

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 47

**MUCORMYCOSE CUTANEE ILIOFEMORALE  
AVEC EXTENSION ENDOPELVienne  
A PROPOS D'UN CAS**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Anass ROCHDI**

*Né le 27 Mai 1985 à Rabat*

*Ancien Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Mucormycose – Enfant – *Absidia corymbifera* – Amphotéricine B.

**JURY**

**Mr. A. BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**Mr. T. BENOACHANE**

Professeur de Pédiatrie

**RAPPORTEUR**

**Mme. F. JABOURIK**

Professeur de Pédiatrie

**Mr. H. TLIGUI**

Professeur de Parasitologie Mycologie

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

...ويخلق ما لا تعلمون

الصدق العظيم

سورة النحل: الآية: 8



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

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969** : **Professeur 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  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

|                          |                             |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

**Mai et Novembre 1982**

|                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
|-------------------------|----------------------|

**Novembre 1983**

|                               |              |
|-------------------------------|--------------|
| Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |
|-------------------------------|--------------|

**Décembre 1984**

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Pr. MAAOUNI Abdelaziz    | Médecine Interne        |
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| Pr. SETTAF Abdellatif    | Chirurgie               |

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima  
Pr. BENSAID Younes  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa  
Janvier, Février et Décembre 1987  
Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed  
Décembre 1988  
Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed  
  
Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990  
Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas  
Février Avril Juillet et Décembre 1991  
Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie



Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

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

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. MANSOURI Aziz\*  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima

Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale



Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie  
Urologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie

Pr. FELLAT Nadia  
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. EL OTMANY Azzedine  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said

Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie



Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale

Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BELMEKKI Mohammed  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BENYOUSSEF Khalil  
Pr. BERRADA Rachid  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. GOURINDA Hassan  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*

Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique



Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL BARNOUSSI Leila  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HADDOUR Leila  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. ISMAEL Farid  
Pr. JAAFAR Abdeloïhab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed

Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

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



Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila

Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

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



Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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

## **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie  
Anesthésier réanimation  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie



**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr. ZOUBIR Mohamed\*

Pr. TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Pr. AGDR Aomar\*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali\*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim\*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham\*

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Pr. BOUI Mohammed\*

Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*

Pr. CHAKOUR Mohammed \*

Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Pr. DOGHMI Kamal\*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid\*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna \*

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said \*

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi\*

Pr. LAMSAOURI Jamal\*

Pr. MARMADÉ Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha \*

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Pr. ZOUHAIR Said\*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie



**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

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

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



**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

## **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pharmaceutique  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSCHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
métaboliques  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-ENTÉROLOGIE  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique  
  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies  
  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie



Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
faciale  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

***\*Enseignants Militaires***

Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

Urologie  
Médecine Interne



## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### *PROFESSEURS / PRs. HABILITES*

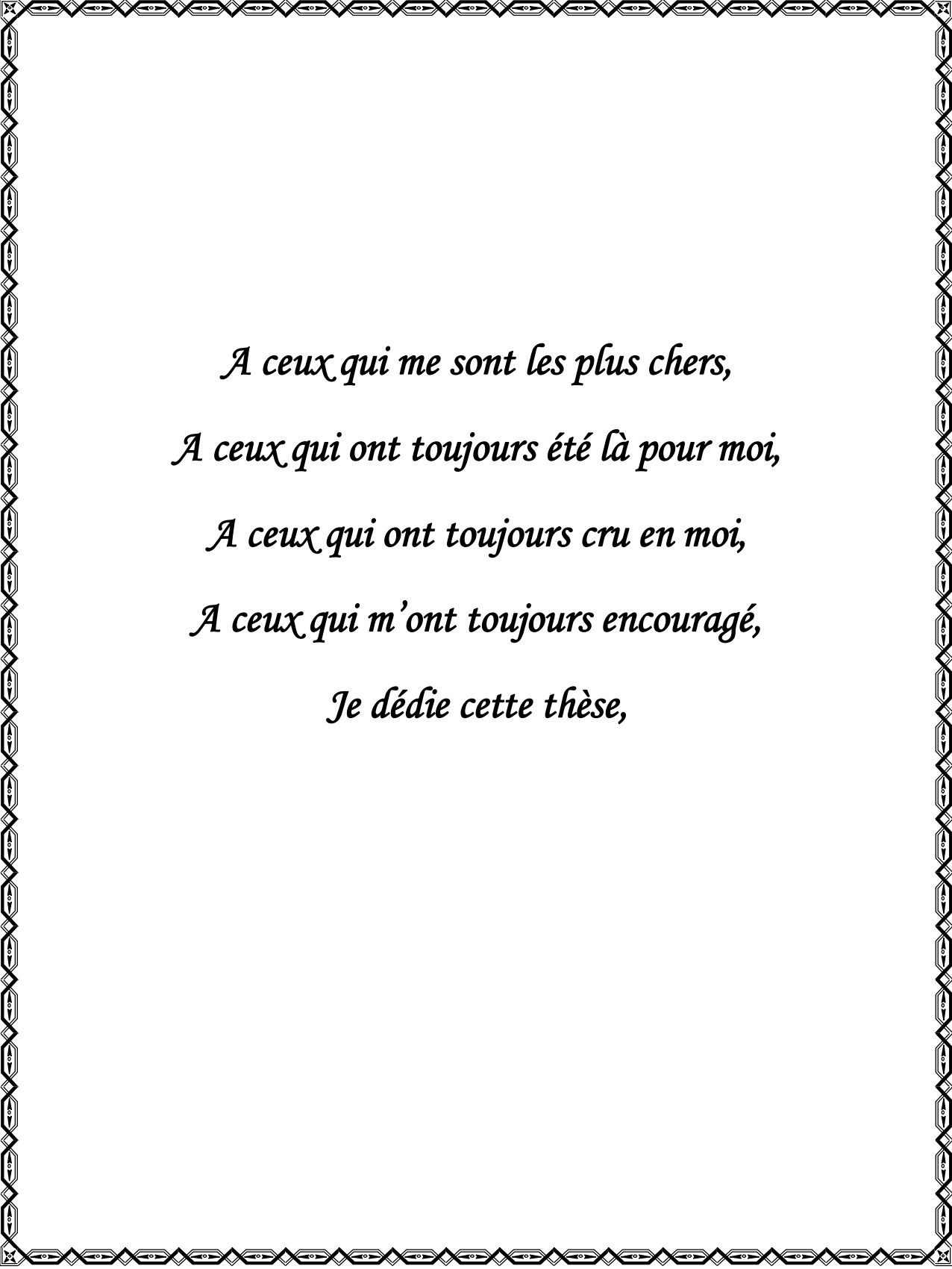
|                                 |                                        |
|---------------------------------|----------------------------------------|
| Pr. ABOUDRAR Saadia             | Physiologie                            |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima          | Biochimie                              |
| Pr. ALAOUI KATIM                | Pharmacologie                          |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. ANSAR M'hammed              | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed             | Génétique Humaine                      |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz         | Applications Pharmaceutiques           |
| Pr. BOURJOUANE Mohamed          | Microbiologie                          |
| Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie                              |
| Pr. DAKKA Taoufiq               | Physiologie                            |
| Pr. DRAOUI Mustapha             | Chimie Analytique                      |
| Pr. EL GUESSABI Lahcen          | Pharmacognosie                         |
| Pr. ETTAIB Abdelkader           | Zootchnie                              |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbas      | Pharmacologie                          |
| Pr. HAMZAOUI Laila              | Biophysique                            |
| Pr. HMAMOUCHE Mohamed           | Chimie Organique                       |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine           | Biotechnologie                         |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine        | Biologie                               |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  | Chimie Organique                       |
| Pr. REDHA Ahlam                 | Biochimie                              |
| Pr. TOUATI Driss                | Pharmacognosie                         |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                | Pharmacologie                          |
| Pr. ZELLOU Amina                | Chimie Organique                       |

*Mise à jour le 13/02/2014 par le  
Service des Ressources Humaines*





*Dédicaces*



*A ceux qui me sont les plus chers,  
A ceux qui ont toujours été là pour moi,  
A ceux qui ont toujours cru en moi,  
A ceux qui m'ont toujours encouragé,  
Je dédie cette thèse,*

## *A mes très chers Parents*

*Aux êtres les plus chers à mon cœur, les plus précieux dans ma vie et que j'aime plus que tout le monde.*

*Aucune phrase aussi expressive soit elle, aucun hommage, ne sauraient transmettre à sa juste valeur tout l'amour, le dévouement et le respect que je vous porte.*

*A ma merveilleuse Maman « Rachida », la plus douce et la plus affectueuse de toutes les mamans.*

*A mon extraordinaire Papa « Ahmed », le meilleur de tous les pères.*

*Votre amour inconditionnel, votre présence et votre bienveillance ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Vous avez su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Merci de m'avoir soutenu, encouragé et consolé tout au long de mes études. Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.*

*Veillez trouver dans ce travail la récompense de tous vos sacrifices, l'expression de mon amour éternel et de ma gratitude.*

*Je vous dois tout. J'espère avoir été à la hauteur de vos espérances et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.*

*Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous procure santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.*

