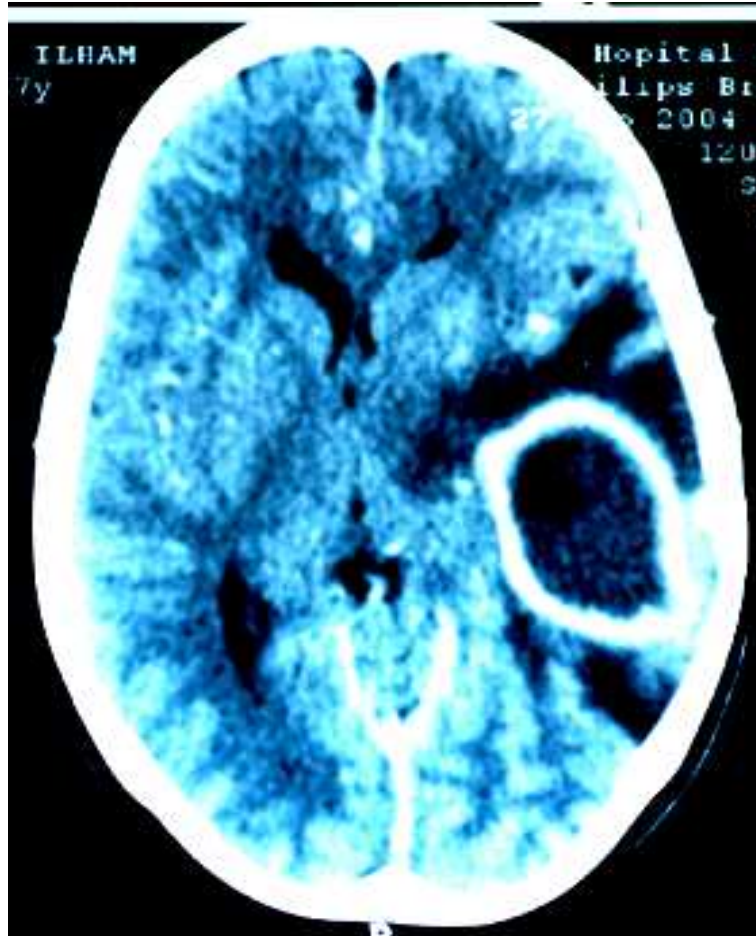


Figure 7 : Sacnographie: comblement attical et mastoïdien [Photos du service de parasitologie, HMIM V]



Figure 8 : Colonies brunes [Photos du service de parasitologie, HMIM V]



Figure 9 : Conidies ovalaires en longues chainettes et produites par des phialides
[Photos du service de parasitologie, HMIM V]

OBSERVATION 4 :

Une femme de 70 ans, connue diabétique et hypertendue depuis sept ans, ayant présenté depuis huit mois des otalgies droites, une légère hypoacousie et des hémicrâniées droites. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général et fièvre chiffrée à 38°C. L'examen otorhinolaryngologique a montré une masse du cavum. La tomodensitométrie cervicocéphalique a objectivé une masse hétérogène avec de multiples zones kystiques se développant aux dépens de la paroi postérolatérale droite du cavum, lysant le clivus, le trou déchiré postérieur avec extension en endocrânien vers le canal carotidien. L'imagerie par résonance magnétique encéphalique (**Figure 10**) est en faveur d'un processus lésionnel hétérogène, centré au niveau de la partie latérale droite du cavum, s'étendant à la région para- et rétrolaryngée, infiltrant le muscle ptérygoïdien interne droit, s'étendant en bas vers l'oropharynx, entraînant en haut une lyse de la base du crâne avec extension vers la face infratemporale et le sinus caverneux homolatéral avec un aspect hétérogène et en hyposignal de la carotide interne, en particulier au niveau de sa portion intracrânienne avec aussi la présence d'un comblement des cellules mastoïdiennes droites.

Une biopsie réalisée a révélé un remaniement inflammatoire chronique avec nécrose et présence de filaments mycéliens, et absence de lésions suspectes de malignité. La culture de deux fragments biopsiques a mis en évidence des colonies d'*Aspergillus fumigatus* et de *Scedosporium apiospermum*. L'aspect microscopique montre des corémies : faisceau de conidiophores disposés parallèlement les uns aux autres, réalisant ainsi une gerbe sporifère. Il montre

également des spores ou aleuries terminales ou latérales produites à côté ou directement à partir du filament mycélien (**figure 11 et 12**).

Au cours de l'hospitalisation au service d'otorhinolaryngologie, la patiente a présenté un syndrome méningé avec trouble de la conscience d'où son admission en réanimation médicale. L'examen clinique a montré un score de Glasgow à 13, une paralysie faciale droite, une hypoacousie droite et des troubles de déglutition. Une ponction lombaire a été effectuée : le liquide céphalorachidien (LCR) était légèrement trouble, les GB à 600 éléments par millimètre cube à prédominance lymphocytaire. La culture a montré la présence de *Candida albicans*. Celui-ci était sensible au voriconazole avec la concentration minimale inhibitrice (CMI) inférieur à 0,008 g/ml (E-test).

L'antigénémie aspergillaire par technique ELISA était fortement positive à 6,3 ng/ml compatible avec une aspergillose invasive et restait stable après 48 heures à 6,4 ng/ml.

La sérologie VIH était négative. Le bilan biologique a révélé une hyperleucocytose à 26 000 éléments par millimètre cube (avec prédominance de polynucléaires neutrophiles [PNN]), une protéine C-réactive [CRP] à 120 mg/l et une fonction rénale normale. Un traitement intraveineux par voriconazole (Vfend®) a été instauré à raison de 400 mg deux fois par jour, associé à la caspofongine (Cancidas®) à raison de 50 mg par jour, après une dose de charge de 70 mg en perfusion intraveineuse.

L'évolution a été marquée par l'installation à J2 d'une détresse respiratoire sur une pneumopathie d'inhalation ayant nécessité la ventilation mécanique. Malheureusement le traitement chirurgical n'a pas pu être réalisé, vu la

localisation de la tumeur et l'altération de l'état général. La patiente est décédée au 25^{ème} jour de son hospitalisation dans un tableau de choc septique réfractaire.

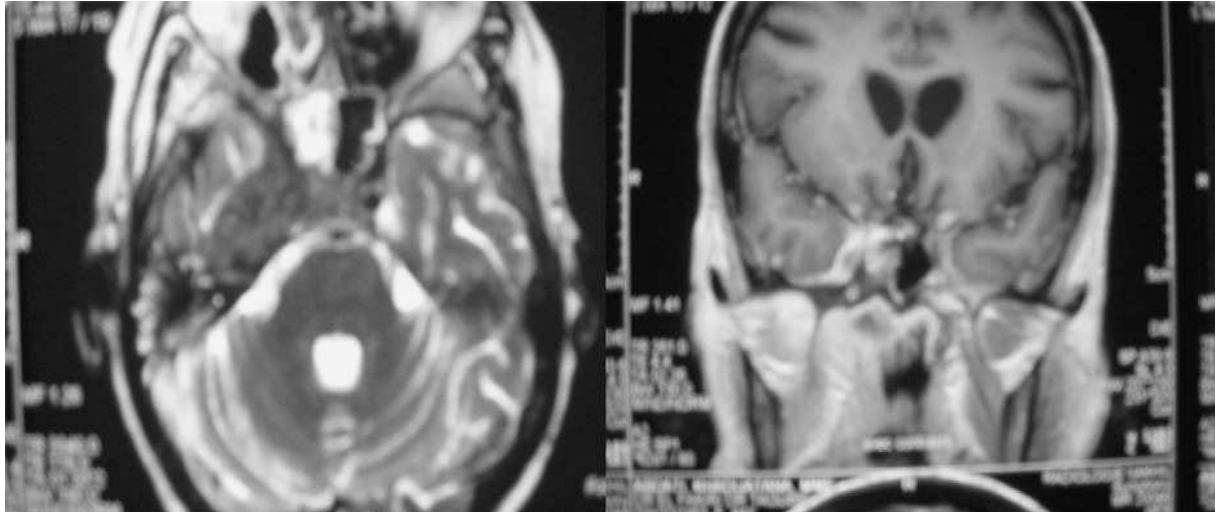


Figure 10 : Imagerie par résonance magnétique (IRM) montrant le processus tumoral du côté latéral droit du cavum

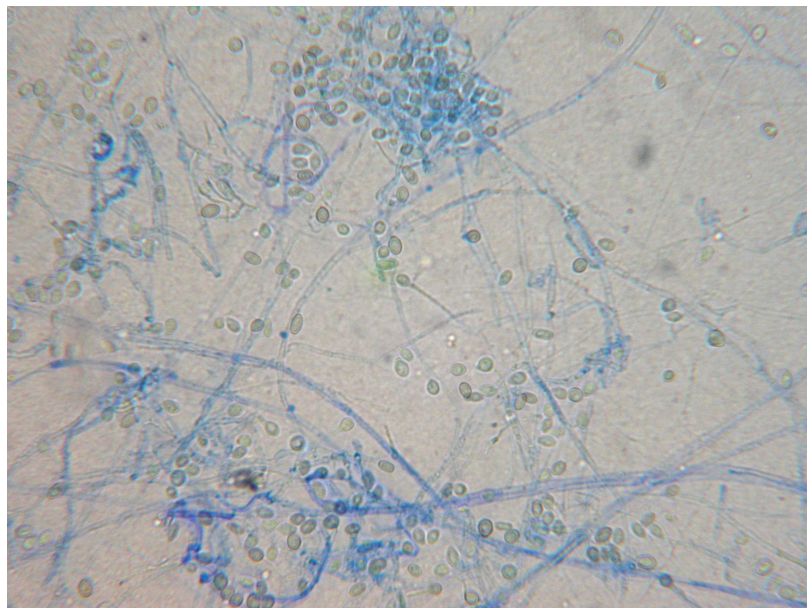


Figure 11 : Spores ou aleuries hyalines de *Scedosporium apiospermum* Grx40 [Photos du service de parasitologie, HMIM V]

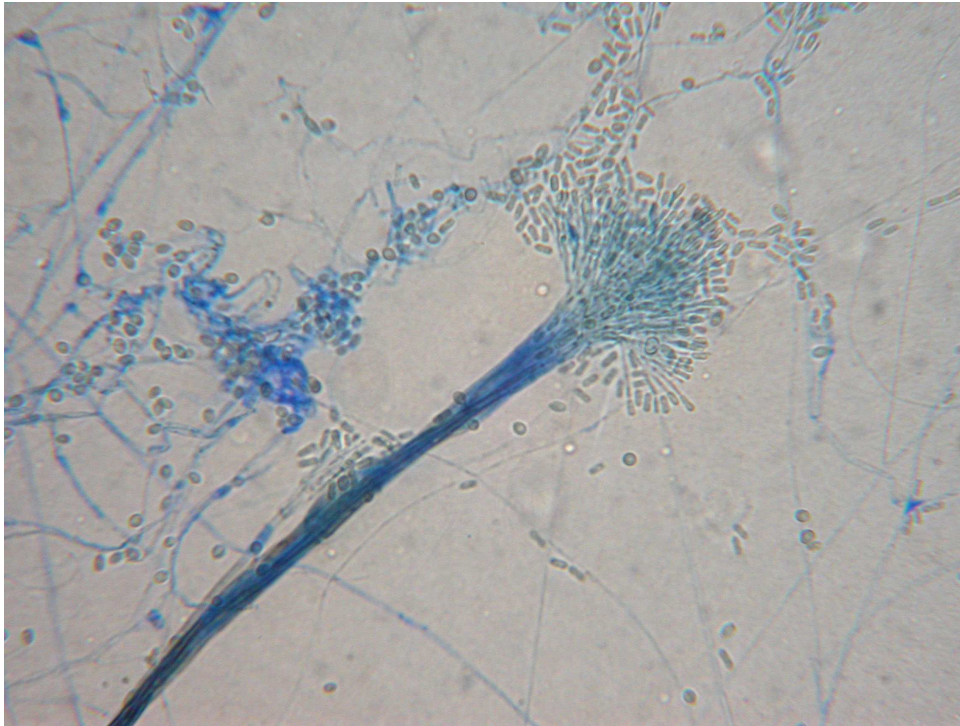


Figure 12 : Corémies de *Scedosporium apiospermum* Grx40 [Photos du service de parasitologie, HMIM V]

III : DISCUSSION



III.1 Épidémiologie des infections fongiques émergentes :

III.1.1 Infections à *Fusarium spp*

Le genre *Fusarium*, décrit pour la première fois en 1809 comprend une quarantaine d'espèces cosmopolites telluriques saprophytes et pathogènes de plantes, parmi lesquelles *F. solani*, *F. verticillioides* et *F. oxysporum* qui sont le plus souvent impliquées en pathologie humaine (causant des mycotoxicoses et des infections qui peuvent être locales ou disséminées). La plupart des observations de fusarioses ont été décrites aux États-Unis, au Brésil ou en Europe (France, Italie). Chez les patients immunocompétents, les *Fusarium* sont principalement à l'origine de kératites et d'endophtalmies (post-traumatiques), d'onyxis des mains ou des pieds (souvent associé à un périonyxis) et plus rarement, de mycétomes. Les *Fusarium* peuvent également déterminer des endocardites, des péritonites, des arthrites ou des abcès cérébraux. Assez fréquentes, les onychomycoses à *Fusarium* sont dues à la marche pieds-nus et infectent préférentiellement le gros orteil. Elles peuvent être superficielles ou subunguéales^[40]. Selon des études, elles représentent de 9 à 44 % des onyxis causés par des champignons autres que les dermatophytes^[25]. Bien que les onychomycoses à *Fusarium* restent la plupart du temps localisées, elles peuvent constituer, chez l'immunodéprimé, une porte d'entrée pour des infections disséminées.

Les atteintes cutanées sont toujours des surinfections de plaies, d'ulcères ou de brûlures. Elles se présentent sous la forme de granulomes, d'ulcères, de nodules, de mycétomes, de nécroses, de panniculites ou d'intertrigo. Il y a aussi des lésions cutanées faisant suite à une infection disséminée, ce sont alors soit des nodules sous-cutanés, soit des ecthymas, soit des ecthymas entourés d'un liseré érythémateux ^[40].