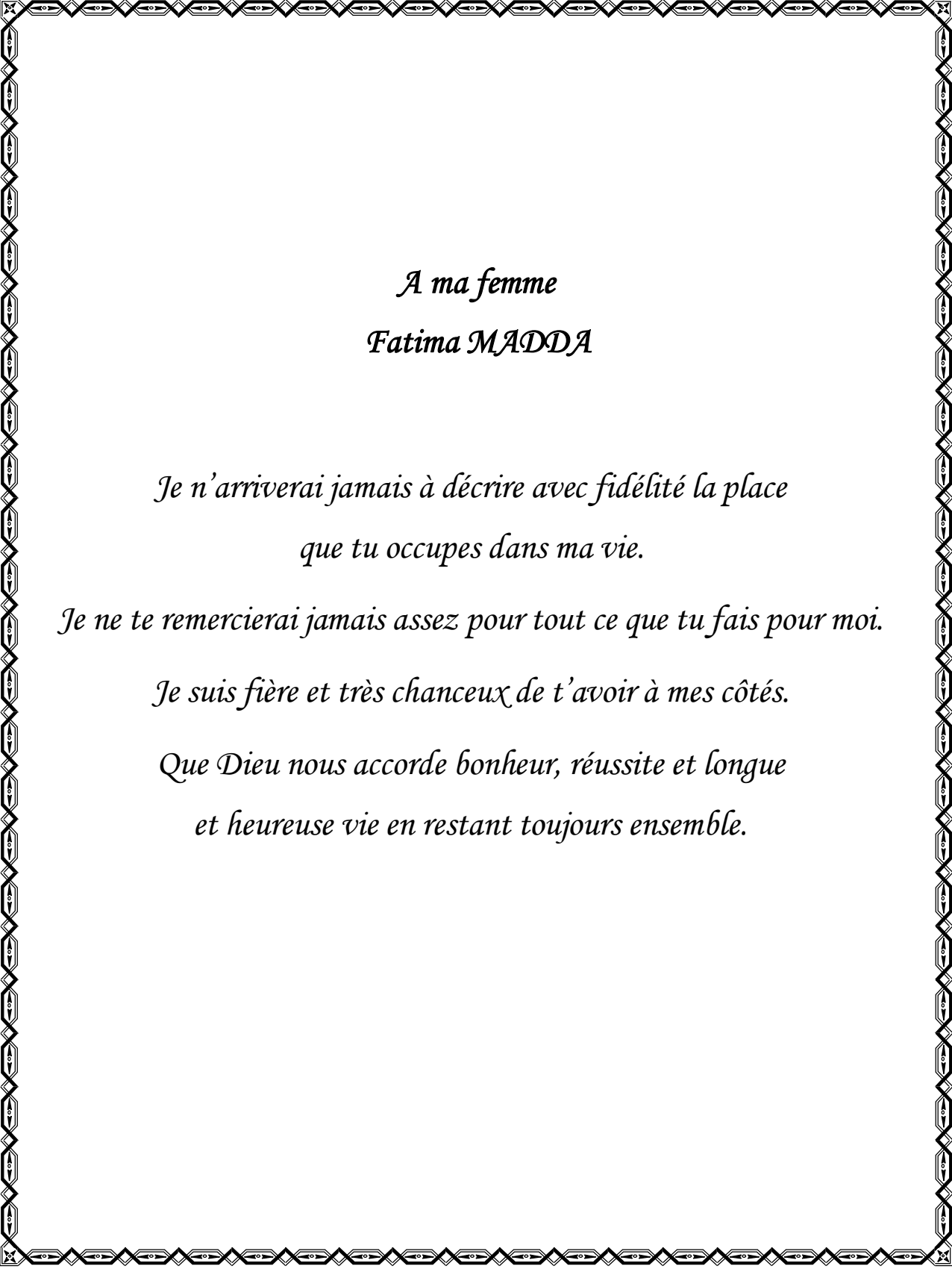
*Maman, Papa, je vous aime de toutes mes forces.*



*A mes très chers beaux Parents*

*Vos encouragements, votre soutien et vos prières,  
depuis que je suis devenu votre fils, m'ont été d'une aide précieuse.*

*J'espère que vous trouviez dans ce travail  
mon amour et reconnaissance.*



*A ma femme*  
*Fatima MADDA*

*Je n'arriverai jamais à décrire avec fidélité la place  
que tu occupes dans ma vie.*

*Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu fais pour moi.*

*Je suis fière et très chanceux de t'avoir à mes côtés.*

*Que Dieu nous accorde bonheur, réussite et longue  
et heureuse vie en restant toujours ensemble.*

*A ma sœur Salma et mes frères : Hicham et sa femme Sara  
et leur fils Taha, Anouar et Mohammed*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour  
et mon profond attachement.*

*Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore plus.*

*Puisse, Dieu le tout puissant, vous préserver du mal,  
vous accorder un avenir prospère  
et une vie pleine de bonheur, d'amour et de succès.*

*A tous mes beaux frères et mes belles soeurs: Abdelhak,  
Saadia et son mari Mohammed,  
Meriam et son mari Amine, Abdellatif et Hajar.*

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

*Que Dieu vous bénisse et vous protège.*



*A la mémoire de mes grand-pères et grand-mères*

*J'espère que vous êtes fières de votre petit-fils.*

*Que vos âmes reposent en paix.*

*A la mémoire de mon oncle*

*« Elbachir SEKTAOUI »,*

*Que ton âme repose en paix.*



*A toutes mes tantes et leurs maris,*

*A tous mes oncles et leurs femmes,*

*A mes adorables cousins et cousines,*

*En témoignage de mon attachement  
et de ma grande considération.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression  
de mes sentiments les plus chaleureux.*

*Aux familles ROCHDI, SEKTAOUI, MADDA,  
MOURITE, El Abidi..*

*A tous les amis de la Famille.*

*A mon grand Maître Monsieur :*

*Le Professeur Moulay Ahmed ALAOUI BELGHITI.*

*Depuis que je me souviens, jamais un jour vous étiez loin de nous.*

*Vous êtes l'exemple le plus culminant de ce que doit être un vrai être humain, un vrai Médecin.*

*J'essaie de vous exprimer à travers ce travail mon affection, mon admiration et mes respects les plus distingués.*

*A mes grands Maîtres Messieurs : Les Professeurs*

*Moulay Idrissi TABIB BENYAHIA*

*Sidi Mohammed ALAOUI BELABBES*

*Moulay Youssef ALAOUI BELGHITI*

*Durant toutes ces années, vous étiez, et vous l'êtes toujours les exemples d'un vrai Médecin, en qui on a toujours confiance.*

*Pour vos compétences et vos qualités humaines, veuillez acceptez mes respects les plus particuliers.*

*A tous mes amis :*

*Mohammed Rabi Andaloussi, Othman Zahdi, Jabbour Younes, Hamza Eljadi, Hamza Ettahri, Souhail Dahraoui, Lachhab Omar, El Gajoui Ibrahim, El ASri Abdelouahed, Azirar Amine, Rhounimi Mounir, Hani Redouane, Madani Tarik, Othmane Yddou-salah, Ahmed Ibrahimi, Lamine Jaiteh, Jean Pierre, Nabil Jakhlal, Benaissi Mohammed, Taoufik Abdallaoui, Belhassan Salim, Gueroual Youssef, Soukaina Rais, Oumama Benjelloun, Nabila Ryad, Ihsane Sabrane, Lamiae Kabbaj, Chammoute Fatima zahra, Ilham Ezekari, Hajar Qariani, Hanane El ouardi, Sahli Mohamed, Charhi Othman, Hanane Oucharou, Tijani Youssef, Badr Bensaid, Kharroubi Abdelkrim, El fatemi Bouthaina, Ayoub El amri, Jeddi Driss, Larbi Aberouch, El alaoui Abdelilah, EL moiiz Zakariya, Abderrahmane Moatassime, Saber Abderrahim, Tagajdid Reda, Souhami Moundir, Mtioui Oussama, Adnane Hassnaoui, Asmae Marjane, Wafae Bouyarmane, Oukheda Nadia, Kreit Sara, Benjelloune Nada ...*



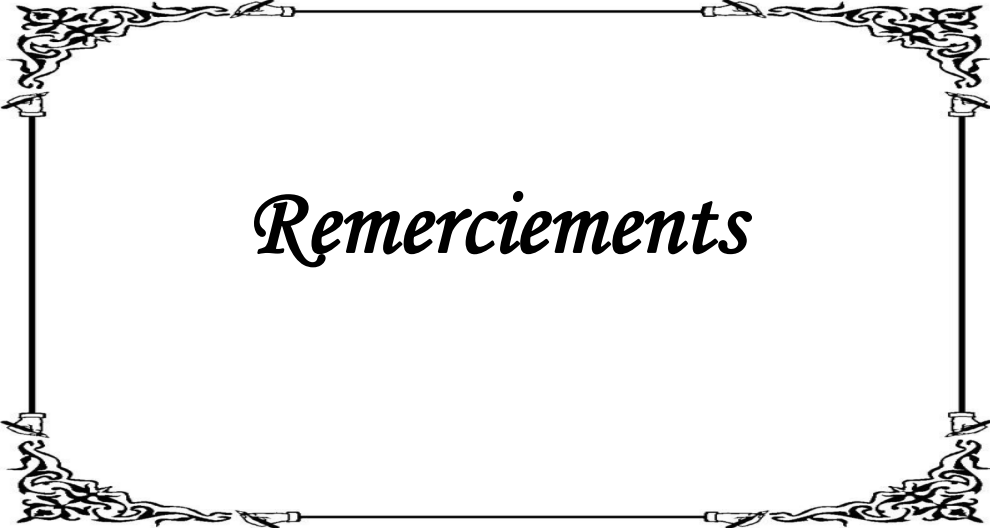
*A mon Professeur Karim SOULY*

*A tous les internes de la promotion 2011.*

*A tous les internes du CHU de Rabat.*

*A tous ceux que j'aime.*

*A tous ceux que j'ai omis involontairement de citer.*



*Remerciements*

*A notre maître et Président de thèse*  
*Monsieur le Professeur Abdelali BENTAHILA*  
*Professeur de Pédiatrie.*

*C'est un grand honneur que vous me faites en acceptant avec gentillesse de présider mon jury de thèse.*

*Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration et un profond respect.*

*Vous serez toujours un modèle à suivre pour votre modestie, votre bonté et votre dévouement auprès des malades.*

*Permettez-moi, Cher Maître, de vous exprimer mon profond respect et ma sincère gratitude.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse*  
*Monsieur le Professeur Thami BENOUACHANE*  
*Professeur de Pédiatrie.*

*Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant ce travail et vous m'avez guidé avec rigueur à chaque étape de sa réalisation.*

*Les conseils fructueux que vous m'avez prodigué ont été très précieux, je vous en remercie.*

*Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime et mon profond respect.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon admiration et ma profonde gratitude.*

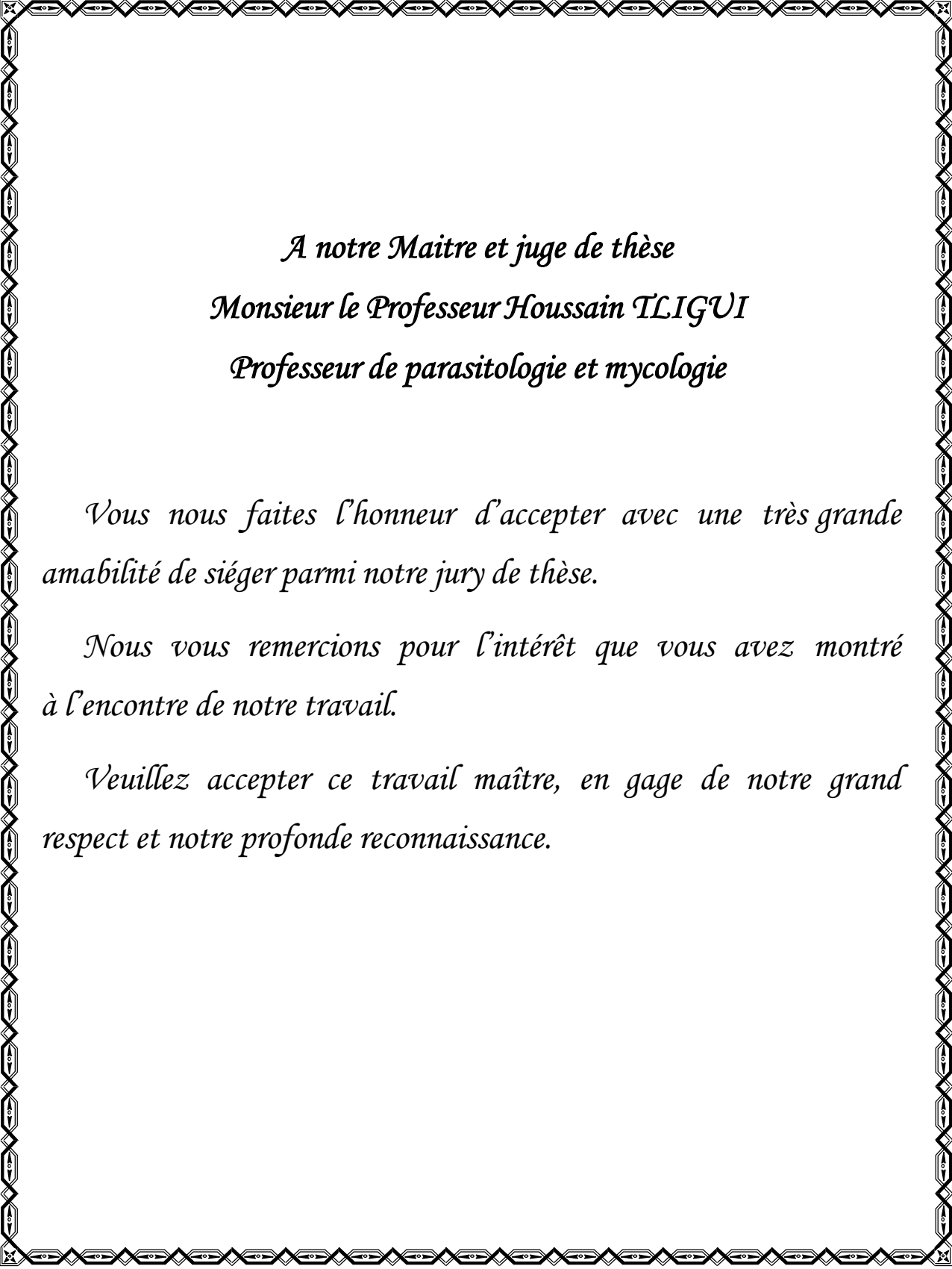
*A notre maître et Juge de thèse  
Madame le Professeur Fatima JABOUIRIK  
Professeur de Pédiatrie.*

*Je vous remercie vivement pour la spontanéité et la gentillesse  
avec lesquelles vous avez bien voulu juger ce travail.*

*Je suis très touché par l'honneur que vous me faites en acceptant  
de siéger parmi les membres de mon jury.*

*J'ai le privilège de travailler sous votre direction. Votre probité  
au travail et votre dynamisme, votre sens de responsabilité m'ont  
toujours impressionnés et sont pour moi un idéal à atteindre.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon profond  
respect et ma haute estime.*



*A notre Maître et juge de thèse  
Monsieur le Professeur Houssain TLIGUI  
Professeur de parasitologie et mycologie*

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

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

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

# SOMMAIRE

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>I. INTRODUCTION</b> .....                                                 | 2  |
| <b>II. OBSERVATION</b> .....                                                 | 5  |
| <b>III. DISCUSSION</b> .....                                                 | 16 |
| III.1 Définition .....                                                       | 16 |
| III.2 Agents pathogènes .....                                                | 16 |
| III.3 Épidémiologie des mucormycoses .....                                   | 22 |
| III.3.1 Habitat .....                                                        | 22 |
| III.3.2 Mode de contamination .....                                          | 23 |
| III.3.3 Terrain .....                                                        | 25 |
| III.3.4 Données épidémiologiques .....                                       | 26 |
| III.4 Physiopathologie .....                                                 | 32 |
| III.4.1 Génèse .....                                                         | 32 |
| III.4.2 Défense .....                                                        | 34 |
| III.5 Facteurs de risques .....                                              | 35 |
| III.5.1 Le diabète .....                                                     | 35 |
| III.5.2 Les maladies hématologiques et le traitement immunosuppresseur ..... | 35 |
| III.5.3 L'infection par le VIH .....                                         | 36 |
| III.5.4 L'infection du transplanté .....                                     | 37 |
| III.5.5 Médicaments .....                                                    | 37 |
| III.5.6 Autres .....                                                         | 39 |

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| III.6 Aspects cliniques .....                          | 41        |
| III.6.1 Forme ORL ou rhinocérébrale ou crâniale.....   | 41        |
| III.6.2 Forme pulmonaire.....                          | 44        |
| III.6.3 Forme intestinale ou gastrique .....           | 45        |
| III.6.4 Forme disséminée .....                         | 46        |
| III.6.5 Forme cutanée ou sous cutanée primitive .....  | 47        |
| III.6.6 Formes neurologiques .....                     | 48        |
| III.6.7 Forme rénale .....                             | 49        |
| III.6.8 Autres formes.....                             | 49        |
| III.7 Diagnostic mycologique et histopathologique..... | 50        |
| III.7.1 Prélèvements .....                             | 50        |
| III.7.2 Examen direct .....                            | 50        |
| III.7.3 Histopathologie .....                          | 51        |
| III.7.4 Cultures mycologiques.....                     | 53        |
| III.8 Traitements.....                                 | 64        |
| III.8.1 Traitement médical .....                       | 64        |
| III.8.2 Traitement chirurgical .....                   | 67        |
| III.9 Evolution .....                                  | 70        |
| <b>IV. CONCLUSION .....</b>                            | <b>72</b> |
| <b>RESUMES .....</b>                                   | <b>73</b> |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>               | <b>73</b> |

## LISTE DES ABREVIATIONS

|              |                                              |
|--------------|----------------------------------------------|
| <b>AAT</b>   | : Alpha-1 antitrypsine.                      |
| <b>ADN</b>   | : Acide désoxyribonucléique.                 |
| <b>ADNdb</b> | : Anticorps anti-ADN double brain.           |
| <b>ANA</b>   | : Anticorps anti-nucléaires.                 |
| <b>ANCA</b>  | : Anticorps anti-neutrophiles cytoplasmique. |
| <b>APS</b>   | : Antipaludéens de synthèse.                 |
| <b>ASLO</b>  | : Antistreptolysine O.                       |
| <b>BCG</b>   | : Vaccin bilié de Calmette et Guérin.        |
| <b>CSNN</b>  | : Cytostéatonécrose du nouveau-né.           |
| <b>EN</b>    | : Erythème noueux.                           |
| <b>ENA</b>   | : Anticorps anti-antigènes.                  |
| <b>IRM</b>   | : Imagerie par résonance magnétique.         |
| <b>LA</b>    | : Lipoatrophie.                              |
| <b>LDH</b>   | : Lactate déshydrogénase                     |
| <b>NE</b>    | : Neutrophile.                               |
| <b>ORL</b>   | : Oto-rhino-laryngologie.                    |
| <b>PCR</b>   | : Polymerase chain reaction.                 |
| <b>PTH</b>   | : Parathormone.                              |



*Introduction*

## **I.INTRODUCTION**

La mucormyose est une infection fongique opportuniste rarissime et souvent fatale, causée par des champignons saprophytes, ubiquitaires faisant partie de la classe des Zygomycètes et de l'ordre des Mucorales. Celui-ci comprend neuf genres dont les plus fréquemment isolés lors des infections humaines sont *Rhizopus*, *Mucor* et *Absidia*.

De multiples localisations ont été décrites : rhinocérébrales, pulmonaires, gastro-intestinales, cutanées et disséminées<sup>1</sup>. L'atteinte rhinocérébrale est la plus fréquente et survient préférentiellement chez les patients diabétiques mal équilibrés, mais aussi en cas d'immunosuppression (leucémie, transplantation d'organe, greffe de moelle osseuse ou de rein, insuffisance rénale). Très rarement, la mucormyose survient chez des sujets immunocompétents et, lorsque c'est le cas, l'évolution est habituellement bénigne.

La localisation rhinocérébrale représentant environ 70% des cas est la plus redoutable puisqu'elle est responsable d'une mortalité élevée. C'est une urgence médicale et parfois même chirurgicale compte tenu du caractère fulminant de l'évolution<sup>2</sup>.

Alors que la forme cutanée est rare (10%); le facteur déclenchant est généralement traumatique. Le taux de mortalité de ce type de localisation est faible voire nul, mais le risque est celui d'une dissémination générale.

Le caractère peu spécifique des manifestations cliniques, la progression rapide des lésions et la survenue chez un terrain d'immunodépression rendent compte du taux élevé de mortalité liée à cette infection.

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

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

Dans ce but, nous rapportons une observation de zygomycose cutanée inguinale droite avec extension endopelvienne chez un enfant immunocompétent.

A travers cette observation nous discuterons les caractéristiques épidémiologiques, les différents aspects cliniques, les moyens de diagnostic et les modalités thérapeutiques de la mucormyose, tout en insistant sur la nécessité d'un diagnostic précoce devant des signes cliniques et scannographiques évocateurs, et d'une confirmation rapide de ce dernier par l'examen histopathologique et mycologique du prélèvement biopsique.



## **II. OBSERVATION**

S.O, enfant de sexe masculin âgé de dix ans, originaire de Tiddes, région rurale de Khémisset à 70 km de Rabat. Il est non scolarisé, et n'avait pas d'ATCD pathologiques notables en particuliers infections à répétition, diabète ou contage tuberculeux. Quatre mois avant son admission à l'hôpital d'enfants de Rabat (HER), il avait présenté une éruption cutanée rouge, ulcérée et prurigineuse au niveau de la face antéro-interne de la jambe droite, qui a été traitée initialement, par la mère, par des préparations traditionnelles (plantes, scorpion écrasé...) puis par un médecin généraliste comme eczéma, mais sans aucune amélioration. Par la suite, la lésion a disparu spontanément laissant une cicatrice atrophique à sa place (figure1). Sept mois plus tard, l'enfant a développé une tuméfaction inguinale droite, indolore, ayant augmenté progressivement de taille avec une éruption érythémato-squameuse en regard, sans fièvre ni altération de l'état général. L'enfant a consulté à l'hôpital de Khémisset, où une échographie de la tuméfaction a objectivé un processus tumoral ilio-fémoral mal limité, hétérogène mesurant 63/45/88 mm. L'étude anatomopathologique du fragment biopsique de cette masse a été en faveur d'une tuberculose ganglionnaire caséo-folliculaire évolutive. L'enfant a été mis sous antibacillaires 2RHZ. Quinze jours plus tard, l'enfant a développé un prurit nocturne avec une augmentation de la taille du membre inférieur droit. Ceci a motivé l'arrêt des antibacillaires par les parents qui ont consulté aux urgences de l'HER et son hospitalisation dans le service de Pédiatrie IV.