Avec une vingtaine de cas rapportés, les péritonites à *Fusarium* sont rares et font toujours suite à une dialyse péritonéale. La porte d'entrée étant le cathéter. Plus rarement, les *Fusarium* peuvent être les agents d'ostéomyélite, d'arthrites, d'otites, de sinusites et d'abcès cérébraux ^[25].

Les infections disséminées à *Fusarium* apparaissent le plus souvent chez des immunodéprimés ou chez des patients atteints de pathologies sanguines ^[43] avec un taux de mortalité variant de 50 à 80 %, mais elles peuvent survenir chez l'immunocompétent ayant subi de sévères brûlures.

Ils colonisent aussi volontiers les brûlures étendues (dépassant 50 % de la surface corporelle). Les fusarioses sont en extension chez les patients cancéreux. En effet, les *Fusarium* arrivent en deuxième position des pathogènes fongiques inhabituels, après les *Trichosporon*. D'autres espèces plus rares de *Fusarium* sont isolées de lésions profondes, chez les patients neutropéniques : ce sont *F. chlamydosporum*, *F. napiforme*, *F. proliferatum*, *F. dimerum* et *F. (Gibberella) moniliforme*. De nouvelles espèces sont également citées de façon plus anecdotique : *F. incarnatum*, *F. lichenicola* et *F. semitectum*. ^[47]

Comme pour les *Aspergillus*, le facteur de risque majeur est la neutropénie profonde et prolongée (durée moyenne de 45 jours), ainsi que la corticothérapie.

Les signes radiologiques, en particulier les images tomographiques, ne sont pas spécifiques. Les *Fusarium*, à l'inverse des *Aspergillus*, ont cependant une meilleure diffusion sanguine, d'où la positivité fréquente des hémocultures au cours des formes disséminées. Les septicémies à *Fusarium* sont par ailleurs fréquemment associées à des lésions cutanées, se présentant sous forme de papules aux centres nécrotiques. La mauvaise sensibilité des *Fusarium* aux antifongiques fait redouter les fusarioses en onco-hématologie. Le voriconazole et l'amphotéricine B sont les molécules à préconiser.

III.1.2 Infections à *Scedosporium* spp

Le genre *Scedosporium* décrit pour la première fois en 1919 par Saccardo. Il arrive en troisième position après les *Aspergillus* et les *Fusarium*, dans les atteintes à champignons filamenteux chez l'Homme. Deux espèces sont considérées comme de redoutables pathogènes émergents.

Scedosporium apiospermum est un champignon habituellement retrouvé dans les sols et les eaux pollués (litières animales, boues de stations d'épuration, ...). Chez l'immunocompétent, un certain nombre de scédosporioses a été observé, survenant la plupart du temps dans un contexte particulier.

S. apiospermum a ainsi été associé à d'authentiques infections disséminées survenant après accident de noyade en eau stagnante (pneumopathies associées à des abcès cérébraux). Des kératites, ostéo-arthrites et mycétomes à grains blancs ont également été décrits en Amérique, en Afrique du Nord et en Europe Centrale et se voient suite à une inoculation traumatique. Il est aussi à l'origine d'atteintes broncho-pulmonaires ; il colonise notamment les bronches de patients atteints de pneumopathies chroniques, dont la

mucoviscidose ^[64], le plus souvent en association avec *Aspergillus fumigatus*. La grande majorité des infections disséminées à *S.apiospermum* s'observe cependant chez le patient immunodéprimé, notamment chez les transplantés d'organe, elles concernent les poumons ^[48,75,80,87], les sinus ^[59, 93] et le système nerveux central ^[54, 63, 67].

Le tableau pulmonaire initial est difficilement différenciable, cliniquement ou radiologiquement, de l'aspergillose invasive. Les métastases cérébrales (37 % dans certaines séries) ou cutanées (25 %) sont assez fréquentes, tandis qu'il est possible d'observer un choc infectieux. Les hémocultures sont par ailleurs fréquemment positives. Le taux de mortalité dépasse les 50 % et l'infection est constamment mortelle en l'absence de traitement.

Scedosporium prolificans est une espèce moins fréquemment rencontrée, mais dont le spectre clinique est très proche de celui de *S. apiospermum*. Elle présente une sensibilité moindre aux antifongiques et semble associée à une mortalité plus importante.

III.1.3 Infections à *Paecilomyces* spp

Ce genre décrit pour la première fois par Bainier en 1907 est composé d'espèces telluriques, de saprophytes des matières végétales en décomposition et occasionnellement de parasites d'insectes. Rarement pathogènes chez l'Homme.

On retrouvera principalement *Paecilomyces variotii* et *Paecilomyces lilacinus* et plus rarement *Paecilomyces marquandii*, *Paecilomyces javanicus* et *Paecilomyces viridis*. Les spores résistent à plusieurs procédés de stérilisation, ce qui explique que les infections à *Paecilomyces* sp sont souvent associées à des procédures chirurgicales. ^[85]

Les années 1980 ont vu l'émergence des *Paecilomyces*. On décrit surtout des kératites et des endophtalmies post-traumatiques (ou liées au port de lentilles de contact), ainsi que des sinusites, endocardites, péritonites, abcès cérébraux et pneumopathies chez des patients immunodéprimés. Le point de départ des infections profondes est souvent un onyxis méconnu ou l'implantation de matériel étranger souillé (remplacement de valves cardiaques). *P. lilacinus* et *P. variotii* sont les espèces les plus souvent impliquées, mais on peut également citer *P. javanicus* et *P. viridis*. La résistance des spores de *Paecilomyces* à de nombreux procédés de stérilisation expliquerait en partie la responsabilité de ce champignon dans des infections nosocomiales.

Ces infections restent rares, mais comme les autres infections opportunistes elles sont émergentes.^[20] Les principales localisations sont les yeux, la peau, le cœur, les sinus et les poumons. Toutes les infections oculaires, dont les plus communes sont les kératites et les endophtalmies^[3, 35, 45, 62, 69, 70, 89,92] ont été précédées de traumatismes, de chirurgie, d'implantation de corps étrangers ou de corticothérapie^[15]. On observe aussi des sinusites, des endocardites^[2, 41, 49, 60, 88,97], des abcès cérébraux^[46], des péritonites^[78,100] et des cas de pneumopathies chez les patients immunodéprimés^[72]. Le caractère opportuniste de ces champignons s'est affirmé chez les sujets immunodéprimés ou atteints de maladies débilitantes comme les hémopathies, les maladies chroniques granulomateuses ou après une transplantation d'organes. Dans une revue sur *P. lilacinus*, **Carey et al** soulignent le caractère émergent de cette espèce : huit des 12 cas rapportés entre 1966 et 2002 d'infection chez des patients immunocompétents en absence de facteur de risque se sont produits

depuis 1996. Ces infections peuvent être des onyxis et des cellulites , mais un cas de vaginite a également été rapporté ^[14].

III.2 Formes cliniques :

Les hyalohyphomycètes présentent des pouvoirs pathogènes différents selon les genres et espèces incriminés.

Le biologiste sera toujours confronté à ces champignons fréquents dans l'environnement, qui seront donc des contaminants des cultures. C'est le cas de *Beauvera*, on ne décrit pour ces champignons telluriques que de très peu d'atteintes cutanées (intertrigos interorteils...), des onyxis à *Chrysosporum pannoru*, des kératites à *Beauvera bassiana*.

Les *Penicillium*, qui sont rencontrés habituellement comme simples contaminants des cultures, sont aussi exceptionnellement responsable de mycoses systémiques.

Les champignons de genre *Acremonium* ou du genre *Fusarium* présentent un pouvoir pathogène plus marqué. Ces espèces opportunistes sont de plus en plus fréquemment signalées dans la littérature médicale comme agents de mycoses humaines. Ils peuvent déterminer des onyxis, principalement des leuconychies superficielles, ainsi que des atteintes oculaires (keratites, endophtalmies) ou cutanées (mycétomes à grains blancs) résultant de l'inoculation traumatique de spores. Les gommages constituent une autre forme clinique de pathologie cutanée à *Acremonium*. Il s'agit de nodules siégeant principalement au niveau de la face ou du cou qui vont s'ulcérer, et dans lesquels le développement des champignons s'effectue sous filaments libres. On rencontre également les *Fusarium* comme agents de surinfection des plaies et de

brûlures ou d'atteintes disséminées chez des patients fortement immunodéprimés (leucémiques en aplasie).

D'autres hyalohyphomycètes présentent un pouvoir pathogène chez le sujet non immunodéprimé. ^[17]

III.2.1 Formes cliniques à *Fusarium* :

Le pouvoir pathogène chez l'Homme est varié. Certaines espèces sont à l'origine de kératites (suite à un traumatisme), d'endophtalmie, des ulcères cornéens, d'onyxis des mains ou des pieds, parfois de mycétomes. Certaines espèces peuvent coloniser les lésions des brûlures étendues.

D'autres sont responsables de péritonites et d'infections disséminées, d'autres sont impliquées dans des infections systémiques (*F.solani*, *moniliforme*) chez les sujets d'atteintes d'hémopathies malignes, ou sont à l'origine de péritonites chez les patients dialysés. ^[17]

III.2.2 Formes cliniques à *Scedosporium* :

Le genre *Scedosporium* peut être responsable de diverses pathologies, *Scedosporium* détermine par inoculation traumatique de spores, des mycétomes à grains blancs, des lésions cutanées et sous cutanées, et des arthrites.

On relève aussi des atteintes oculaires de types kératites et endophtalmies ainsi que des atteintes profondes comme des endocardites, des meningites, des ostéomyélites et des abcès cérébraux. Ce genre constitue aussi un agent de pathologies respiratoires telles que sinusites, surinfections bronchiques dans la mucoviscidose ^[17]

L'atteinte craniocervicale par ce champignon représente une forme invasive. Elle peut intéresser tous les tissus orofaciaux et les structures neuroméningées à partir des infections sinusiennes ou orbitaires. Les céphalées sont les premiers symptômes aspécifiques, la fièvre peut être absente et l'infection évolue à bas bruit jusqu'à l'apparition des signes des compressions ou de localisation.

Dans notre cas, la symptomatologie a évolué depuis plus de huit mois avec des céphalées, une otalgie droite compliquée par l'apparition de l'atteinte des paires crâniennes V, IX, XII et une hypoacousie.

Le diagnostic nécessite la conjonction entre des éléments cliniques, radiologiques notamment la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique et/ou la présence de filaments à l'examen histologique; l'identification de l'espèce en cause fait appel à la culture, c'est le cas de notre patiente avec mise en évidence de *Scedosporium apiospermum*.

Le pronostic est généralement mauvais avec un taux de mortalité élevé ; celui-ci a été récemment amélioré par l'administration d'antifongiques actifs et mieux tolérés. Le voriconazole représente le traitement de référence. Il a montré sa supériorité et sa meilleure tolérance par rapport à l'amphotéricine B. La bithérapie, notamment l'adjonction de la caspofongine, reste discutée. Le traitement chirurgical a peu d'indication dans les formes invasives ; il est parfois proposé dans des localisations d'endocardites, d'ostéomyélites, d'arthrites, alors que les formes avec extension endocrânienne restent d'approche délicate

III.2.3 Formes cliniques à *Paecilomyces* :

Les *Paecilomyces* sont rarement des pathogènes humains, on décrit cependant des kératites associées à l'implantation de lentilles cornéennes, des endocardites (suite à un remplacement de valves), des péritonites, des sinusites et des pneumonies. ^[17]

Tableau 1 : tableau récapitulatif de pouvoir pathogène de *Fusarium*, *Scedosporium* et *Paecilomyces*

<i>Genre</i>	<u><i>Fusarium</i></u>	<u><i>Scedosporium</i></u>	<u><i>Paecilomyces</i></u>
<i>Pouvoir pathogène</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Kératites ✓ Endophtalmies ✓ Ulcères cornéens ✓ Péritonites ✓ Infections disséminées 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Arthrites ✓ Lésions cutanées et sous cutanées ✓ Kératites ✓ Endophtalmies ✓ Endocardites ✓ Méningites ✓ Ostéomyélites ✓ Abscesses cérébraux 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Kératites ✓ Endocardites ✓ Péritonites ✓ Sinusites ✓ Pneumonies

Kératites : Les kératites sont des lésions inflammatoires, ou dégénératives siégeant dans les couches superficielles de la cornée (ulcérations épithéliales) ou dans le parenchyme cornéen. Toute kératite doit faire l'objet d'une urgence médicale ^[76] La kératite est une inflammation dont la cause la plus fréquente est infectieuse. Cette affection est souvent associée à une conjonctivite. Elle se traduit par une disparition de la transparence et l'apparition d'une fine vascularisation de la cornée.

Les kératites fongiques représentent une cause rare mais souvent grave d'infection cornéenne cependant leur incidence semble constante en rapport avec l'usage intensif des lentilles de contact, des corticoïdes et des immunosuppresseurs. Les champignons responsables sont souvent opportunistes et envahissent des cornées pathologiques mais des kératomycozes peuvent également survenir sur des cornées normales après traumatisme le plus souvent par un végétal. Le mauvais pronostic de ces infections est dû à la virulence des champignons qui infectent des cornées déjà pathologiques mais aussi à des retards diagnostiques.

Les kératites fongiques sont rares encore plus à *Fusarium*. Elles peuvent être graves menaçant la fonction visuelle.

L'origine fongique de l'atteinte cornéenne doit être évoquée et vérifiée devant la persistance des signes malgré un traitement usuel bien conduit.

Le port de lentilles de contact reste le facteur de risque principal (hygiène médiocre).

La kératite, dont il existe de nombreux types, peut être d'origine :

- ✓ Bactérienne
- ✓ Virale
- ✓ Mycosique (infection par un champignon)
- ✓ Allergique.

Les principaux symptômes d'une kératite sont surtout :

- ✓ Le cercle perikératique
- ✓ Les douleurs oculaires
- ✓ La sensation de corps étranger
- ✓ Le larmoiement
- ✓ La blépharospasme
- ✓ La photophobie intense
- ✓ La baisse modérée de l'acuité visuelle. [76]

La plupart des kératites sont superficielles et correspondent à une effraction de l'épithélium cornéen (instillation de fluorescéine permet de visualiser l'ulcération).