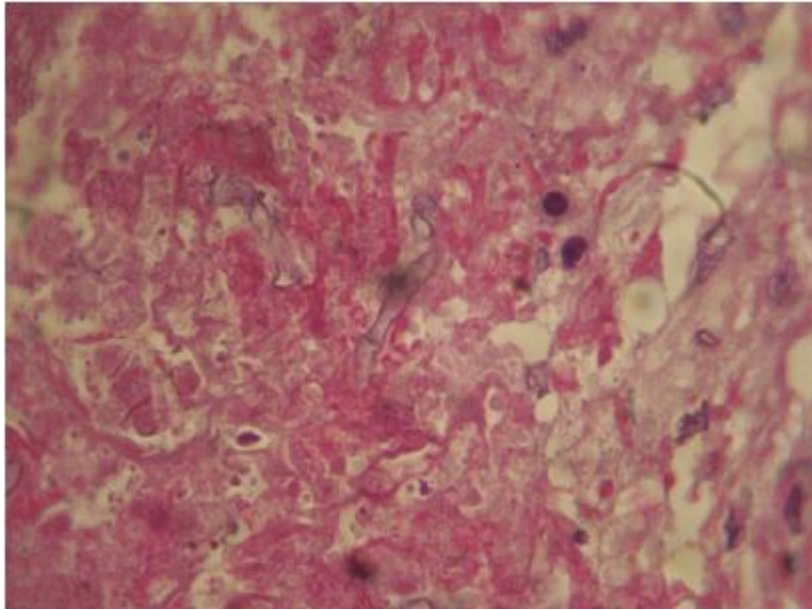
**Figure 1** : Lésion initiale de la malléole interne

A l'admission, l'examen a trouvé une masse inguinale droite dure indolore mobile par rapport aux deux plans profond et superficiel, de 18/12cm avec en regard une éruption érythémato-squameuse, crouteuse et noirâtre par endroit d'allure mycosique. Par ailleurs l'examen a noté un lymphoedème du membre inférieur droit et une lésion cicatricielle atrophique de 3cm au niveau de la face antéro-interne de la jambe droite (figure2).



**Figure 2** : Infiltration œdémateuse du pied droit.

Un bilan biologique a été fait dans le service de Pédiatrie IV et a objectivé à la NFS une Hb à 11.9g/dl, des Plq à 272000/mm<sup>3</sup>, des GB à 8520/mm<sup>3</sup> avec des PNN à 3834, des lymphocytes à 2470 et des éosinophiles à 1740, un ionogramme sanguin normal avec une glycémie et une CRP normales. Un bilan phtisio a été réalisé, à savoir une IDR à la tuberculine qui a été négative, une radiographie pulmonaire qui n'a pas objectivé de lésions parenchymateuses suspectes et une recherche de BK dans les crachats qui est revenue négative. L'échographie-doppler du membre inférieur a objectivé un processus tumoral ilio-fémoral droit mal limité, hyperéchogène, hétérogène, englobant le pédicule vasculaire qui est perméable, mesurant 62/49/88 mm et un lymphœdème de tout le membre. La récupération et la relecture du bloc de la biopsie a révélé la présence d'une réaction granulomateuse avec des filaments mycéliens sans manchon éosinophile ayant pu évoquer une mucormycose (Figure 3).



**Figure 3** : Aspect histologique de la biopsie.

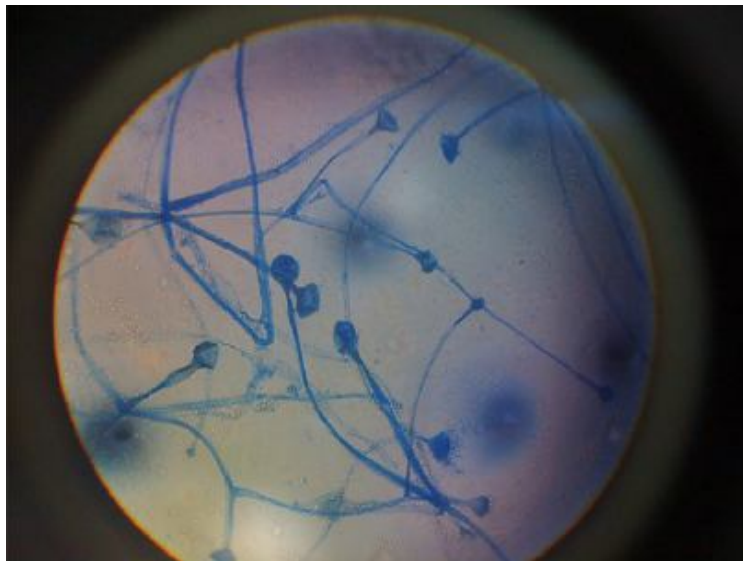
(Photo du laboratoire d'anatomopathologie HER)

Une biopsie cutanée en regard de la tuméfaction a été pratiquée après l'admission en Pédiatrie IV et a permis de recueillir trois fragments de tissu sous-épidermique d'une taille variant entre 5 et 10 mm de diamètre. Le matériel a été placé dans du sérum physiologique stérile et délité en fragments de 1 mm de diamètre en moyenne. Quelques-uns de ces derniers ont été soumis, après écrasement, à l'examen mycologique direct entre lame et lamelle dans la potasse à 30 %. Cet examen a montré la présence de filaments mycéliens épais non septés de 5 à 7 mm de diamètre, à division dichotomique à angle droit rappelant ceux d'un mucorale. Une culture mycologique a été pratiquée sur milieu de Sabouraud simple répartis en trois tubes. Ces tubes ont été mis en incubation à

37°C et inspectés quotidiennement. La pousse sur milieu de culture était rapide. L'examen macroscopique a révélé, dès le troisième jour d'incubation, un aspect floconneux de la souche envahissant tout le tube de culture dès la première semaine. La couleur des colonies était beige au recto, incolore au verso (figure 4). La microscopie optique d'un fragment de colonie de culture a montré la présence de sporocystophores longs à aspect ramifié formant des sortes de corymbes. Le sporocyste est celui d'une mucorale avec une apophyse très marquée rappelant l'aspect d'une «coupe de champagne». Les spores sont ovalisées, voire globuleuses (Figure 5).



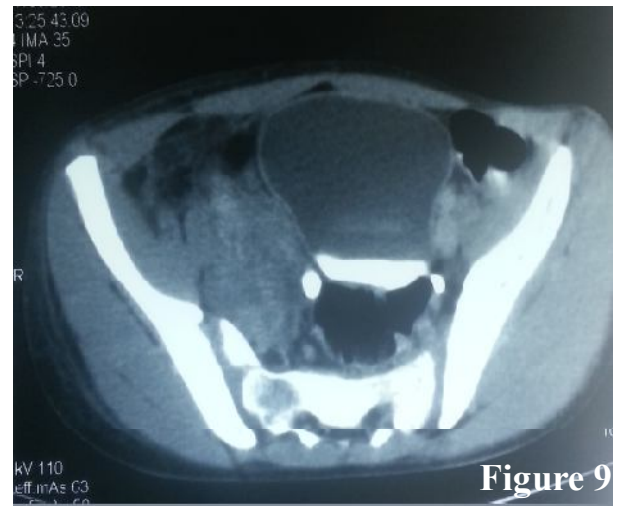
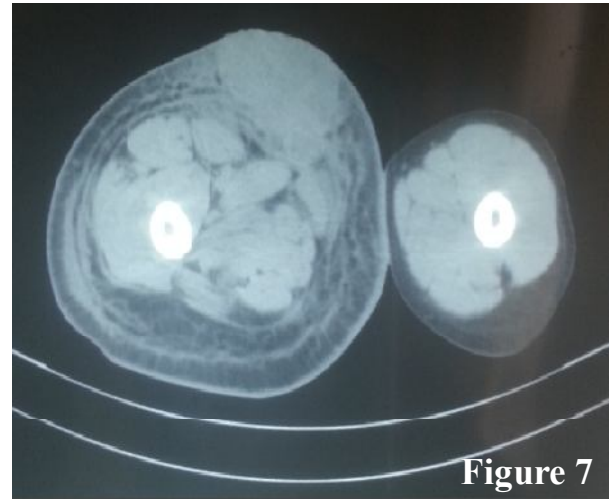
**Figure 4** : Aspect des colonies après culture sur gélose.  
(Photo du laboratoire de parasitologie de l'HER)



**Figure 5** : Aspect au microscope optique (objectif 40) d'un fragment d'une colonie  
(Photo du laboratoire de parasitologie de l'HER)

Devant ce faisceau d'arguments, le genre *Lichtheimia* (ex *Absidia*) (*L. corymbifera*) a été retenu.

Un bilan d'extension a été réalisé. L'échographie du membre inférieur droit et abdomino-pelvienne a objectivé une masse multinodulaire intéressant la loge musculaire antérieure du 1/3 supérieur de la cuisse, étendue dans le pelvis au muscle psoas-iliaque, à limites imprécises, étendue sur au moins 7/6/5 cm, englobant les vaisseaux ilio-fémoraux qui restent perméables mais avec un épaississement irrégulier de la paroi des veines iliaques interne et externe droites. En dedans, la masse englobe l'uretère pelvien avec dilatation modérée urétéro-pyélo-calicielle en amont, avec conservation de l'index parenchymateux rénal droit. La TDM abdomino-pelvienne et de la cuisse droite a objectivé une masse tissulaire ilio-fémorale droite hétérogène mesurant 6.5/13 cm de diamètres transversaux et s'étendant sur plus de 20 cm de hauteur depuis la jonction tiers moyen-tiers supérieur de la cuisse jusqu'au bord supérieur de S1. Mal limitée, de siège sous cutané, étendue aux muscles de la partie superficielle de la loge des adducteurs, du quadriceps et du sartorius et envahissant massivement le psoas droit. Elle s'accompagne d'un épaississement de la peau et du tissu sous cutané en regard et s'étend à la sacro-iliaque droite qui est élargie sans lyse osseuse coxale, fémorale ou sacrée. Elle englobe les vaisseaux fémoraux profonds et les iliaques externe, interne et primitive. L'axe veineux a une paroi irrégulière mais sa lumière est perméable. Elle enserre l'uretère pelvien droit sur environ 5 cm qui est perméable avec dilatation modérée en amont. La vessie, le rectum, le foie, la rate, le pancréas et les reins sont de morphologie normale. Au total, il s'agit d'une mucormycose cutanée avec extension profonde musculaire ilio-fémorale et endopelvienne avec englobement vasculaire et urétéral. (Figures 6, 7, 8, 9 et 10)



**Figures 6, 7, 8 et 9** : Des images scannographiques montrant la masse tissulaire de la mucormycose de notre malade



**Figure 10** : Image scannographique montrant la dilatation en amont de l'uretère pelvien droit.

Un bilan immunologique a été réalisé notamment une sérologie VIH négative, un typage des sous populations lymphocytaires normal et une augmentation polyclonale des immunoglobulines. Le diagnostic de mucormycose cutanée avec extension musculaire et englobement vasculaire et urétéral, chez un enfant immunocompétent a été retenu.

Par la non disponibilité, au début, de l'amphotéricine B injectable à l'HER, l'enfant a été mis sous kétoconazole à la dose de 300 mg/j pendant un mois. Passé ce délai, l'évolution de la maladie semble stationnaire et sans amélioration, ce qui a poussé les cliniciens à le mettre sous itraconazole à la dose de 200 mg/j avec, au bout de trois mois, une régression à peine perceptible des mensurations prises aux différents niveaux du membre atteint.

Par la suite et après la disponibilité d'une quantité peu suffisante de l'amphotéricine B injectable, le malade a été mis sous ce traitement totalisant une dose de 30 mg/Kg. L'évolution clinique a été favorable avec diminution nette des mensurations du membre inférieur droit. Suite à cette amélioration clinique et puisque les lésions mycosiques s'étendaient de la cuisse jusqu'en endopelvien et qu'elles englobaient les gros axes vasculaires de la région inguinale, l'acte chirurgical d'exérèse n'a pu être fait. Ceci nous a obligé de poursuivre le traitement médical antifongique par l'itraconazole pendant trois mois.

L'enfant a quitté le service et a été suivi régulièrement en consultation externe. Une TDM pelvienne et de la cuisse droite de contrôle, réalisé 6 mois après le traitement antifongique, a objectivé une nette régression de l'extension endopelvienne avec diminution des mensurations de la masse ilio-fémorale. (Figures 11 et 12)



**Figure 11 et 12 :** Images scannographiques de contrôle montrant une régression de l'extension endopelvienne.



*Discussion*

### **III. DISCUSSION**

#### **III.1 Définition**

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

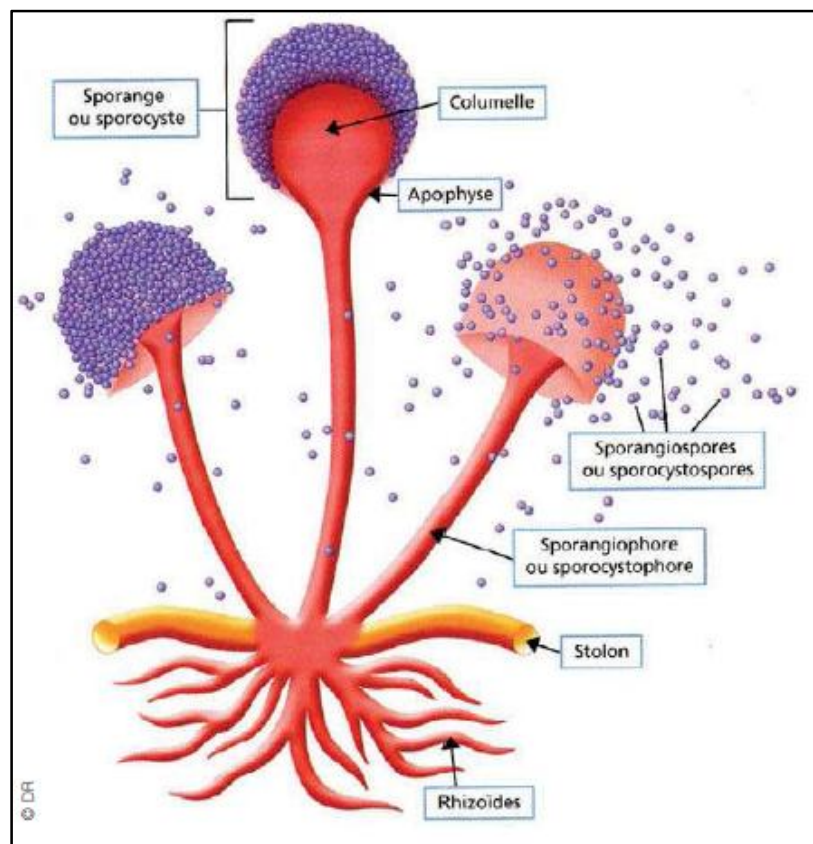
Ce sont des affections fongiques rares mais cosmopolites, d'incidence croissante, avec une forte létalité et survenant principalement sur des terrains débilisés<sup>3,4</sup>. Elles entraînent des lésions délabrantes et extensives des parties molles avec risque de thromboses vasculaires. Leur pronostic est souvent fatal<sup>5</sup>.

#### **III.2 Agents pathogènes**

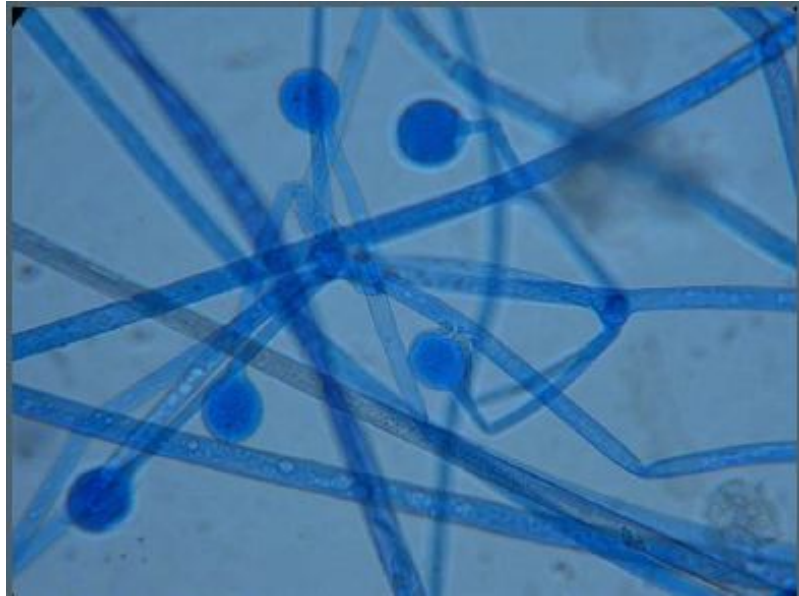
Il existe plus de 69000 espèces de champignons dont moins de 500 sont pathogènes pour l'homme. La classification des champignons décrit 4 phylums (embranchements) principaux : les Oomycètes, les Zygomycètes, les Ascomycètes et les Basidiomycètes. Leur structure se compose de filaments (hyphes). Chaque espèce possède ses caractéristiques propres. Ainsi les hyphes des mucorales (Zygomycètes) sont irréguliers et le mycélium est large et peu cloisonné.

Les mucorales font partie de la classe des zygomycètes. Cette classe est divisée en 2 ordres : les *Entomophtorales*, champignons des zones tropicales à l'origine de granulomes bénins sous-cutanés et les *Mucorales* qui sont responsables des mucormycoses<sup>5</sup>.

Ces mucorales se reproduisent de façon sexuée en formant des zygospores ou zygotes. La reproduction asexuée se fait le plus souvent dans des organes clés : les sporocystes (ou sporanges) où se forment les endospores ou sporocystospores (ou sporangiospores). Ces sporocystes sont portés par des sporocystophores (ou sporangiophores) qui peuvent être simples ou ramifiés. (Figures 13, 14 et 15).



**Figure 13** : Schéma général des mucorales.



**Figure 14** : Sporangies avec columelle de *Rhizopusoryzae* ( $\times 40$ )<sup>6</sup>



**Figure 15** : Coloration au bleu lactophénol, montrant des sporocystophores ramifiés terminés par un sporocyste globuleux remplis

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

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

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

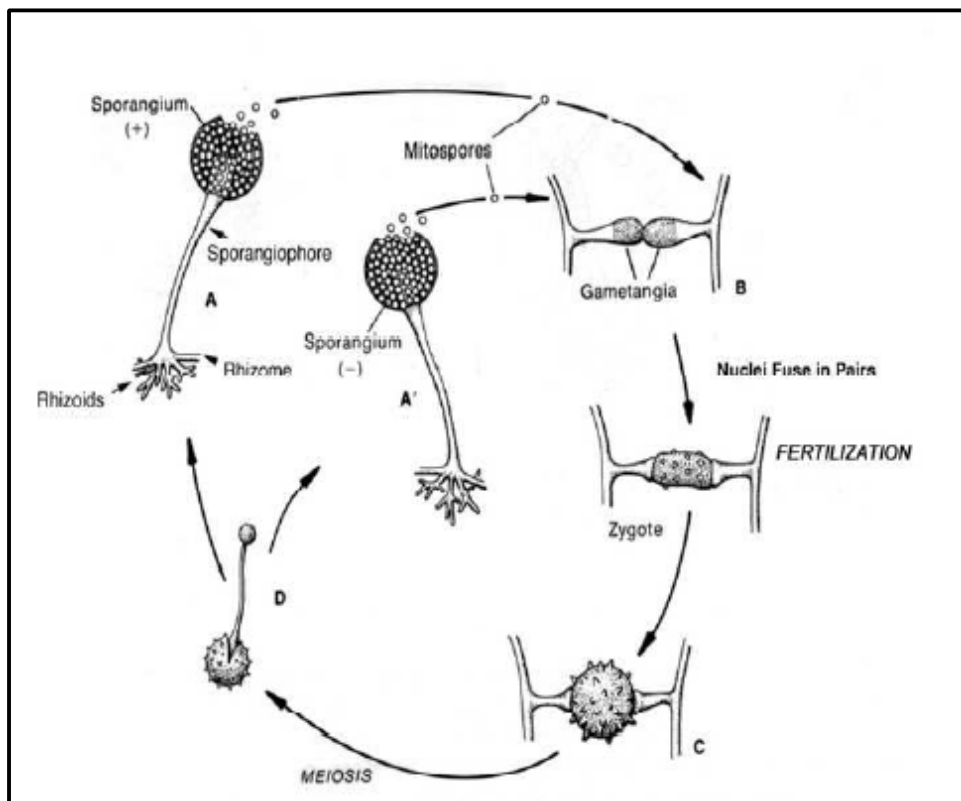
**Tableau I :** Principales espèces pathogènes des *Mucorales*<sup>7</sup>

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

Leur reproduction peut se faire de façon sexuée ou asexuée.