Septicémie : Le terme septicémie désigne une infection grave de l'organisme se caractérisant par la présence dans le sang de germes pathogènes (susceptibles de provoquer une maladie). Une septicémie se caractérise par des décharges importantes et répétées dans le sang, de germes pathogènes provenant d'un foyer (zone où se trouve une concentration importante de bactéries pathogènes). La septicémie est donc susceptible de créer des foyers secondaires qui vont se multiplier de façon plus ou moins apparente.

LA SEPTICEMIE MYCOSIQUE : Présence de champignons circulant dans le sang. Le sepsis fongique opportuniste est rencontré le plus souvent chez des sujets immunodéprimés ayant une neutropénie grave ou chez des patients ayant des cathéters intraveineux après une intervention chirurgicale et qui ont un traitement antibiotique prolongé.

Les symptômes d'une septicémie :

- ✓ La fièvre élevée
- ✓ La chute de la tension artérielle.
- ✓ Le teint grisâtre.
- ✓ Les extrémités froides.
- ✓ La tachycardie.
- ✓ Les signes traduisant un trouble de la coagulation sanguine (purpura : petites hémorragies apparaissant au niveau de la peau sous forme de taches violacées).
- ✓ Les frissons, L'asthénie.
- ✓ Les malaises, La splénomégalie.
- ✓ La difficulté à respirer.

Endocardite : Une endocardite est une inflammation de l'endocarde qui correspond à la tunique interne du cœur qui tapisse les cavités et participe à la constitution des valvules qui sont les structures empêchant le sang de refluer vers les cavités cardiaques. Les cellules constituant l'endocarde se continuent avec celles tapissant l'intérieur des gros vaisseaux (endothélium).

L'endocardite infectieuse aboutit à l'inflammation de l'endocarde et des valvules cardiaques. Elle est le résultat d'une infection par des bactéries telles

que le *streptocoque*, le *staphylocoque* et les germes qui sont mis en évidence par une coloration Gram négatif. Certains champignons entre autres et appartenant quelquefois à la flore habituelle des muqueuses de l'organisme peuvent également être responsables de la survenue d'une endocardite infectieuse. Le passage des germes à l'intérieur de la circulation sanguine, soit d'une manière spontanée c'est-à-dire en provenance d'un foyer infectieux, soit provoqué par des manipulations utilisant des instruments souillés. Les autres pathologies responsables de la survenue d'une endocardite infectieuse sont une cardiopathie congénitale ou les patients porteurs d'une prothèse valvulaire. Dans certains cas l'endocardite est le résultat d'une intervention s'accompagnant d'un risque infectieux. Il peut s'agir par exemple de soins dentaires ou de n'importe quelle intervention chirurgicale.

Les symptômes de l'endocardite :

La maladie se traduit au départ par des troubles digestifs et, puis par une insuffisance de fonctionnement de la pompe cardiaque (insuffisance cardiaque) à l'origine d'une dyspnée (essoufflement) et d'un œdème pulmonaire (présence de liquide dans les poumons). La fièvre est le symptôme majeur. Elle peut être associée à un amaigrissement et à une altération de l'état général.

L'apparition ou la modification d'un souffle cardiaque est le 2ème signe majeur de l'endocardite. La splénomégalie est présente dans 20 à 40% des cas, elle est observée dans les formes chroniques. Les signes cutanéomuqueux sont inconstants mais ont une grande valeur diagnostique

Evolution :

Son évolution se fait généralement vers la mort due à une augmentation considérable du volume cardiaque (ventricule gauche dilaté).

Onyxis : Le terme onyxis désigne l'ensemble des phénomènes inflammatoires de la couche profonde située sous l'ongle (matrice) ou en arrière de l'ongle (rétro-unguéal) qui s'accompagnent de plaie à type d'ulcérations et de fongosité faisant partie des onychopathies (affection unguéale).

Les symptômes sont différents selon la cause. Le plus souvent l'ongle se déforme et change de couleur. Progressivement il adopte une couleur tirant sur le jaune puis devient de plus en plus sombre allant jusqu'au gris puis au noir. Quelquefois sa coloration est verte et s'accompagne d'un soulèvement (onycholyse, onychogryphose). Les étapes suivantes de la transformation comprennent un épaissement (onychogryphose), un soulèvement (onychoschizie), une déformation et enfin une fragilisation (onychose). C'est le plus souvent le gros orteil qui est le premier concerné par cette onychopathie. Les autres orteils sont progressivement touchés également surtout quand aucun traitement n'est entrepris.

Les sols humides favorisent la contamination. Les piscines, certaines douches et salles de bains mal entretenues, les sols de vestiaires, les moquettes, les sols des salles de sport, tous les sols mal entretenus et humides de façon générale, facilitent la survenue de l'onyxis. Ainsi le port de chaussures mal aérées (tennis), dont l'hygiène est défectueuse.

Mycétome : Le mycétome est une tuméfaction (grosseur parfois très volumineuse) de nature inflammatoire chronique (ayant une période d'incubation parfois très longue : plusieurs années) localisée au tissu sous-cutané (couches

profondes la peau) et se caractérisant par la présence de grains constitués de filaments.

Il s'agit d'une affection torpide (affection semblant en sommeil) survenant à la suite d'une piqûre, plus fréquemment en zone tropicale. Il s'agit d'une surinfection liée à la présence de champignons (mycoses) produisant des grains de couleur jaune parfois blanc, noire, brun ou rouge, de consistances fermes ou molles, selon le germe responsable.

La localisation principale du mycétome est le pied. Le plus souvent ce sont des échardes ou des épines qui provoquent la lésion initiale qui va s'infecter. Celle-ci passe quelquefois inaperçue car généralement minime.

En dehors des membres inférieurs le mycétome concerne également les mains.

Le pied de Madura est la forme la plus classique et la mieux décrite. L'incubation du mycétome est particulièrement longue (plusieurs années). La lésion débute par une pesanteur qui est suivie d'une tuméfaction augmentant de plus en plus. On constate ensuite l'apparition de fistules laissant sourdre (suinter) du pus et quelquefois des grains. La tuméfaction ensuite continue à s'amplifier entraînant un gonflement du pied qui empêche les orteils de toucher le sol. C'est la raison pour laquelle on parle de pied en « pomme d'arrosoir ». L'évolution de mycétome se fait vers l'atteinte des tissus osseux sous-jacents à l'accumulation de pus surtout quand il s'agit du pied. L'évolution peut également se faire vers une atteinte des viscères associée ou pas

Péritonites : La péritonite est l'inflammation du péritoine, aiguë ou chronique, dont on décrit un grand nombre de variétés, selon plusieurs critères.

Ainsi, quand la péritonite est étendue, on parle de péritonite généralisée. Elle peut être située en périphérie d'un organe : il s'agit d'une péritonite localisée.

Les symptômes de la péritonite :

- ✓ La douleur abdominale d'installation brutale, dont le siège est fonction de la cause. Dans certains cas, on peut observer une irradiation scapulaire (douleur projetée dans la région de l'omoplate), mais le plus souvent cette douleur n'irradie pas. La douleur très intense, sévère, continue et exacerbée par tous les mouvements.
- ✓ Les vomissements très fréquents.
- ✓ L'arrêt du transit intestinal inconstant...
- ✓ Les diarrhées
- ✓ La fatigue
- ✓ La fièvre $> 38,5$ °C, en fonction de la cause et de l'ancienneté de la péritonite.
- ✓ L'augmentation du pouls, pression artérielle normale ou basse.
- ✓ L'altération de l'état général.

Sinusite : La sinusite désigne l'inflammation des muqueuses qui recouvrent l'intérieur des sinus. Les sinus sont des cavités osseuses situées dans les os du visage. Chaque sinus communique avec les fosses nasales grâce à de petites ouvertures, par lesquelles s'écoule normalement le mucus produit dans les sinus.

Typiquement, la sinusite apparaît après un rhume, qui semble guéri ou en voie de guérison et qui se complique par l'infection des sinus.

Symptômes typiques :

- ✓ La douleur faciale (au-dessus des sourcils, au nez, aux joues, autour et derrière les yeux).
- ✓ Les sensations douloureuses de pression dans la zone des sinus ou d'un seul côté du visage.
- ✓ La congestion nasale.
- ✓ Les sécrétions nasales jaunâtres ou verdâtres épaisses et purulentes, en cas d'infection bactérienne. Si les sécrétions sont claires, il s'agit plutôt d'une infection virale (pour laquelle les antibiotiques ne sont d'aucune utilité).
- ✓ La fièvre légère et un malaise général.
- ✓ La diminution ou une perte d'odorat.

Autres symptômes possibles :

- ✓ La mauvaise haleine.
- ✓ les maux de tête.
- ✓ les douleurs aux dents et à la mâchoire du haut.
- ✓ La toux grasse, car les sécrétions ont tendance à se retrouver dans la gorge

Pneumonie : Il s'agit d'une inflammation plus ou moins étendue des bronches, des bronchioles et des alvéoles pulmonaires ainsi que du tissu interstitiel pulmonaire, c'est-à-dire du parenchyme (tissu situé entre ces organes).

La pneumonie se caractérise sur le plan anatomique et histologique par la présence dans les alvéoles, d'exsudat, liquide organique riche en protéines, tantôt

séreux, tantôt de nature fibrineuse, tantôt de nature muqueuse (glaireuse) et suintant quand il y a inflammation. Le transsudat, par rapport à l'exsudat, est composé de substances qui franchissent facilement les membranes : eau, sels minéraux, substances dont le poids moléculaire est faible. D'autre part, ce liquide ne contient pas ou très peu de leucocytes (globules blancs) et de protéines. Les transsudats doivent être distingués des exsudats qui eux sont le résultat d'un mécanisme inflammatoire, alors que le transsudat est un épanchement liquide séreux et albumineux d'origine purement mécanique. Autrement dit, un patient présentant ce type d'affection pulmonaire sécrète un liquide à l'intérieur des alvéoles (et plus rarement entre celles-ci), c'est-à-dire dans le parenchyme pulmonaire.

Le diagnostic de bronchopneumonie se fait grâce à la mise en évidence de l'association d'une hyperthermie (élévation de la température) le plus souvent élevée (39°C à 40°C), de toux et d'expectorations (crachats).

Arthrite : L'arthrite est une inflammation aiguë ou chronique des articulations dont l'origine est rhumatismale ou **infectieuse**.

Symptômes :

On note des douleurs nocturnes susceptibles de réveiller le malade. Au réveil, après une période de déverrouillage, les articulations ont une mobilité presque normale. Le temps nécessaire pour retrouver une mobilité normale des articulations est en rapport direct avec le degré d'inflammation de celle-ci augmentation de volume de l'articulation due en partie à un épanchement de

liquide synovial d'une coloration rouge, voire violacée, de l'épiderme (partie superficielle de la peau) au niveau de l'articulation apparition d'une chaleur inhabituelle au niveau de l'articulation et atteinte de l'état général.

Méningites : Elles caractérisent toute les inflammations aiguës ou chroniques des méninges cérébrales (du cerveau) et médullaires (de la moelle épinière) et du liquide céphalo-rachidien, et ceci indépendamment de la cause. Contrairement à ce que l'on peut croire, une méningite n'est pas uniquement due à la présence de microbes dans l'organisme. Elle peut être aussi due à d'autres pathologies telles qu'un cancer, une réaction auto-immune de type sarcoïdose comme le lupus érythémateux....

Les méningites les plus fréquentes sont néanmoins les méningites infectieuses.

Symptômes :

Les symptômes des méningites à liquide purulent ou à liquide clair (syndrome méningé) sont identiques :

- ✓ L'hyperthermie (élévation de la température) survenant rapidement
- ✓ les maux de tête
- ✓ les douleurs et raideur de la colonne vertébrale
- ✓ la Photophobie (sensation pénible quand le patient regarde la lumière)
- ✓ L'examen de la colonne vertébrale montre une raideur qui n'est pas toujours facile à mettre en évidence.

Ostéomyélite : L'ostéomyélite est une inflammation de la moelle osseuse et du tissu osseux adjacent, causée par une infection. Lorsqu'un os est infecté, la moelle osseuse (la partie molle à l'intérieur de l'os) enfle et exerce une pression contre les vaisseaux sanguins de l'os. Les cellules osseuses ne reçoivent pas

assez de sang et une partie de l'os peut mourir. L'infection s'étend parfois aux muscles et aux autres tissus mous environnants ; elle produit alors une accumulation de pus.

Chez l'enfant, lorsque l'infection osseuse s'est répandue par la circulation sanguine, on observe de la fièvre et une douleur dans l'os infecté. Il est parfois difficile de bouger le membre malade parce qu'il est souvent enflé et douloureux.

Chez l'adulte, les symptômes apparaissent habituellement de façon progressive et ce sont les vertèbres qui sont le plus souvent infectées. Parmi les symptômes, nous soulignons une sensibilité, de l'enflure, une rougeur et une douleur qui ne répond pas aux analgésiques, à l'application de compresses chaudes ou au repos. À la différence des enfants, les adultes atteints d'ostéomyélite ne présentent pas de fièvre.

Si l'ostéomyélite résulte d'une infection des tissus mous avoisinants, ou si l'infection a pénétré par une fissure de l'os, la région au-dessus de l'os malade devient douloureuse et enflée. Le pus s'accumule et forme un abcès sur la peau ou dans les tissus mous voisins. Ces formes d'infections ne causent pas de fièvre, non plus. De même, les résultats des analyses sanguines sont souvent normaux. Lorsque l'infection touche une articulation artificielle, la douleur est constante. Si l'infection osseuse n'est pas traitée comme il se doit, elle risque de devenir chronique.

Le patient ressentira de la douleur et développera des infections à répétitions dans les tissus mous, par exemple dans les muscles, et sur la peau

autour de l'os infecté. Du pus peut également s'écouler à partir de l'os, à l'intérieur et à l'extérieur de la peau, en se créant un passage appelé fistule.

Lors d'une septicémie le germe atteint l'os par voie sanguine. Au niveau de la métaphyse, le flux sanguin se ralentit ce qui favorise la fixation et le développement des germes.

III.3 Démarche diagnostique

Le diagnostic mycologique a pour buts de :

- Mettre en évidence le champignon à l'état parasitaire (« examen direct ») dans les tissus, mucosités, liquides biologiques, etc. ... prélevés correctement et en quantité suffisante chez le patient « Prélèvements »;
- Isoler et d'identifier le champignon impliqués « Cultures »;
- Evaluer la sensibilité in vitro du champignon à divers antifongiques « Antifongigramme ».

Ce diagnostic se base sur l'identification de l'espèce incriminée. Schématiquement, l'identification d'une espèce repose sur des critères macroscopiques (aspect général des colonies) et microscopiques (études des filaments végétatifs, des organes de fructifications des spores). Certaines données (températures, vitesse de pousse, sensibilité au cycloheximide) seront des compléments utiles à l'identification.

III.3.1 Démarche diagnostique des mycoses au laboratoire

Prélèvements : Le succès des étapes ultérieures du diagnostic mycologique dépend de l'efficacité du geste de prélèvement et de la quantité du matériel biologique prélevé.

Les précautions d'usage de stérilité visent, entre autres, à éviter la contamination du matériel biologique par des bactéries, mais également par des Levures ou des champignons filamenteux présents dans le milieu extérieur ou à l'état saprobiontique chez le patient : conditions optimales d'asepsie, stérilité du matériel de prélèvement et de recueil ...

Le matériel stérile utilisé pour le prélèvement est fonction du type et de la localisation de la lésion et du produit biologique à recueillir : écouvillon humidifié au moyen d'un peu de liquide physiologique stérile, curette de Brocq fenêtrée, scalpel mousse (non aiguisé) ou vaccinostyle, pinces à épiler, ciseaux fins, pinces et ciseaux à ongles. Certains prélèvements nécessitent un matériel particulier au lit du malade (recueil de sang, ponction lombaire..), en local médicotechnique (lavage broncho-alvéolaire, ponctions,...), en bloc opératoire ou en salle de nécropsie (biopsies, exérèses,...). Les produits biologiques prélevés sont :

- les mucosités (écouvillonnage de muqueuses);
- Le suintement des intertrigos, le pus des périonyxis (écouvillonnage);
- Les squames (scalpel mousse, curette de Brocq);
- Les fragments d'ongles et la matière sousunguéeale (scalpel mousse, curette de Brocq);
- Les cheveux, poils et duvets (pinces à épiler);
- Les selles;
- Les urines;
- Le liquide du lavage broncho-alvéolaire (LBA), les produits d'aspiration bronchique (préférables aux expectorations);

- Les fragments tissulaires (biopsies, pièces opératoires);
- Le sang (sur flacon pour hémoculture, sur tube sec pour le diagnostic immunologique);
- Les autres liquides biologiques (liquide céphalorachidien, bile, pus, ...);
- Les cathéters, drains, sondes, matériels chirurgicaux divers (prothèses valvulaires, osseuses, ...).

Examen direct : Il s'agit, bien évidemment, de l'examen direct du matériel prélevé, et non de l'examen microscopique des produits de la culture. Dans le langage courant, cette évidence est pourtant loin d'en être une pour tout le monde ...

L'organisme humain est en permanence au contact des spores fongiques disséminées dans le milieu extérieur et héberge naturellement (tube digestif, peau,..) des champignons saprobiontes. À l'état normal, les défenses immunitaires générales et locales inhibent la prolifération de ces champignons. L'affaiblissement de ces défenses laisse libre cours à la multiplication et au bourgeonnement (et souvent la filamentation) des Levures et à la germination, suivie de filamentation, des spores de Champignons filamenteux. La preuve formelle d'un état pathologique, corollaire de cette permissivité immunitaire, est apportée en quelques minutes par l'examen direct, une technique indispensable pour mettre en évidence le champignon sous cet état parasitaire (alors que l'éventuelle croissance en culture et l'identification d'un champignon peuvent prendre plusieurs semaines).

En effet, la positivité de cet examen direct permet d'impliquer les champignons dans le processus pathologique, donc d'affirmer la mycose en

révélant, par exemple, selon le terrain immunitaire sous-jacent et la symptomatologie clinique, la présence de Levures bourgeonnantes du genre *Candida*, éventuellement accompagnées de mycélium, sur les muqueuses, dans les selles, les urines, le liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire...d'arthrospores de *Geotrichum candidum* dans les selles, de Levures capsulées (*Cryptocoques*) dans le liquide céphalo-rachidien, de filaments de Dermatophyte dans les squames, les fragments d'ongles ; de filaments d'*Aspergillus spp* ou de kystes de *Pneumocystis jiroveci* dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

En cas de positivité de l'examen direct, le diagnostic de mycose sera bien évidemment maintenu, même si les cultures restent ultérieurement négatives ou sont souillées par d'autres spores contaminantes présentes sur, ou dans le matériel biologique prélevé.

Un examen microscopique minutieux de la morphologie des éléments fongiques dans les produits biologiques permet de préciser le(s) type(s) de Champignon(s) impliqué(s). Il oriente ainsi son (leur) identification ultérieure par cultures. De plus, la constatation de la coexistence de plusieurs types de mycélium permet la détection de fréquentes associations.

Plusieurs modalités d'examen direct peuvent être mise en œuvre.

❖ Examen direct à frais :

L'examen direct à frais se pratique directement sur le produit biologique, sans fixation ni coloration spécifique. Il est facilité par l'utilisation d'éclaircissants (p. ex. : lactophénol d'Amann). Sont ainsi examinés : les appositions sur lame d'écouvillons, les selles, les urines et divers liquides biologiques. L'examen direct « à frais » du liquide céphalo-rachidien est

optimisé par l'ajout de quelques gouttes d'encre de Chine, cette technique « par contraste » (ce n'est pas une coloration) permettant de mettre plus facilement en évidence les éventuelles capsules des Cryptocoques qui refoulent les grains noirs contenus dans l'encre

❖ Examen direct après coloration :

Les deux principales colorations utilisées en mycologie (après fixation par 50% alcool - 50% éther) sont des « colorations après oxydation » : La coloration en rose « fuchsia » foncé selon la technique de Hotchkiss-MacManus (HMM) est adaptée à la coloration P.A.S. (acide periodique, réactif de Schiff) des histopathologistes. Elle est particulièrement indiquée pour mettre en évidence les Levures (blastospores et filaments) et les filaments des Dermatophytes et de certains Champignons opportunistes (*Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium* spp). L'imprégnation argentique de Gomori-Grocott ou Gomori-méthénamine-argent (GMA ou GMS) colore en brun-noir la paroi des filaments d'*Aspergillus*, de *Fusarium*, de *Penicillium*, des Mucorales, ... ainsi que celle des « kystes » de *Pneumocystis jiroveci*.

Culture : Le but des cultures est le développement et l'isolement de colonies qui, une fois dénombrées (notamment dans le cas des Levures), permettront l'identification du champignon impliqué. Le résultat de cette identification doit être corrélé à l'image observée à l'examen direct. Autrement dit, le champignon qui pousse doit être celui attendu d'après le résultat de l'examen direct.

L'isolement se fait par ensemencement pratiqué de façon stérile (près d'un bec Bunsen), classiquement sur tubes de gélose glucosée (2 %) de Sabouraud,

contenant des antibiotiques antibactériens et des vitamines (en ayant soin de conserver une quantité suffisante de matériel biologique pour l'examen direct s'il n'a pas encore été effectué). L'adjonction de cycloheximide (Actidione®) dans une partie des milieux permet d'inhiber la croissance d'éventuels Champignons contaminants (mais, il inhibe également celle de certaines Champignons impliqués en pathologie humaine : *Candida glabrata*, *Cryptococcus neoformans*) et d'utiliser la résistance ou la sensibilité du Champignon à ce produit comme critère d'identification.

La culture est généralement l'étape essentielle du diagnostic car elle sert à identifier l'espèce via une étude macroscopique, microscopique et parfois des critères physiologiques.

❖ Examen macroscopique des cultures :

Les produits pathologiques sont déposés sur le milieu de culture en plusieurs points distincts et enfoncés légèrement dans la gélose. Outre un ensemencement plus aisé, l'utilisation de géloses en boîtes de Pétri facilite l'isolement de l'agent pathogène et les montages à partir des colonies obtenues. Des repiquages sur milieux spéciaux sont parfois nécessaires pour favoriser la conidiogénèse et la pigmentation.

Ensuite les boîtes seront incubées habituellement entre 22-25°C pour les prélèvements superficiels et 37°C pour les prélèvements issus des liquides biologiques et des tissus profonds.

Cet examen macroscopique nous renseigne sur l'aspect des colonies qui est un bon critère d'orientation : Colonies glabres, lisses, humides, d'aspect mat ou brillant, duveteuses, laineuses, cotonneuses.

La couleur des colonies est également un élément pertinent d'orientation ainsi que la présence d'un pigment dans la gélose, par exemple les hyalohyphomycètes restent clairs en général avec des colonies blanches par contre les phaeohyphomycètes deviennent rapidement foncés ou noirs. Le pigment diffusible dans la gélose doit être noté.

Il ne faut pas oublier certains critères qui sont aussi nécessaires pour l'identification qui sont la température de pousse, la vitesse de pousse

L'observation macroscopique des cultures devra rechercher les structures de fructification sexuée ou asexuée ainsi que des amas mycéliens ou mèches. [7, 18, 19, 52, 54,82]

❖ Examen microscopique des cultures :

Un ou plusieurs fragments de cultures seront prélevés à l'oëse pour les cultures glabres, ou au scotch pour les cultures filamenteuses et poudreuses, et ensuite déposés dans une goutte de bleu lactique entre lame et lamelle.

Plusieurs prélèvements au centre et en périphérie de la colonie sont parfois nécessaires. Il faut savoir répéter les montages afin de saisir le meilleur moment (cultures ni trop jeunes ni trop âgées) pour observer la conidiogénèse.

On analysera successivement :

- ✓ Le thalle végétatif : siphonné ou septé
- ✓ La couleur des hyphes.
- ✓ L'origine endogène ou exogène des spores.
- ✓ L'aspect des spores
- ✓ La présence de chlamydospores
- ✓ Les différents modes de formation de conidies.

- ✓ Le mode de groupement des conidies : en grappes, masses....
- ✓ Le mode d'implantation des cellules.
- ✓ La présence de structures protectrices compactes d'origine sexuée ou asexuée. [7, 18, 19, 52, 54,82]

Antifongigramme : Malgré le pouvoir protéolytique, toxique et d'envahissement tissulaire de certains champignons impliqués dans les pathologies fongiques chez l'Homme, le principal facteur pathogénique des mycoses reste la permissivité des défenses immunitaires locales et générales de l'hôte. Le but d'un traitement antifongique est d'inhiber suffisamment la croissance et la prolifération du champignon pour permettre aux défenses cellulaires et humorales de reprendre le dessus. D'autre part, la corrélation entre concentrations minimales inhibitrices in vitro et action antifongique intra-tissulaire n'a pas encore été formellement établie à ce jour. L'utilité de l'Antifongigramme pour le thérapeute est donc loin d'égaliser celle de l'Antibiogramme couramment utilisé lors des traitements antibactériens. Toutefois, l'adaptation du traitement antifongique (molécule, dosage, voie d'administration) peut, dans certaines circonstances particulières, justifier une évaluation de la sensibilité in vitro du champignon à certaines molécules (traitement prolongé d'une mycose profonde chez un insuffisant hépatique et/ou rénal).

L'évaluation de la sensibilité d'une souche se fait classiquement en observant les dimensions des zones d'inhibition de la croissance du champignon sur une gélose sur laquelle ont été disposés des disques imprégnés de différentes concentrations de divers antifongiques et/ou des bandelettes imprégnées, d'une

extrémité à l'autre, de concentrations croissantes de ces molécules. Peut ainsi actuellement être évaluée en routine la sensibilité à : la 5-fluorocytosine, l'amphotéricine B, la caspofungine et certains imidazolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole, et, depuis peu, posaconazole). La sensibilité à l'amphotéricine B est inconstante. La caspofungine est peu efficace. Le voriconazole a une efficacité d'environ 50%. Enfin, l'expérience avec les associations reste limitée.

III.3.2 Démarche diagnostique des infections fongiques émergentes

Avant de parler de la démarche diagnostique, nous rappelons que les champignons d'intérêt médical sont classés en 4 embranchements (**Figure 13**). La plupart des champignons émergents sont classés dans le groupe des deutéromycètes (**Figure 14**). Leur identification obéit à certains critères.

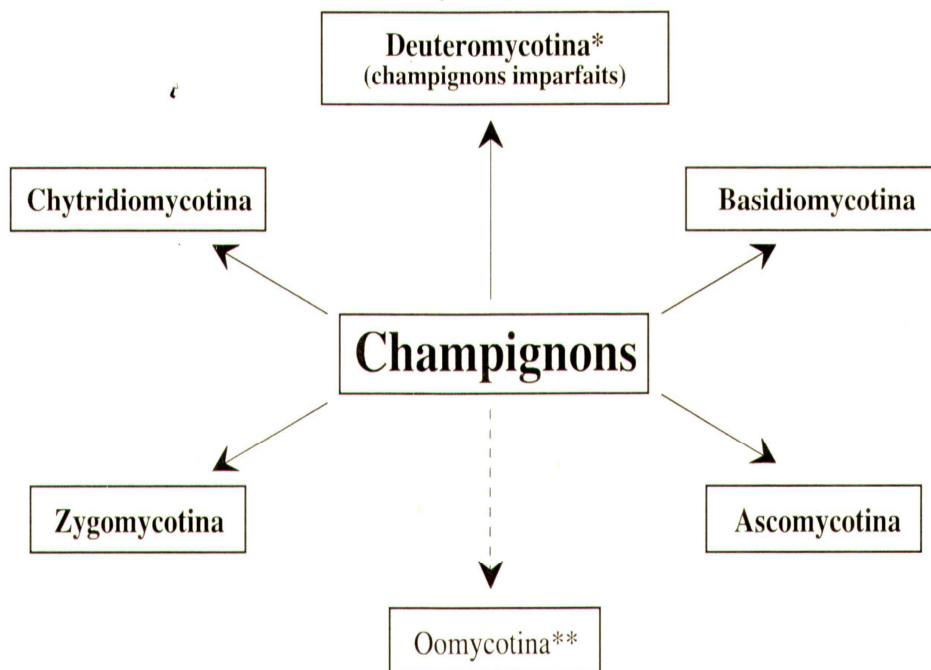


Figure 13: Classification des champignons ^[17]

Règne

CHAMPIGNONS

Phylum

Deuteromycotina
(Fungi Imperfecti)

Classe

Blastomycètes

Coelomycètes

Hyphomycètes

Ordre

Cryptococcales

Moniliales

Famille

Moniliaceae
(hyalohyphomycètes)

Dematiaceae
(phaéohyphomycètes)

Genre

Candida sp.
Cryptococcus sp.
Malassezia sp.
Trichosporon sp.