La reproduction asexuée se fait grâce à la production de spores contenant le génome. Chez les zygomycètes, ces spores sont produites par des structures appelées sporocystes ou sporanges. Quand les spores sont matures, elles sont libérées par les sporocystes assurant ainsi leur dissémination.

La reproduction sexuée se fait par contact entre des gamétanges. Ces gamétanges sont des prolongements de type sexué des différentes hyphes qui au contact fusionnent et forment une zygospore. Libéré dans le milieu environnant, cette zygospore produira un sporange qui libérera des spores<sup>8</sup>. (Figure 16)



**Figure 16** : Exemple de cycle de reproduction sexuée de *Rhizopus nigricans*.

### III.3 Epidémiologie des mucormycoses

#### III.3.1 Habitat

Les *Mucorales* cosmopolites sont très résistants dans l'environnement. Saprophytes, ils sont très répandus dans la nature. On les trouve préférentiellement sur les sols humides riches en azote, sur les matières organiques en décomposition, le compost, les déjections, les végétaux, les grains céréaliers (orge, blé, riz), les fruits mais aussi sur le plâtre mouillé et les vieux pains (Figure 17). Certaines espèces sont utilisées en industrie pour produire des amylases, des acides organiques (*Rhizopus stolonifer* producteur d'acide fumarique), en agro-alimentaire pour des préparations culinaires ou dans des processus de fermentation (*Rhizopus oryzae* pour la fermentation du riz donnant le saké)<sup>9</sup>.



**Figure 17** : Mucor contaminant les fraises<sup>9</sup>

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

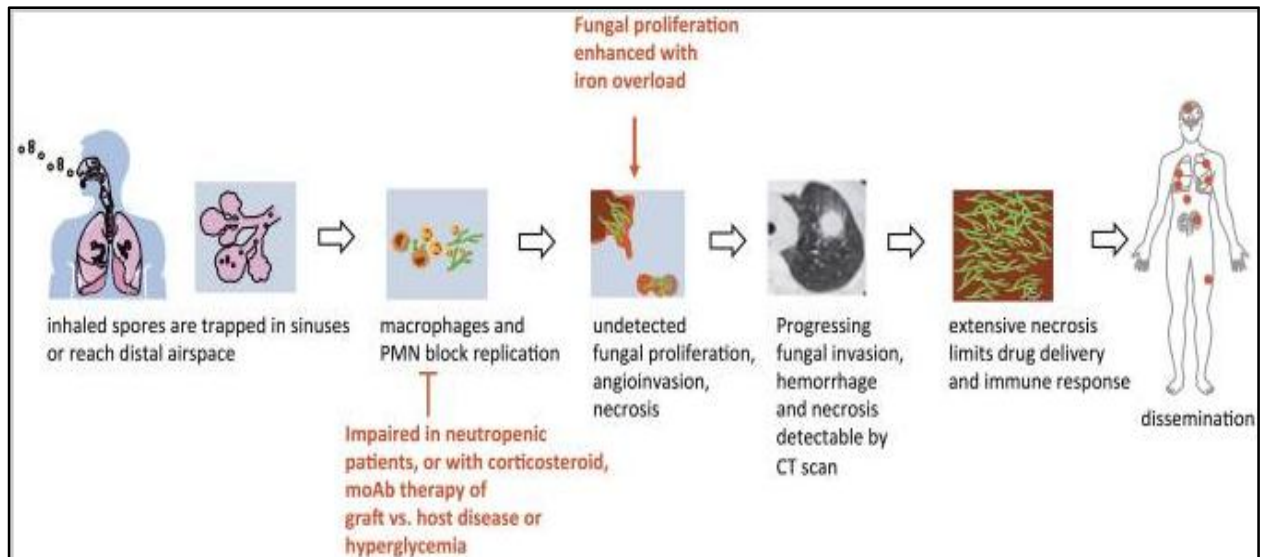
### **III.3.2 Mode de contamination**

La contamination se fait par inhalation des spores asexuées véhiculées par l'air, qui, du fait de leur petite taille (3 à 6  $\mu\text{m}$ ), sont en mesure soit de coloniser les sinus soit de gagner les alvéoles pulmonaires<sup>10</sup>.

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

Les spores de mucorales ont des aptitudes d'adhésion au collagène de type IV et à la laminine. Cette adhésion survient avant la germination des spores. Elle pourrait faciliter l'invasion tissulaire par les Mucorales<sup>3</sup>.

Chez l'hôte immunocompétent, les spores inhalées sont détruites. Cette élimination fait appel aux polynucléaires neutrophiles et aux macrophages. (Figure 18)



**Figure 18** : Physiopathologie de la mucormycose pulmonaire invasive<sup>11</sup>

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

La pénétration transcutanée consécutive à un traumatisme, une brûlure, une injection contaminante ou, exceptionnellement, une intervention chirurgicale expose également à des infections des tissus cutanés et sous-cutanés pouvant quelquefois concerner des patients parfaitement immunocompétents<sup>12</sup>.

### **III.3.3 Terrain :**

Le caractère pathogène des *Mucorales* chez l'homme, lié au tropisme vasculaire, dépend essentiellement du terrain de l'hôte<sup>13</sup>.

L'infection survient préférentiellement sur un terrain d'immunodépression secondaire à un diabète avec acidocétose, une chimiothérapie anticancéreuse, une corticothérapie, une malnutrition protéino-calorique, un sida ou un traitement par déféroxamine<sup>14</sup>.

Elle peut survenir également dans un contexte de neutropénie sévère et prolongée au cours d'hémopathies malignes ou après greffe de moelle<sup>15</sup>.

Classiquement la forme rhino-cérébrale survient typiquement dans un contexte de déséquilibre glycémique, voire de décompensation acidocétosique franche. En effet, le diabète sucré avec acidocétose occupe une place prépondérante : 70% des formes rhinocérébrales et 56% des formes pulmonaires<sup>14</sup>.

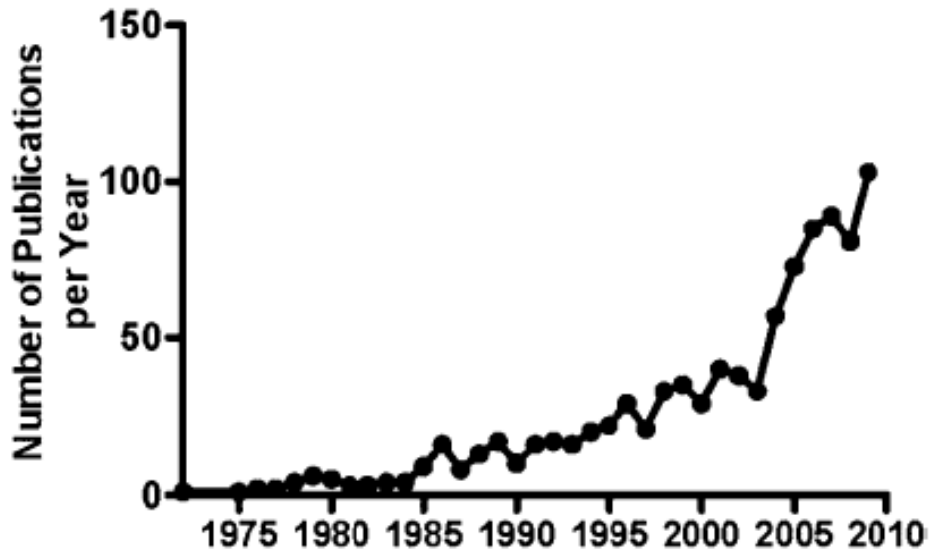
La susceptibilité des diabétiques mal équilibrés à la mucormyose semble plus expliquée par la cétose que par l'hyperglycémie. En effet, la cétose favoriserait la croissance du champignon en induisant une activité enzymatique (la cétone-réductase) essentielle à son métabolisme et en augmentant la disponibilité du fer sérique (diminution de fixation de la transferrine) qui semble être un facteur de croissance des *Mucorales*. En revanche, l'acidose diminue les capacités phagocytaires des polynucléaires<sup>16</sup>.

Les mucormyoses, en particulier dans leurs variétés pulmonaires ou disséminées, sont décrites essentiellement au cours de leucémies aiguës, de greffe de moelle ou d'aplasies<sup>17, 18</sup>. La neutropénie est le point commun entre ces pathologies. L'intensification des chimiothérapies des hémopathies malignes et des cancers est responsable de périodes d'aplasie de plus en plus longues. Cela majore le risque d'infection à champignons filamenteux, qu'il s'agisse d'*Aspergillus* ou de *Mucorales*<sup>3</sup>. Des facteurs physiques sont également des facteurs favorisants, c'est le cas des brûlures étendues, des délabrements cutanés et un polytraumatisme.

### **III.3.4 Données épidémiologiques :**

L'épidémiologie de la mucormyose au cours des deux dernières décennies a été complexe et à certains moments controversée. La prévalence exacte et l'incidence de cette pathologie ne sont pas claires.

Lors de la dernière décennie on note une explosion du nombre des études publiées sur cette infection fongique opportuniste (Figure 19) ce qui reflète la prise de conscience croissante sur cette maladie infectieuse<sup>19</sup>.



**Figure 19** : Nombre d'articles publiés chaque année sur mucormycose depuis 1975

Les zygomycoses sont au 3<sup>ème</sup> rang des infections fongiques profondes opportunistes, après les candidoses et l'aspergillose<sup>4</sup>. Le premier cas a été rapporté en 1885 par Paltauf qui décrit, sur le plan histologique, la première observation de zygomycose généralisée<sup>20</sup>.

Dans une série autopsique colligée durant les années 1990, l'incidence de la zygomycose était de 0,7 %, et atteignait 1,9 % chez les patients décédés d'une hémopathie maligne<sup>20</sup>.

Dans une revue de plusieurs études multicentriques européennes et américaines réalisée en 1996 portant sur 572 mycoses invasives traitées par une formulation lipidique d'amphotéricine B, les mucormycoses représentaient 3,8 % et se situaient au quatrième rang après les candidoses, les aspergilloses et les cryptococcoses<sup>21</sup>.

Une étude rétrospective descriptive menée à partir des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) en France métropolitaine entre 1997 et 2006 a pu identifier 547 cas de zygomycoses (289 de sexe masculin et 258 de sexe féminin). L'âge moyen était de 54,8 ans (1 à 96 ans). Parmi ces cas, 245 (48 %) présentaient une pathologie sous-jacente reconnue comme facteur de risque de zygomycose : diabète, neutropénie, leucémie aiguë lymphoïde ou myéloïde, transplantation, infection à VIH/sida ou cancers des organes solides.

Le taux d'incidence annuel moyen atteignait 0,9 cas par million de personnes et augmentait avec l'âge :  $0,2/10^6$  chez les moins de 15 ans versus  $2,5/10^6$  chez les 65 ans et plus. L'incidence annuelle augmentait de  $0,7/10^6$  en 1997 à  $1,2/10^6$  en 2006 (Figure 20). Pour les 245 cas ayant présenté un facteur de risque connu, l'incidence annuelle triplait en 10 ans : de  $0,2/10^6$  en 1997 à  $0,6/10^6$  en 2006. La distribution des formes cliniques parmi ces derniers cas était la suivante : zygomycose pulmonaire (20 %), rhinocérébrale (17 %), gastro-intestinale (16 %), cutanée (11 %) et disséminée (6 %). Dans 31 % des cas, aucune localisation n'a été précisée. Au total, 92 décès ont été identifiés. La létalité spécifique était  $>30$  % parmi les personnes atteints d'une hémopathie maligne ou d'une neutropénie (tableau II). Cette étude confirme l'augmentation de l'incidence des zygomycoses en France métropolitaine, malgré des biais potentiels de notification et de codage suggérés par la proportion importante de cas ne présentant pas de facteurs de risque connus<sup>22</sup>.

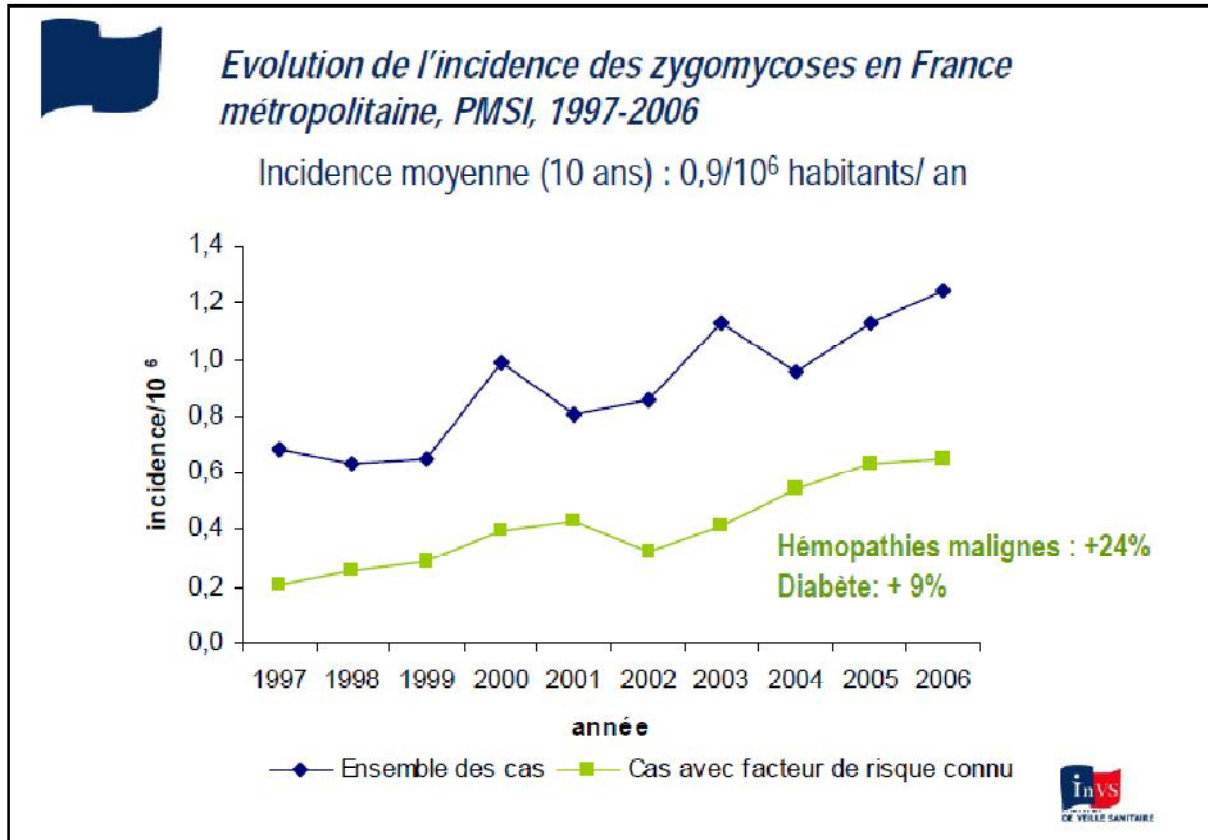


Figure 20 : taux d'incidence annuel en fonction de la pathologie sous-jacente<sup>22</sup>

**Tableau II** : Distribution des pathologies représentant un facteur de risque connu de zygomycose et la létalité associée, PMSI, 1997-2006<sup>22</sup>

| <b>Facteurs de risque connus</b>            | <b>Cas</b> | <b>Décès</b> | <b>Létalité</b> |
|---------------------------------------------|------------|--------------|-----------------|
| <b>Hémopathies malignes</b>                 | <b>84</b>  | <b>31</b>    | <b>36,9 %</b>   |
| • Neutropénie/ leucémie aigue               | 66         | 25           | 37,9%           |
| • Lymphomes                                 | 18         | 6            | 33,3%           |
| <b>Autres conditions immunosuppressives</b> | <b>71</b>  | <b>8</b>     | <b>11,3%</b>    |
| • Cancers des organes solides               | 30         | 3            | 10,0%           |
| • VIH/SIDA                                  | 26         | 1            | 3,8%            |
| • Transplantation/rejet de greffe           | 15         | 4            | 26,7%           |
| <b>Diabète</b>                              | <b>87</b>  | <b>8</b>     | <b>9,2%</b>     |
| <b>Pas de facteur de risque connu</b>       | <b>289</b> | <b>14</b>    | <b>4,8%</b>     |
| <b>Total</b>                                | <b>531</b> | <b>61</b>    | <b>11,5%</b>    |

Selon les données d'une revue de la littérature anglaise, une étude effectuée en 2005 a pu recenser 929 cas de zygomycoses entre 1985 et 2003, évaluables sur le total de 1049 cas étudiés<sup>45</sup>. L'étude s'est basée sur certains critères pour l'inclusion des cas de mucormycoses : infection documentée (pré ou postmortem), localisation anatomique de l'infection, maladie sous-jacente, chirurgie et thérapie antifongique et mortalité. L'âge médian était de 40 ans (1-80). Parmi ces cas les sujets de sexe masculin représentaient 65% et le taux de mortalité global était de 54 %. (Tableau III)

**Tableau III : Fréquence et mortalité des différentes formes de mucormycose chez les 929 cas<sup>23</sup>**

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

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

Le site de l'infection varie en fonction de la pathologie sous-jacente. Ainsi, pour les diabétiques les formes rhinocérébrale et sino-orbitale représentaient 60 % des cas et en l'absence de facteurs prédisposants, la localisation cutanée représentait 50% des cas. La forme pulmonaire était présente chez 60 % des patients atteints d'hémopathies malignes <sup>23</sup>.

Dans l'étude RETROZYGO en France, à partir des données épidémiologiques du PMSI, 142 cas d'infections par une *Mucorale* ont été répertoriés entre janvier 2005 et décembre 2007. En ce qui concerne les facteurs de risque, 2 patients étaient infectés par le VIH. Pour les autres, on retrouvait une pathologie maligne (43,5%), une transplantation d'organe solide (6,5%) ou une cause autre (souillure de plaie après traumatisme (13%), diabète (26%), traitement par anti-TNFalpha (2 patients)) <sup>24</sup>.

La zygomycose était inconnue en Tunisie ou probablement non diagnostiquée jusqu'en 1994, date de la description du premier cas<sup>25</sup>. Depuis, une vingtaine de cas ont été rapportés chez des patients diabétiques mal équilibrés ou en décompensation acidocétosique<sup>9</sup>.

Au Maroc, deux cas de mucormycoses rhino-sinusiennes ont été diagnostiqués à l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) à Rabat. Trois autres cas ont été rapportés au CHU de Fès. Enfin, une mucormyose cutanée chez une femme enceinte a été diagnostiquée à l'HMIMV et dernièrement un autre cas a été diagnostiqué chez un enfant de 10 ans à l'hôpital d'enfant de Rabat, faisant l'objet de notre observation.

### **III.4 Physiopathologie<sup>8</sup>**

#### **III.4.1 Génèse**

Les mucormycoses sont très répandues. Elles sont saprophytes du sol et des eaux et peuvent être pathogènes pour l'homme. On les retrouve dans tous les types de sols, mais aussi dans les tissus en décomposition. Les colonies produisent des spores qui sont libérées dans l'atmosphère.

Concernant le développement des infections mycosiques, plusieurs facteurs rentrent en compte :

- Les champignons doivent d'abord coloniser et pénétrer les barrières physiologiques qui sont les revêtements cutanéomuqueux. Après inhalation, la fixation des spores à la muqueuse est favorisée par leurs propriétés d'adhésion liées à la présence de certaines protéines membranaires (les adhésines).

- La pénétration au-delà de la membrane basale des épithéliums dépend de la virulence des mycoses et des défenses de l'hôte. Les champignons possèdent plusieurs propriétés facilitant cette pénétration. Ils peuvent sécréter des toxines (par exemple *Aspergillus flavus* produisant une aflatoxine à l'origine d'hépatite) ou des protéases pouvant perturber la défense immunitaire (par exemple pour *Candida albicans*). Ils peuvent également disséminer de façon passive comme parasites au sein des cellules macrophagiques. Certaines espèces peuvent même modifier leurs couvertures antigéniques afin d'échapper à ces mêmes cellules immunitaires (par exemple *Cryptococcus*).

- Plusieurs facteurs liés à l'hôte limitent ces infections. L'écologie microbienne locale, par compétition, limite la prolifération d'espèces non saprophytes. Les muqueuses possèdent des propriétés antifongiques : sécrétions locales de substances fongicides, mucus de l'arbre aérien, mouvement de l'appareil ciliaire, lysozyme présent dans les larmes et la salive.