Nattrassia sp.
Phoma sp.*

Acremonium sp.*
Aspergillus sp.*
Beauveria sp.*
Chrysosporium sp.*
Cylindrocarpon sp.
Fusarium sp.*
Onychocola sp.*
Paecilomyces sp.*
Penicillium sp.*
Scedosporium sp.*
Scopulariopsis sp.*
Scytalidium sp.*
Trichoderma sp.*

Alternaria sp.*
Aureobasidium sp.*
Bipolaris sp.*
Cladosporium sp.*
Curvularia sp.*
Exophiala sp.*
Phialophora sp.*
Scytalidium sp.*
Ulocladium sp.*

Figure 14 : Classification des deutéromycètes ^[17]

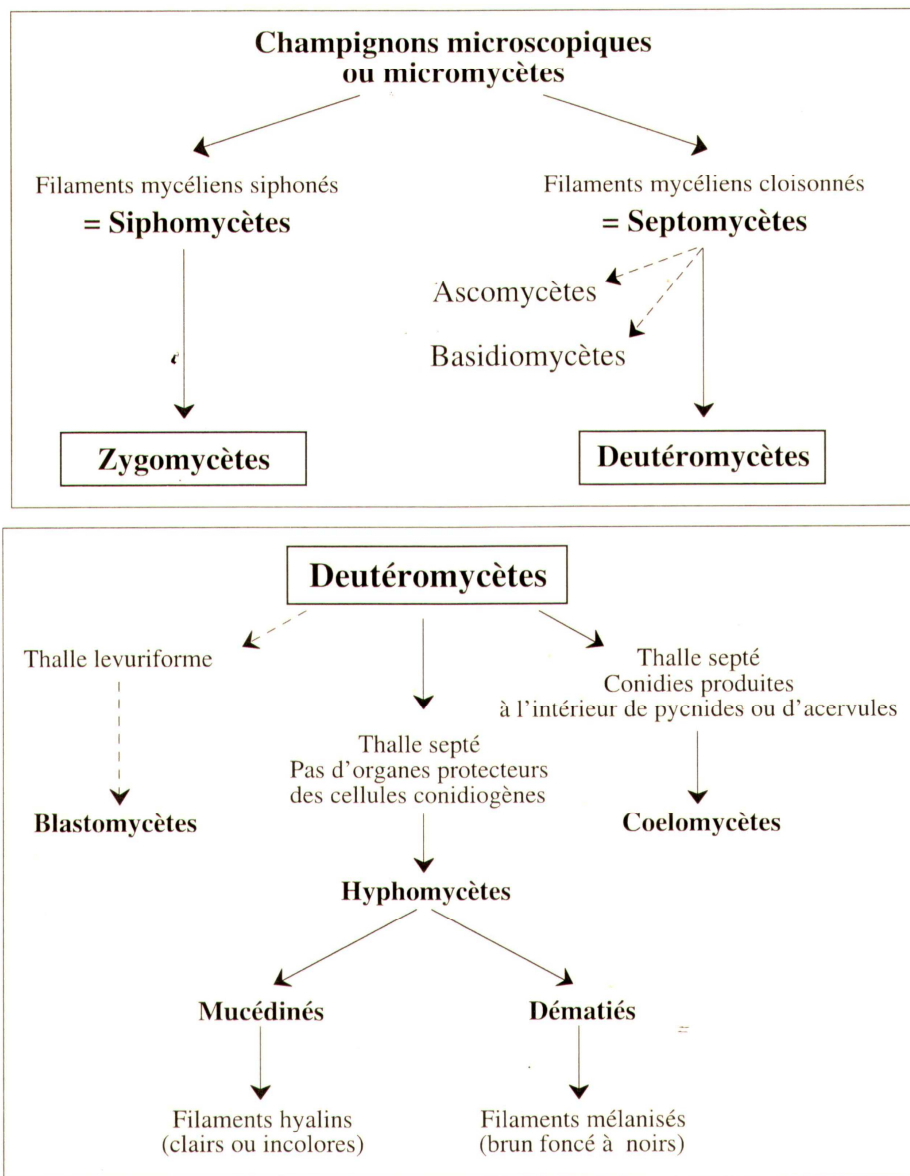


Figure 15: Clé d'identification des principaux champignons impliqués en pathologie humaine [17]

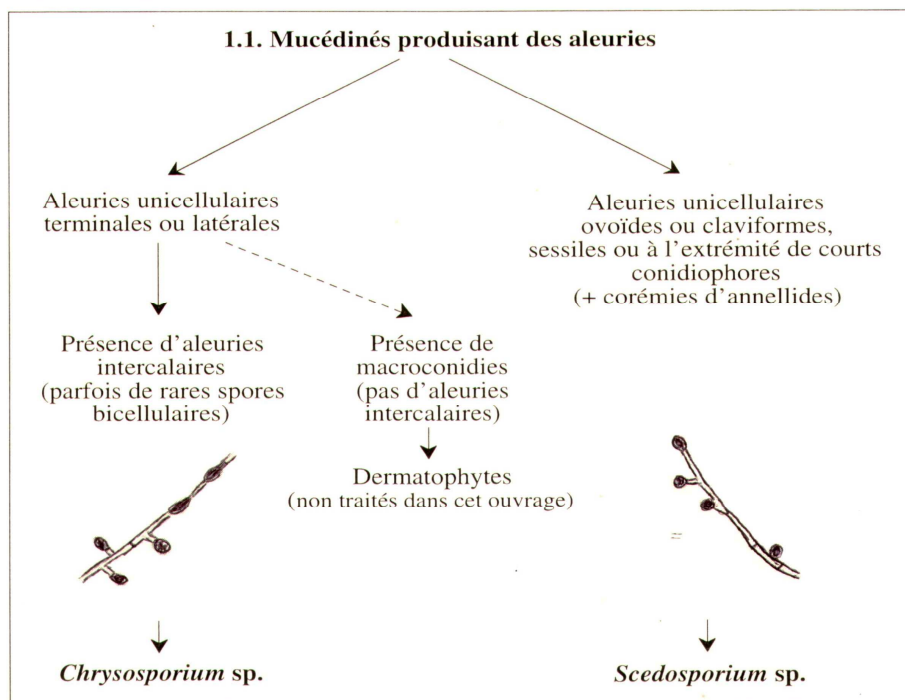
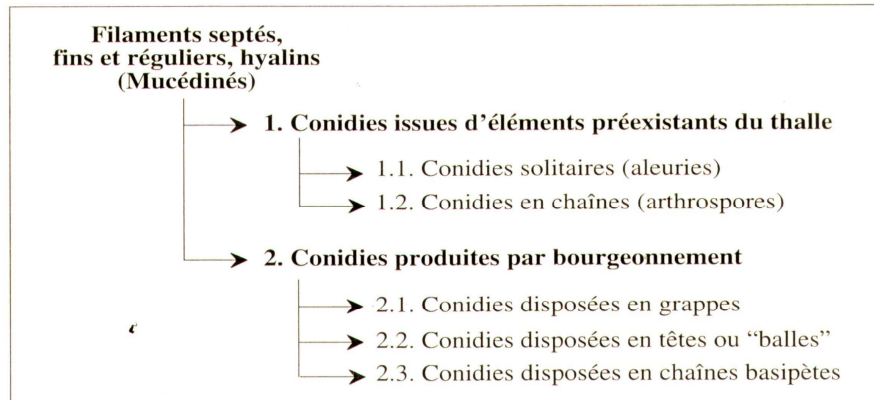


Figure 16 : Clé d'identification du *Scedosporium* ^[17]

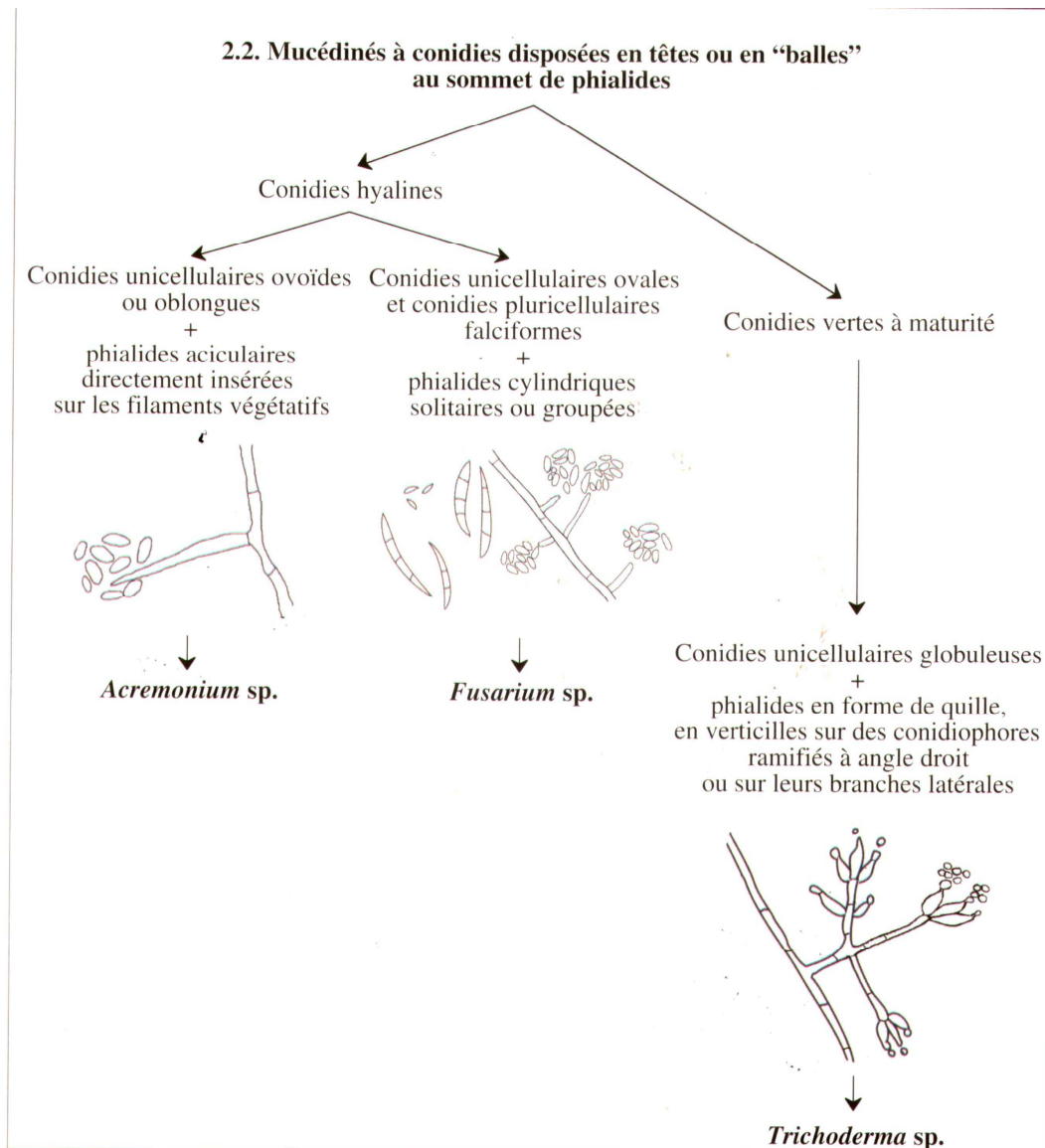


Figure 17: Clé d'identification du *Fusarium* spp^[17]

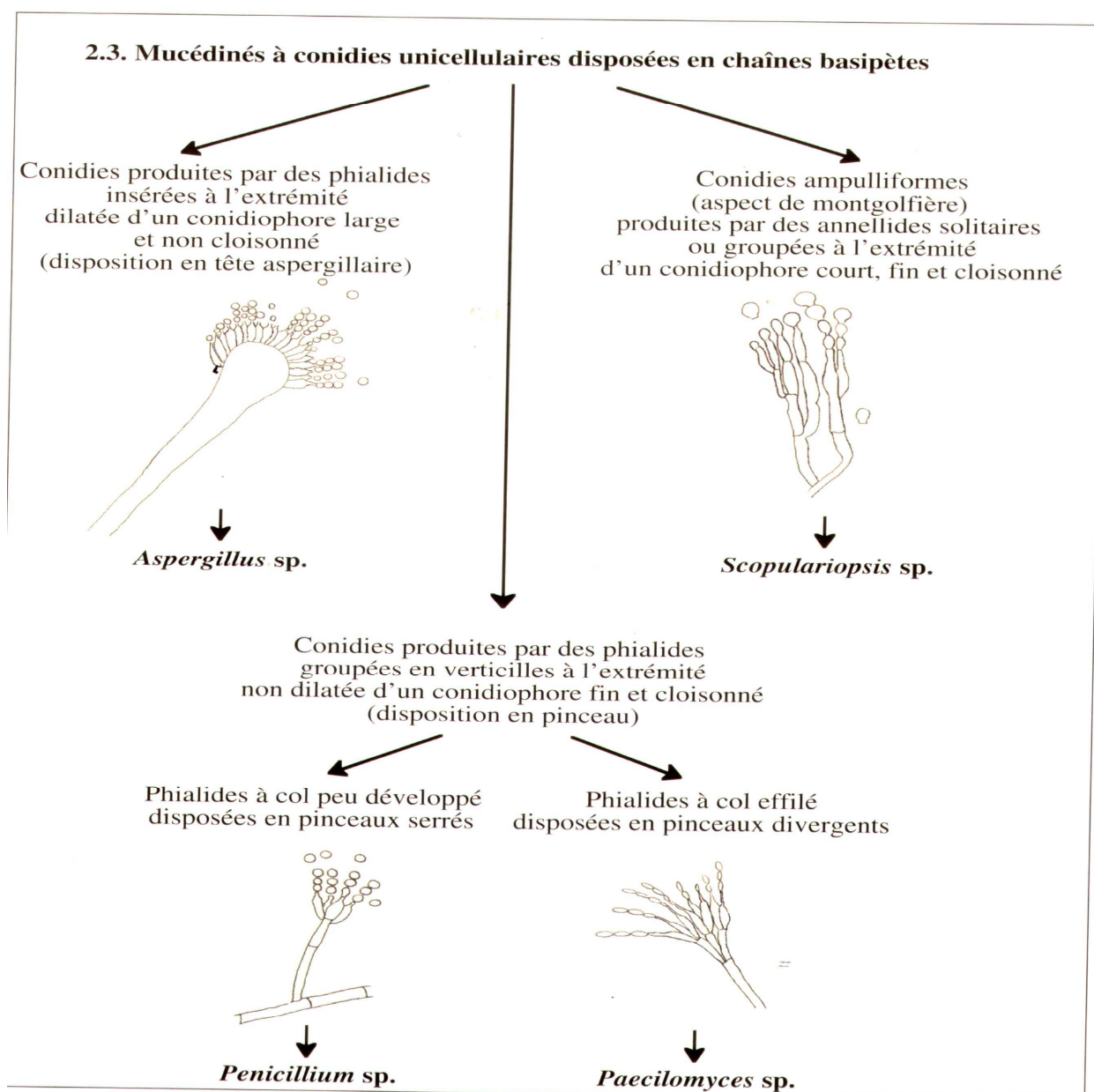


Figure 18 : Clé d'identification du *Paecilomyces* ^[17]

D'après un arbre décisionnel basé sur les caractéristiques des filaments Mycéliens, on peut identifier le genre ou espèce suspecte.

Caractères cultureux et morphologiques des hyalohyphomycètes :

- Caractères cultureux :

Les hyalohyphomycètes se développent bien sur tous les milieux utilisés en mycologie.

Leur croissance est rapide mais inhibée généralement par le cycloheximide. la température optimale de croissance varie selon les espèces entre 20°et 30°C. Seules les espèces isolées des prélèvements profonds poussent à 37°C. ^[17]

- Morphologie microscopique

- ✓ Le mycélium végétatif reste clair ou hyalin.
- ✓ Les filaments sont identiques à ceux des *Aspergillus*, seule la conidiogène change selon les espèces.
- ✓ Une reproduction sexuée, ou asexuée (observée parfois).

III.3.2.1 Démarche diagnostique des infections à *Fusarium* :

- Caractères cultureux :

Les *Fusarium* poussent sur milieu de Sabouraud sans actidione, mais mieux sur gélose au malt ou sur milieu PDA.

- ✓ Les colonies sont d'aspect duveteux ou cotonneux de couleur variable selon l'espèce (blanche, crème, lilas...)
- ✓ La température optimale de croissance varie entre 22°et 37°C
- ✓ Un pigment peut diffuser dans la gélose.

- Morphologie microscopique :

- ✓ Multiplication végétative :

Du thalle végétatif naissent des conidiophores courts et souvent ramifiés, ils portent des phialides qui peuvent avoir un ou plusieurs sites de bourgeonnement pour la production des conidies.

Les phialides présentent un seul site de bourgeonnement le plus souvent (monophialide).

Les conidies sont de 2 types : des microconidies qui sont des conidies unicellulaires allongées, ovales ou cylindriques, isolées, solitaires ou groupées, disposées en verticilles ou en chainettes et des macroconidies qui sont des conidies pluricellulaires elles sont souvent groupées en paquets. Elles sont fusiformes, courbées, assez pointues aux extrémités avec une cellule podale qui forme une sorte de talon plus ou moins visible.

Des chlamydospores sont parfois présentes terminales ou intercalaires.

- ✓ Reproduction sexuée :

Possible pour certaines espèces mais pas dans les milieux habituellement utilisés en mycologie médicale.

Le diagnostic d'espèce repose sur l'aspect des colonies (la pigmentation), mais surtout la morphologie microscopique. [17, 5, 21, 37, 40,56]

Fusarium moniliforme ou *Fusarium verticillioides* :

- Caractères cultureux :

Les colonies sont cotonneuses, duveteuses, parfois poudreuses, blanches au départ puis roses à violettes. Le verso est pourpre foncé.

- Morphologie microscopique :

- ✓ Multiplication végétative :

Les conidiophores sont simples ou verticillés, courts.

Les phialides (monophialide) sont longues et fines.

Les macroconidies rares et allongées, comprennent 3 à 5 cellules.

Les microconidies nombreuses, ovoïdes ou calviformes, disposées en pseudo-têtes ou constituant de longues chaînes au sommet des phialides.

Absence de chlamydospores

- ✓ Reproduction sexuée :

La forme sexuée absente sur les milieux usuels de mycologie médicale. ^[32, 28,23]

Fusarium oxysporum :

- Caractères cultureux :

Les colonies sont duveteuses à floconneuses, blanches au départ qui deviennent roses à pourpres. Le verso est foncé.

- Morphologie microscopique :

- ✓ Multiplication végétative :

Les conidiophores sont courts et ramifiés.

Les phialides (monophialides) sont courtes et solitaires.

Les macroconidies peuvent être abondantes, discrètement incurvées avec une cellule basale bien marquée.

Les microconidies sont nombreuses, unicellulaires d'aspect ellipsoïdal ou cylindrique, droites disposées en fausses têtes.

Présence de nombreuses chlamydospores.

✓ Reproduction sexuée :

Pas de reproduction sexuée connue. [95, 73,28]

Fusarium solani :

- Caractères culturaux :

Les colonies sont duveteuses ou cotonneuses, blanches à crèmes avec un verso pale.

- Morphologie microscopique :

✓ Multiplication végétative :

Les conidiophores sont simples ou disposés en verticilles qui portent de longues monophialides cylindriques.

Dans les premiers 48H on observe des microconidies oblongues, unicellulaires ou bicellulaires, disposées en fausses têtes ou glissant le long des phialides. Entre 12-14jours apparaissent des macroconidies en forme de fuseau asymétrique de 6 cellules au maximum.

Les chlamydospores sont en abondance. Elles sont isolées ou en courtes chaînes, terminales ou intercalaires.

✓ Reproduction sexuée :

La forme sexuée n'est pas présente sur les milieux utilisés en mycologie médicale. [16, 31,94]

III.3.2.2 Démarche diagnostique des infections à *Scedosporium*:

Scedosporium apiospermum :

- Caractères culturaux :

Ce champignon pousse sur les milieux usuels de mycologie mais toujours en absence de cycloheximide.

Les colonies sont cotonneuses, laineuses, de couleur blanchâtre au début, puis deviennent grises en vieillissant, le verso est foncé presque noir.

La croissance est possible jusqu'à 40°C.

- Morphologie microscopique :

✓ Multiplication végétative :

La reproduction asexuée se fait selon deux modalités : La conidiogénèse s'effectue essentiellement sur le mode thallic solitaire avec formation d'aleuries, les conidies sont ovoïdes ou claviformes, brunes. L'autre mode de conidiogénèse fait intervenir des annélides groupées en coremies qui donnent naissance à des conidies hyalins plus fines et allongées.

✓ Reproduction sexuée : *Pseudallescheria boydii*

La forme sexuée, obtenue parfois après trois semaines de culture ou sur milieux pauvres, caractérisée par des cléistosthèces jaunes à bruns, arrondis, contenant des asques sphériques octosporés de teinte cuivrée. [8, 12, 22, 29, 80, 91]

III.3.2.3 Démarche diagnostique des infections à *Paecilomyces*:

Paecilomyces variotii :

- Caractères culturaux :

La croissance est rapide sur milieu de Sabouraud sans actidione.

Ils poussent à 25°C, mais peuvent aussi pousser jusqu'à 50°C.

Les colonies sont rapidement poudreuses sont de couleur brun-rouille (*P.variotii*), parfois lilas (*P.lilacinus*), le verso est incolore.

- Morphologie microscopique :

- ✓ Multiplication végétative :

Les hyphes septés, hyalins portent des conidiophores qui se ramifient en verticilles.

Les phialides regroupées en pinceau à l'extrémité du conidiophore.

Les conidies sont hyalines à jaunes, cylindriques ou fusiformes, disposées en longues chaînes à l'extrémité des phialides.

Les chlamydospores sont parfois présentes.

- ✓ Reproduction sexuée : Pas de reproduction sexuée connue. [5, 11,30]

CONCLUSION



Les Fusarioses, les Scédosporioses et les Paecilomycoses sont des mycoses émergentes rares qui surviennent chez les malades sévèrement immunodéprimés. Cette émergence est multifactorielle mais il s'agit souvent de la pression de sélection d'un traitement antifongique préalable. Ces infections disséminées sont grevées d'une mortalité élevée et leur prise en charge optimale nécessite de connaître les critères diagnostiques et les stratégies thérapeutiques, les spectres positifs et négatifs des antifongiques, leur maniement correct, afin de favoriser la précocité du diagnostic et du traitement, gages d'une amélioration pronostique. La réduction de l'immunodépression est également importante. Ces objectifs sont atteints en particulier grâce à un travail coopératif entre le laboratoire de mycologie, les chirurgiens, les réanimateurs et les médecins en charge des pathologies sous-jacentes.

RESUME

Titre : Les mycoses émergentes – A propos de 4 cas-

Auteur : Meriem ESSHAYMI

Rapporteur : Pr Badre Eddine Lmimouni.

Mots clés : *Fusarium*, *Scedosporium*, *Paecilomyces*, Mycoses émergentes.

La notion d'émergence en microbiologie est un concept relativement récent, qui correspond à une réalité épidémiologique complexe s'intégrant à la diversité du vivant. Les risques infectieux émergents n'ont cessé d'augmenter ces vingt dernières années, les causes en sont multiples. Si les mycoses émergentes sont moins spectaculaires dans leur développement et leur impact immédiat que les infections virales, bactériennes ou celles liées aux agents infectieux non conventionnels, leur morbidité et leur mortalité sont non négligeables. Elles sont souvent caractérisées par une évolution très difficile à maîtriser étant donné le faible arsenal thérapeutique et l'extrême complexité des relations hôte-champignon. Elles constituent dans un grand nombre de cas d'inquiétants problèmes de santé publique.

Nous allons par ce travail présenter quatre cas cliniques (deux cas de fusarioses, un cas de Scedosporiose, et un cas de Paecilomyose), qui constituent les espèces les plus émergentes.

Ces champignons émergents sont ainsi à l'origine de manifestations cliniques variées, pouvant aller des atteintes cutanées, kératites, endophtalmies, jusqu'aux septicémies mortelles.

Ces trois champignons classés dans les hyalohyphomycètes, sont des micromycètes cosmopolites, ils vivent pour la plupart en saprophytes, dans le sol ou sur des végétaux en décomposition. D'autres espèces colonisent des substrats telluriques divers, et d'autres sont pathogènes de plantes.

Le diagnostic de ces mycoses émergentes repose sur l'identification de l'espèce incriminée, ce diagnostic est souvent mycologique.

La problématique de ces mycoses émergentes réside au niveau des antifongiques qui ne sont pas tous efficaces et bien tolérés ils ne sont pas actifs sur toutes les espèces et ils sont coûteux.

Summary

Title: Emerging mycosis –about four cases-

Author: Meriem ESSHAYMI

Director of thesis: Badre eddine LMIMOUNI

Keywords: Fusarium, Scedosporium, Paecilomyces and Emerging mycosis.

The concept of emergence in microbiology is relatively a new concept, which corresponds to an epidemiological reality complex that integrates with the diversity of life.

The emerging infectious risks have steadily increased over the past twenty years.

The causes are multiple, if the emerging mycosis are less spectacular in their development and their immediate impact that viral, bacterial or those related to unconventional infectious agents, their morbidity and mortality are significant. They are often characterized by an evolution very difficult to control; given the low therapeutic arsenal and extreme complexity of host-fungus. They are many cases of disturbing public health problems.

We will present in this work four clinical cases (two cases of fusarium, one case of scedosporium and one case of paecilomyces), which are the most emerging species.

These fungi are emerging as the source of a wide clinical spectrum, ranging from skin lesions, keratitis, and endophthalmitis to fatal septicemia.

These three fungi classified as hyalohyphomycosis micro fungi they are cosmopolites, they live mostly in saprophytic in soil or decaying vegetation. Other terrestrial species colonize various substrates, and others are plants pathogens.

The diagnosis of these emerging mycosis based on the identification of the species, this diagnosis is often mycological.

ملخص

العنوان: الأمراض الفطرية الناشئة

الكاتب: السحيمي مريم

الموثر: بدر الدين لميموني.

الكلمات الأساسية: scedosporium, fusarium, paecilomyces والأمراض الفطرية الناشئة

إن مفهوم النشأة في علم الأحياء جديد نسبيا وهو يشكل مشكلة وبائية متعلقة بتنوع الكائنات الحية

لم تتوقف المخاطر الناشئة المعدية عن الارتفاع على مدى العشرين سنة الماضية لأسباب متعددة.

إذا كانت الأمراض الفطرية الناشئة أقل ظهورا في تطورها وتأثيرها الفوري من الأمراض الفيروسية و البكتيرية أو تلك المرتبطة بمعديات أخرى فإنها تتسبب في وفيات كثيرة.

تتميز الأمراض الفطرية الناشئة بصعوبة السيطرة على تطورها نظرا لضعف الترسة العلاجية و العلاقة البالغة التعقيد بين الفطر و العائل.

نطرح من خلال هذه الأطروحة أربع حالات سريرية ناتجة عن ثلاث فطريات اللذين يشكلون الفطريات الأكثر نشأة.

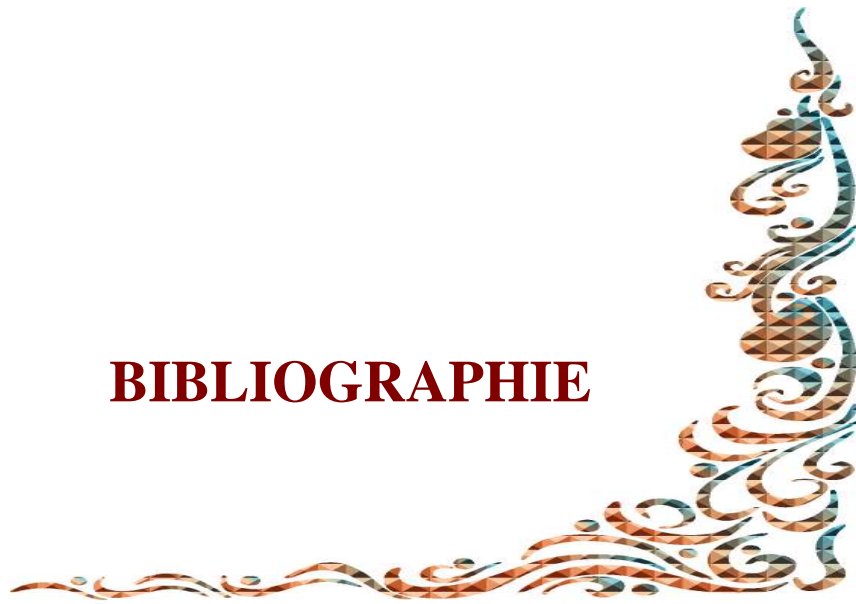
تتسبب هذه الفطريات في حالات سريرية مختلفة بدءا من الآفات الجلدية و التهابات القرنية و إنتهاءا بتسممات الدم القاتلة .

تتصنف هذه الفطريات الثلاثة إلى فطريات مجهرية منتشرة تعيش عالة في البيئة أو على النباتات المتحللة و تستعمر أخرى مواد ترابية متنوعة كما توجد أخرى ممرضة للنباتات.

يعتمد تشخيص الأمراض الفطرية على تحديد الفصيلة المسؤولة و هو بالأساس تشخيص ميكولوجي. إن إشكالية

هذه الأمراض تكمن في المضادات الفطرية الغير فعالة على جميع الفصائل،بالإضافة إلى كونها باهضة الثمن .

BIBLIOGRAPHIE



- [1] **Ajello L.** Hyalohyphomycosis and phaeohyphomycosis: two global disease entities of public health importance. *Eur J Epidemiol.* **1986**; (2): 243–251.
- [2] **Allevato PA, Ohorodnik JM, Mezger E and Eisses JF.** *Paecilomyces javanicus* endocarditis of native and prosthetic aortic valve. *Am. J. Clin. Pathol.*, **1984**; (82): 247–252.
- [3] **Anderson KL, Mitra S, Salouti R, Pham TA and Taylor HR.** Fungal keratitis caused by *Paecilomyces lilacinus* associated with a retained intracorneal hair. *Cornea*, **2004**; (23): 516–521.
- [4] **Arenas R, Arce M, Munoz M, Riuz-esmenjaud J.** Onychomycosis due to *Paecilomyces variotii*, case report and review. *J Mycol Méd.* **1998**; (8): 32-33.
- [5] **Arrese JE, Pterard-franchimont C, Peirard GE.** Fatal hyalohyphomycosis following *Fusarium* onychomycosis in an immunocompromised patient. *Am.J.Dermatopathol.* **1996**; (18):196-198.
- [6] **Austen B, McCarthy H, Wilkins B, Smith A and Duncombe A,** Fatal disseminated *Fusarium* infection in acute lymphoblastic leukaemia in complete remission. *J. Clin. Pathol.* **2001** :488–490.
- [7] **Badillet G, DE Bièvre C, Gheho E.** Champignons contaminants des cultures, champignons opportunistes. Atlas clinique et biologique. *Tome II, éditions Varia, Paris.* **1987** : 228.
- [8] **Berenguer J, Rodriguez-Tudela JL, Richard C, Alvarez M, Sanz M.A, Gaztelurruta L, Ayats J, Martinez-Suarez JV.** Deep infections caused by *Scedosporium prolificans*. A report 16 cases in Spain and review of the

literature. *Scedosporium prolificans* Spanish study Group. *Medicine (Baltimore)*.**1997** ;(**76**):265-265.

[9] **Bhally HS, Shields C, Lin SY and Merz WG**, Otitis caused by *Scedosporium apiospermum* in an immunocompetent child. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* **2004**; (68): 975–978.

[10] **Bigley VH, Duarte RF, Gosling RD, Kibbler CC, Seaton S and Potter M**. *Fusarium dimerum* infection in a stem cell transplant recipient treated successfully with *voriconazole*. *Bone Marrow Transplant*. **2004** ;(34): 815–817.

[11] **Blackwell V, Ahmd K, O'docherty C, Hay RJ**. Cutaneous hyalohyphomycosis caused by *Paecilomyces lilacinus* in a renal transplant patient. *Br.J.Dermatol*.**2000**; (143):873-875.

[12] **Bower CP, Oxley JD, Campbell CK, Archer CK**. Cutaneous *Scedosporium apiospermum* infection in a immunocompromised patient. *J.Clin.Pathol*.**1999**; (52):846-848.

[13] **Camin AM, Michelet C, Langanay T, de Place C, Chevrier S and Gueho E, et al**. Endocarditis due to *Fusarium dimerum* four years after coronary artery bypasses grafting. *Clin. Infect. Dis*. **1999** ; 28:150

[14] **Carey J, D'Amico R, Sutton DA and Rinaldi MG**. *Paecilomyces lilacinus* vaginitis in an immuno-competent patient. *Emerg. Infect. Dis*. **2000**; 9: 1155–1158

- [15] **Castro LG, Salebian A and Sotto MN.** Hyalohyphomycosis by *Paecilomyces lilacinus* in a renal transplant patient and a review of human *Paecilomyces* species infections. *J. Med. Vet. Mycol.* **1990** ;(28):15–26.
- [16] **Caux F, Aaractingi S. Baurmann H. Reygagne P. Bombert H. Romand S, Dubertret L.***Fusarium solani* cutaneous infection in a neutropenic patient. *Dermatology.* **1993** ;(186):232-235.
- [17] **Chabasse D, Bouchara JP, De Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P.** *Cahier de formation, les moisissures d'intérêt médical N°25, 2002* :159 p.
- [18] **Chabasse D, Guigen C, Contet-Audonneau N.***Mycologie médicale. Masson.* **1999** : 324.
- [19] **Chabasse D.**Classification des champignons d'intérêt medicale.*encycl. Méd.chir.* (Elsevier, Paris) maladies infectieuse. **2001** ; 8-088-B-10 :15p.
- [20] **Chandenier J, Ledu S, Machet MC, Prudhomme A, Bastides F and Bacq Y, et al.** Prise en charge d'un cas de *paecilomyces* à *Paecilomyces lilacinus* : apport de l'antifongigramme, guérison par chirurgie et voriconazole. *J. Mycol. Med.***2004**;(14): 134–136.
- [21] **Cho CT, Vats TS, Lowmant JT Brandsbergi W, Tosh FE.** *Fusarium solani* infection during treatment for acute leukemia.*J.Pediatr.* (83):1028-1031.
- [22] **Cimon B, Carrere J, Vinatier JF, Chazalette JP, Chabasse D, Bouchara J.P** Clinical significance of *Scedosporium apiospermum* in a patient with cystic fibrosis.*Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis*;**2000**;(19):53-56.

- [23] Del Palacio-Hernanz A, Vera A, Fernandez P, Herrero O, Moreno P. Infección oportunista pulmonar por *Fusarium moniliforme* en paciente con SIDA. *Rev. Iber. Micol.* **1989**; **(6)**:144-147.
- [24] Desselberger U. emerging and re-emerging infectious diseases. *J Infect Dis* **2000**(40): 3-15.
- [25] Dignani M.C and Anaissie E, *Human fusariosis. Clin. Microbiol. Infect*, 10 Suppl 1 (2004):67–75.
- [26] Dordant-Bigot ML, Barnar R, Baixench MT, Basex J. Onychomycose à *fusarium*. *Ann. Dermatol. Vénérol.* **1996**; **(123)**:191-193.
- [27] Dupont B, Improvisi L and Ronin O. Aspects épidémiologiques et cliniques des infections à *Scedosporium* et à *Pseudallescheria*. *J. Mycol. Med.* **118** (1991) :p42.
- [28] Duran JA, Malver A, Pereiro M, Pereiro Jr M *Fusarium moniliforme* keratitis. *acta ophthalmol. Scand.* **1989**; **(67)**:710-713.
- [29] Eckburg F, Zolopaa R, Montoya JG. invasive fungal sinusitis due to *Scedosporium apiospermum* in a patient with AIDS. *Clin. Infect. Dis.*, **1999**; **(29)**:212-213.
- [30] Fletcher CL, Hay RJ, Midgley G, Moore M. Onychomycosis caused by infection with *Paecilomyces lilacinus*. *Br. J. Dermatol.* **1998** ; **(139)**:1133-1135.
- [31] Gari-Toussaint M, Leguay JM, Zur C, Michiels J.F, Ferraen L, Negre S, Le Fichoux Y. Kératite à *Fusarium solani* chez une patiente diabétique. *J. Mycol. Méd.* **1997**; **(7)**:227-231.

- [32] **Gastagnola E, Garventa A, Conte M, Baretta A, Faggi E, Viscoli C.** Survival after fungemia due to *Fusarium moniliforme* in a child neuroblastoma. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* **1993**;(12):308-309.
- [33] **German JW, Kellie SM, Pai MP and Turner PT.** Treatment of a chronic *Scedosporium apiospermum* vertebral osteomyelitis. Case report. *Neurosurg. Focus*, 17 **2004** : p E9
- [34] **Grillot R.** Les mycoses humaines : démarche diagnostique. Collection *option bio.elsevier éditeur*.**1997**:392pp.
- [35] **Gordon MA and Norton SW.** Corneal transplant infection by *Paecilomyces lilacinus*. *Sabouraudia.* **1985** ;(23):295–301.
- [36] **Grondin M, Hocquette A and Bertout S, et al.** Les champignons des genres *Acremonium, Beauveria, Chrysosporium, Fusarium, Onychocola, Paecilomyces, Penicillium, Scedosporium et Scopulariopsis* responsables de hyalohyphomycoses. *J Mycol Méd.* **2005** ;(153): 136–149.
- [37] **Guarro J, Gene J.** Fusarium infections.creteria for the identification of the responsible species.*Mycoses*, **1992** ;(35):109-114.
- [38] **Guarro J, Gene J.** opportunistic *fusarial* infections in Humans.*Eur.J.Clin.microbiol.infect.dis.* **1995**; (14):741-754.
- [39] **Gupta AK, Barna R, Summerbellr C** *Fusarium* infections of the *Skin.Curr.Opin.Infect.Dis.* **2000**; (13):121-128.
- [40] **Gupta AK, Baran R and Summerbell RC,** *Fusarium* infections of the skin. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 13 **2000**:121–128

- [41] **Haldane EV, MacDonald JL, Gittens WO, Yuce K and van Rooyen CE**, Prosthetic valvular endocarditis due to the fungus *Paecilomyces*. *Can. Med. Assoc J.* 111 **1974** ;(968): 963–965
- [42] **Helm TN, Longworth DL, Hall GS, Bolwell BJ, Fernandez B and Tomecki KJ**, Case report and review of resolved *fusariosis*. *J. Am. Acad. Dermatol.* **1990** ;(23):393–398.
- [43] **Hennequin C, Lavarde V, Poirot JL, Rabodonirina M, Datry A and Aractingi S, et al.** Invasive *Fusarium* infections: a retrospective survey of 31 cases. The French 'Groupe d'Etudes des Mycoses Opportunistes' GEMO. *J. Med. Vet. Mycol.* **1997**;(35):107–114.
- [44] **Hernandez Prats C, Llinares Tello F, Burgos San Jose A, Selva Otaolaurruchi J and Ordovas Baines JP**, *Voriconazole* in fungal keratitis caused by *Scedosporium apiospermum*. *Ann. Pharmacother.* 38 (**2004**), 414–417.
- [45] **Hirst L.W**, *Paecilomyces* keratitis. *Br. J. Ophthalmol.* **1995** ;(79):p711.
- [46] **Ho KL, Allevato PA, King P and Chason JL**, Cerebral *Paecilomyces javanicus* infection. An ultrastructural study. *Acta Neuropathol.* **1986** ; 72:134–141.
- [47] **Hocquette A, Grondin M and Bertout S, et al.** Les champignons des genres *Acremonium*, *Beauveria*, *Chrysosporium*, *Fusarium*, *Onychocola*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Scedosporium* et *Scopulariopsis* responsables de hyalohyphomycoses. *J Mycol Méd.* **2005** ;(153):136–149.

- [48] **Horre R, Jovanic B, Marklein G, Schumacher G, Friedrichs N and Neuhaus T, et al.** Fatal pulmonary *scedosporiosis*. *Mycoses*. **2003** ;(46): 418–421.
- [49] **Kalish S.B, Goldschmidt R, Li C, Knop R, Cook FV and Wilner G, et al.** Infective endocarditis caused by *Paecilomyces varioti*. *Am. J. Clin. Pathol*, **1982** ;(78):249–252.
- [50] **Kauffmann-Lacroix C, Dufour X, Rodier M, Jacquemin J and Klossek J.** Rhinosinusite à *Scedosporium apiospermum* chez des patients non immunodéprimés : à propos de trois cas. *J Mycol Med* .**2001** ;(11):2268–2275.
- [51] **Kiehn TE, Nelson PE, Bernard EM, Edwards FF, Koziner B and Armstrong D.** Catheter-associated fungemia caused by *Fusarium chlamydosporum* in a patient with lymphocytic lymphoma. *J. Clin. Microbiol.***1985** ;(21) :501–504.
- [52] **Koenig H.** Guide de mycologie médicale. Ellipse, **1995** :p284.
- [53] **Kwon-Chung KJ, Bennet JE.** *Médical mycology*. Lea ET Febiger, Londres, **1992** :p866.
- [54] **Kowacs PA, Soares Silvado CE, Monteiro de Almeida S, Ramos M, Abrao K and Madaloso LE, et al.** Infection of the CNS by *Scedosporium apiospermum* after near drowning. Report of a fatal case and analysis of its confounding factors. *J. Clin. Pathol*, **2004** ;(57):205–207
- [55] **Lass-Flörl C.** The changing face of *epidemiology* of invasive fungal disease in Europe. *Mycoses*; **2009** ;(52):197–205.

- [56] **Lavarde V, Hennequin C.** infections à *fusarium*. *Encycl. Med. Chir.* (Elsevier, Paris) maladies infectieuses. **1998** ;(8-580-A-10):p6.
- [57] **Leck A, Matheson M, Tuft S, Waheed K and Lagonowski H,** *Scedosporium apiospermum* keratomycosis with secondary endophthalmitis. *Eye*. **2003** ;(**17**):841–843.
- [58] **Linares Sicilia M.J, Santos Lacomba M and Solis Cuesta F, Sanchez Pedraza R, Nieves Gomez T, Casal Roman M.** *Scedosporium apiospermum* keratitis. *Rev. Iberoam. Micol.* **2003** ;(20):68–70.
- [59] **Lohoué Petmy J, Folefack Temfack M, Kaptué L, Mbuagbauw J, Raccurt C and Hennequin C,** Invasive *Fusarium infection* in AIDS patients, report of a case and review of the literature. *J Mycol Med.* **2002** ;(**12**): 146–148.
- [60] **Machado CM, Martins MA, Heins-Vaccari EM, Lacaz Cda S, Macedo MC and Castelli JB, et al.** *Scedosporium apiospermum* sinusitis after bone marrow transplantation: report of a case. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, **1998**; 40:321–323.
- [61] **McClellan JR, Hamilton JD, Alexander JA, Wolfe WG and Reed JB,** *Paecilomyces varioti* endocarditis on a prosthetic aortic valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **1976** ;(**71**):472–475.
- [62] **Melcher GP, McGough DA, Fothergill AW, Norris C and Rinaldi MG,** Disseminated hyalohyphomycosis caused by a novel human pathogen, *Fusarium napiforme*. *J. Clin. Microbiol.* **1993** ;(**31**):1461–1467.

- [63] Mizunoya S and Watanabe Y, *Paecilomyces* keratitis with corneal perforation salvaged by a conjunctival flap and delayed keratoplasty. *Br. J. Ophthalmol.* **1994** ;(78):157–158.
- [64] Montejo M, Muniz ML, Zarraga S, Aguirrebengoa K, Amenabar JJ and Lopez-Soria L, et al. Case Reports. Infection due to *Scedosporium apiospermum* in renal transplant recipients: a report of two cases and literature review of central nervous system and cutaneous infections by *Pseudallescheria boydii*/Sc. *apiospermum*. *Mycoses*. **2002** ;(45) :418–427.
- [65] Morin O, Haloun A, Treilhaud M, Sagan C and Boiron P, Mycose systémique à *Pseudallescheria boydii* chez une patiente greffée bipulmonaire pour une mucoviscidose. *J Mycol Med.* **1999** ;(9):119–123.
- [66] Murray CK, Beckius ML and McAllister K, *Fusarium proliferatum* superficial suppurative thrombophlebitis. *Mil. Med.* **2003** ;(168):426–427.
- [67] Nelson PE, Dignani MC and Anaissie EJ, Taxonomy, biology, and clinical aspects of *Fusarium* species. *Clin. Microbiol. Rev.* **1994** ;(7):479–504.
- [68] Nesky MA, McDougal EC and Peacock JE, *Pseudallescheria boydii* brain abscess successfully treated with voriconazole and surgical drainage: case report and literature review of central nervous system pseudallescheriasis. *Clin. Infect. Dis.* **2000** ;(31):673–677.
- [69] O'Bryan TA, Browne FA and Schonder JF. *Scedosporium apiospermum* (*Pseudallescheria boydii*) endocarditis. *J. Infect.* **2002** ;(44):189–192.

- [70] **Ohkubo S, Torisaki M, Higashide T, Mochizuki K and Ishibashi Y**, Endophthalmitis caused by *Paecilomyces lilacinus* after cataract surgery: a case report. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*.(1994;(98):103–110.
- [71] **Okhravi N, Dart JK, Towler HM and Lightman S**.*Paecilomyces lilacinus* endophthalmitis with secondary keratitis: a case report and literature review. *Arch. Ophthalmol*.1997 ;(115):1320–1324.
- [72] **Okuda C, Ito M, Sato Y, Oka K and Hotchi M**, Disseminated cutaneous *Fusarium* infection with vascular invasion in a leukemic patient. *J. Med. Vet. Mycol*.1987 ;(25):177–186.
- [73] **Ono N, Sato K, Yokomise H and Tamura K**. Lung abscess caused by *Paecilomyces lilacinus*. *Respiration (Herrlisheim)*.1999 ;(66):85–87.
- [74] **Pereiro M, Pereiro JR, Pereiro E, Torebio J, Pereiro-Miguens M**. Superficial white toenail onychomycosis due to *Fusarium oxysporum*. A case reported and review of the literature. *J. Mycol. Méd*.1997(7):219-223.
- [75] **Pitt J.I**. Toxigenic fungi: which are important. *Med. Mycol.*, 38 Suppl 1 (2000):17–22.
- [76] **Raj R and Frost AE**. *Scedosporium apiospermum* fungemia in a lung transplant recipient. *Ches*.2002;(121) : 1714–1716.
- [77] **Remond C, Sénéchal G, Hevé S, Rouquettes C**. ORL, Stomatologie Ophthalmologie et soins infirmiers, 3^{ème} éditions ; 2007 :p108.

[78] Richardson SE, Bannatyne RM, Summerbell RC, Milliken J, Gold R and Weitzman SS. Disseminated fusarial infection in the immunocompromised host. *Rev. Infect. Dis.* **1988** ;(10):1171–1181.

[79] Rinaldi S, Fiscarelli E and Rizzoni G, *Paecilomyces variotii* peritonitis in an infant on automated peritoneal dialysis. *Pediatr. Nephrol.* **2000** ;(14):365–366.

[80] Rodriguez-Villalobos H, Georgala A, Beguin H, Heymans C, Pye G and Crokaert F, et al. Disseminated infection due to *Cylindrocarpum (Fusarium) lichenicola* in a neutropenic patient with acute leukaemia: report of a case and review of the literature. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **2003** ;(22):62–65.

[81] Rollet F, Blanche P, Richaud-Thiriez B, Le Pimpec-Barthes F, Riquet M and Dusser D, et al. Pneumonia due to *Scedosporium apiospermum* in a patient with HIV infection. *Scand. J. Infect. Dis.* **2000** ;(32):439.

[82] Rollet F, Blanche P, Richaud-Thiriez B, Le Pipec-Barthes F, Riquet M, Dusser D, Salon D, Sicar D. Pneumonia due to *Scedosporium apiospermum* in a patient with HIV infection. *Scand. J. Infect. Dis.* **2000**; (32):439.

[83] Saint-Germain G, Summerbell R. Champignons filamenteux d'intérêt médical. Caractéristique et identification. Star publishing Company, Belmont, California, USA, **1996**:313pp.

[84] Sallaber S, Lori G and Galeppi I, Keratomycosis by *Fusarium dimerum*. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* **1999** ;(17):146–147.

- [85] Saracli M.A, Erdem U, Gonlum A and Yildiran S.T, *Scedosporium apiospermum* keratitis treated with itraconazole. *Med. Mycol.***2003** ;(41):111–114.
- [86] Schinabeck MK and Ghannoum MA, Human *hyalohyphomycoses*: a review of human infections due to *Acremonium* spp. *Paecilomyces* spp., *Penicillium* spp., and *Scopulariopsis* spp. *J. Chemother.***2003**; 15(suppl 2): 5–15.
- [87] Segal BH, Walsh TJ, Liu JM, Wilson JD and Kwon-Chung KJ. Invasive infection with *Fusarium chlamydosporum* in a patient with aplastic anemia. *J. Clin. Microbiol.***1998** ;(36):1772–1776.
- [88] Severo LC, Oliveira M Fde and Irion K. Respiratory tract intracavitary colonization due to *Scedosporium apiospermum*: report of four cases. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.***2004** ;(46):43–46.
- [89] Silver MD, Tuffnell PG and Bigelow WG, Endocarditis caused by *Paecilomyces varioti* affecting an aortic valve allograft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.***1971** ;(61):278–281
- [90] Starr MB. *Paecilomyces lilacinus* keratitis: two case reports in extended wear contact lens wearers. *CLAO J.***1987** ;(13):95–101.
- [91] Summerbell RC, Richardson SE and Kane J. *Fusarium proliferatum* as an agent of disseminated infection in an immunosuppressed patient. *J. Clin. Microbiol.***1988** ;(26):82–87.
- [92] Tadros TS, Workowski KA, Siegel RJ, Hunter S and Schwartz DA, Pathology of *hyalohyphomycosis* caused by *Scedosporium apiospermum*

(*Pseudallescheria boydii*): *an emerging mycosis. Hum. Pathol.* **1998** ;(29): 1266–1272.

[93] Tarkkanen A, Raivio V, Anttila VJ, Tommila P, Ralli P and Merenmies L, et al. Fungal endophthalmitis caused by *Paecilomyces variotii* following cataract surgery: a presumed operating room air-conditioning system contamination. *Acta Ophthalmol. Scand.* **2004** ;(82):232–235.

[94] Tadros TS, Worwoski KA, Siegel RJ, Hunter S, Schawrtz DA. Pathology of *hyalohyphomycosis* caused by *Scedosporium apiospermum* (*Pseudallescheria boydii*), an emerging mycosis *.Hum.Pathol.* **1998**; (29):1266-1272.

[95] Thomas PA, Gerladine P. Fungal keratitis due to *fusarium* and other fungi. *J.Mycol.Méd.* **1992** ;(2):121-131.

[96] Toutou-Trellu L, Bout G, Berton M . Leuconychies à *fusarium*. *Ann.Dermatol.Vérérol.* **1995** ;(122) :p119.

[97] Torres HA, Raad II and Kontoyiannis DP. Infections caused by *Fusarium species*. *J. Chemother., 15* 2003; (15):28–35.

[98] Uys CJ, Don PA, Schrire V and Barnard CN, Endocarditis Following Cardiac Surgery Due to the Fungus *Paecilomyces*. *S. Afr. Med. J.* **1963** ;(**37**):1276–1280.

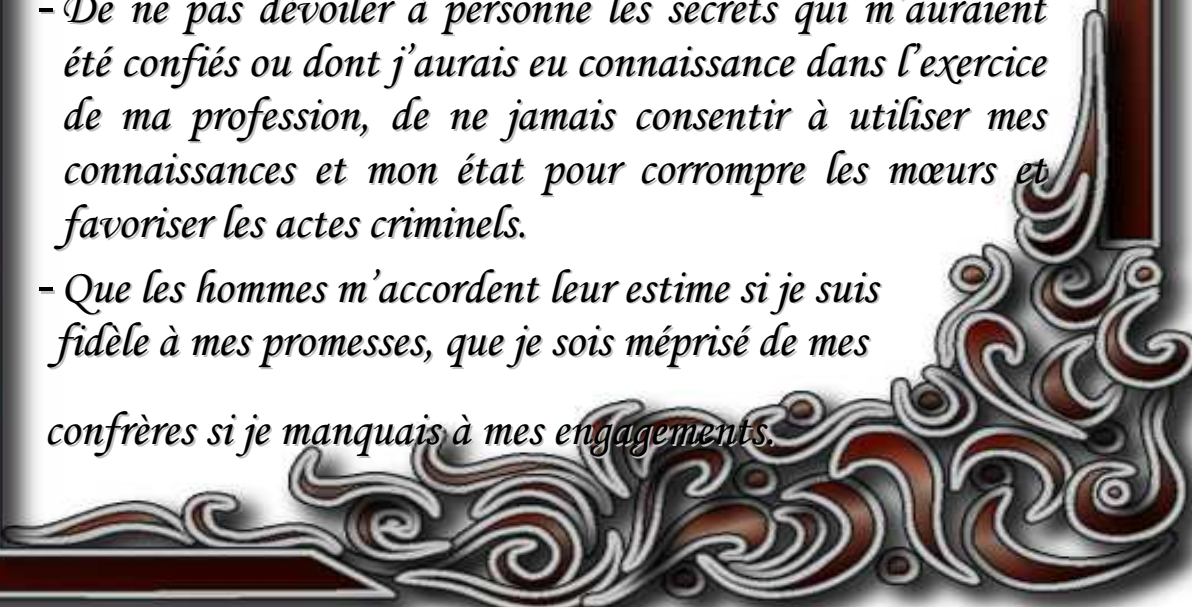
[99] Vermund SH, Fawal H. Emerging infectious diseases and professional integrity: thought for the new millennium. *Am J Infect Control* **1999**; (27): 497-9.

[100] Vismer HF, Marasas WF, Rheeder JP and Joubert JJ, *Fusarium dimerum* as a cause of human eye infections. *Med. Mycol.*2002 ;(40): 399–406.

[101] Wright K, Popli S, Gandhi VC, Lentino JR, Reyes CV and Leehey DJ, Paecilomyces peritonitis: case report and review of the literature. *Clin. Nephrol.* 2003 ;(59):305–310.

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 publique, 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

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لافساد 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 : 44

سنة : 2012

الأمراض الفطرية الناشئة

بصد 4 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:.....

من طرف

الآنسة: مريم السحيمي

المزادة في 1 يناير 1986 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

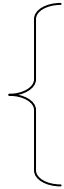
الكلمات الأساسية: scedosporium, fusarium, paecilomyces والأمراض الفطرية الناشئة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرف

أعضاء



السيدة : وفاء الملوكي
أستاذة في علم الطفيليات

السيد : بدر الدين ليموني
أستاذ في علم الطفيليات

السيدة : نزهة مسعودي
أستاذة في أمراض الدم

السيد : إدريس لحو أمين
أستاذ في علم الأحياء المجهرية

السيد : محمد الرامي
أستاذ مبرز في علم الطفيليات