Une particularité physiopathologique des mucormyoses leur permet même une dissémination vasculaire, c'est que, les mucorales étant des champignons aérobies, leurs spores peuvent se développer dans les micro vaisseaux et entraîner la formation de mycéliums au sein des parois des vaisseaux sanguins et dans leur lumière<sup>27</sup>. L'invasion des vaisseaux sanguins a pour conséquence de provoquer une ischémie et la formation de thrombus pouvant être à l'origine d'une dissémination par embolisation septique<sup>28</sup>. La paroi des vaisseaux étant ainsi fragilisée il existe un risque d'hémorragie qui peut être fatale (épistaxis dans les formes nasosinusiennes ou hémoptysies dans les formes pulmonaires). De plus, le blocage de l'arrivée des cellules immunitaires avec l'ischémie locale participe à l'extension rapide de l'infection.

### **III.4.2 Défense**

La réaction inflammatoire déclenchée par l'infection fait intervenir des polynucléaires neutrophiles. Attirés par chimiotactisme via les protéines de l'inflammation produites localement, ils phagocytent les éléments fongiques opsonisés par les protéines du complément. Les polynucléaires possèdent de réelles propriétés antifongiques : libération de myéloperoxydases et/ou de petits peptides antifongiques (défensines) comme l'HNP (Human Neutrophil Peptid), qui sont notamment actifs sur le *Rhizopus*.

L'absence de neutrophiles ou la diminution de leurs capacités antifongiques paracrines sont un facteur déterminant dans le développement des mycoses.

De même, les macrophages interviennent dans les défenses antifongiques de l'organisme. Ils sont capables de phagocytose et peuvent sécréter de nombreuses enzymes ayant des propriétés antifongiques. Leur activité peut être altérée notamment par les corticoïdes en diminuant leurs capacités chimiotactiques et en inhibant la formation de phagolysosomes.

Enfin, la réponse antifongique de l'organisme fait également appel aux lymphocytes T. Les macrophages présentent les différents antigènes aux cellules TCD4+. Activées, elles deviennent des lymphocytes auxiliaires de type Th1 qui secrètent de l'IL2 et de l'interféron gamma activant en retour les macrophages.

### **III.5 Facteurs de risques**

Habituellement, les patients immunocompétents ne sont pas touchés par ce type d'infection car il existe des barrières physiologiques au niveau ORL (et par continuité au niveau pulmonaire). Les polynucléaires et les macrophages présents dans les muqueuses ont une forte activité fongicide locale, efficace sur les spores<sup>3</sup>. En cas d'immunodépression cette barrière devient déficiente et les spores pénètrent dans les tissus, permettant ainsi le développement d'infections locales et/ou systémiques.

#### **III.5.1 Le diabète<sup>29</sup>**

C'est le facteur de risque le plus fréquemment rencontré. Les modifications des défenses immunitaires des phagocytes au cours du diabète facilitent les infections mycosiques. En effet, il existe une diminution du nombre de neutrophiles et une baisse des capacités de chimiotactisme et de phagocytose des cellules mononuclées. Il semblerait qu'un pH acide favorise la croissance des mucormycoses, les décompensations acidocétosiques augmenteraient alors le risque de développer une mucormycose.

#### **III.5.2 Les maladies hématologiques et le traitement immunosuppresseur<sup>17</sup>**

Les maladies hématologiques comme les leucémies, les lymphomes et les aplasies médullaires sont, par la neutropénie qu'elles entraînent, des facteurs de risque des mucormycoses. Au sein des hémopathies, les leucémies aiguës sont les plus souvent en cause. Chez ces patients atteints de maladies hématologiques, les formes pulmonaire et disséminée sont les plus fréquentes

car ces patients n'ont aucune barrière à la dissémination hématogène. De même, les chimiothérapies immunosuppressives peuvent aussi entraîner une neutropénie et donc favoriser le développement des mucormyoses.

Les corticoïdes au long cours augmentent le risque de survenue de mucormyoses car ils diminuent les propriétés phagocytaires des cellules immunitaires.

### **III.5.3 L'infection par le VIH<sup>31, 32</sup>**

Les mucormyoses sont des infections mycosiques opportunistes. Elles touchent les patients immunodéprimés. Elles se placent au quatrième rang des infections mycosiques après les candidoses, les aspergilloses et les cryptococcoses.

Chez les patients infectés par le VIH, un faible taux de CD4 est un facteur de risque, avec d'autant plus de formes disséminées que le taux de CD4 est bas, et cela bien que la réponse immunitaire des cellules T ne soit pas un facteur important dans le mécanisme de défense de ces infections.

Egalement au cours de l'immunodépression secondaire à l'infection par le VIH, le chimiotactisme des macrophages est altéré. De plus, leur pouvoir de phagocytose et donc leur fonction de cellules présentatrices d'antigènes est affaiblie. Il existe aussi une diminution de la prolifération des lymphocytes T avec diminution de leur production de cytokines.

Enfin des épisodes de neutropénie secondaire soit à l'infection par le VIH soit aux différents traitements (AZT, sulfaméthoxazole...) peuvent survenir favorisant ainsi le développement de mucormyoses.

### **III.5.4 L'infection du transplanté<sup>33</sup>**

Les immunosuppresseurs (comme la ciclosporine qui inhibe la synthèse de l'IL2) sont des causes classiques de mycoses chez le transplanté. Parmi ces infections fongiques, après l'aspergillose, les mucormyoses représentent une partie non négligeable des cas d'infections mycosiques. Dans la série de patients de Hussain et al, les cas de mucormyoses représentent jusqu'à environ 6% des infections fongiques invasives dans les suites de transplantations hépatiques et cardiaques.

### **III.5.5 Médicaments**

#### **➤ Déferoxamine (Desferal®)**

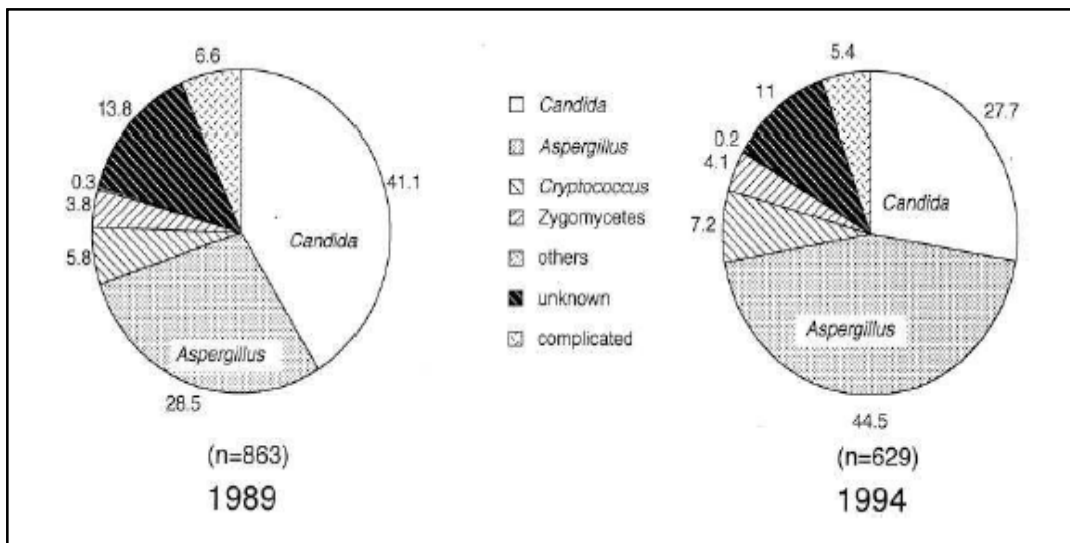
Les mucormyoses ont besoin de fer pour assurer leur croissance<sup>34</sup>. L'utilisation de la déferoxamine (un chélateur de fer) est un facteur favorisant la survenue de ces infections. Certains microorganismes sécrètent des sidérophores (l'équivalent de chélateur de fer pour capter celui-ci et s'en servir comme élément nutritif). Les mucormyoses n'ont pas cette capacité, mais ils possèdent des récepteurs pour ces sidérophores et donc pour le déferoxamine favorisant ainsi leur croissance.

#### **➤ Antibiotiques**

Les antibiotiques à large spectre participent au développement des mucormyoses en modifiant la flore microbienne de l'hôte.

➤ **Fluconazole**<sup>35</sup>

Le fluconazole modifie la flore microbienne du patient, pouvant ainsi faire émerger des espèces résistantes au fluconazole. On peut s'inquiéter de l'éventuelle augmentation des cas de mucormyoses chez les patients traités par fluconazole. Une réponse est apportée par l'étude qui a évalué l'impact de l'arrivée du fluconazole dans le traitement et la prévention des pathologies mycosiques viscérales des patients immunodéprimés. Dans cette étude sont comparées les différentes infections fongiques entre 1989 (introduction du fluconazole) et 1994. Alors que le taux de candidoses a diminué de façon significative à l'introduction du fluconazole suggérant une relation de cause à effet, le nombre de cas de mucormyoses est relativement stable (ces dernières étant résistantes au fluconazole). (Figure 21)



**Figure 21** : Comparaison des proportions des agents des mycoses sévères en 1989 et 1994

➤ **Voriconazole**

On constate depuis peu une augmentation de l'incidence de cas de mucormyoses parmi les patients immunodéprimés traités par voriconazole. La plupart étaient traités pour une aspergillose ou étaient en traitement préventif d'épisode de neutropénie fébrile (le voriconazole semble être plus efficace que l'amphotéricine B dans le traitement des aspergilloses)<sup>36</sup>. Les mucormyoses étaient naturellement résistantes au voriconazole<sup>37</sup>, les traitements au long cours avec cette molécule pourraient favoriser l'émergence de ces mycoses résistantes.

**III.5.6 Autres**

Dans la littérature on retrouve quelques cas de mucormyoses disséminées chez des patients atteints de lupus érythémateux disséminé<sup>38</sup>. En effet cette pathologie cumule presque tous les éléments pouvant favoriser les infections mycosiques : baisse du taux du complément, leucopénie, syndrome néphrotique. De plus, les patients atteints de lupus bénéficient souvent de traitement immunosuppresseur au long cours (corticothérapie, traitements cytotoxiques...) qui augmente le risque infectieux dont celui des mucormyoses.

On peut citer le Kwashiorkor avec des formes intestinales.

L'atteinte du sujet sain est rare. Il semble que les cas de mucormyose du sujet sain sont plus souvent dus à *Absidia*.

Des mucormyoses nosocomiales avec contamination cutanée par les bandages élastiques, ou encore par des abaisse-langues ont été décrites.<sup>39</sup>

Enfin après le tsunami du 26 décembre 2004, des cas de mucormyose cutanée ont été rapportés probablement liées aux mauvaises conditions d'hygiène secondaires à cette catastrophe<sup>40</sup>. (Figure 22)



**Figure 22** : Mucormyose cutanée d'un patient victime du Tsunami<sup>40</sup>

### **III.6 Aspects cliniques**

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

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

#### **III.6.1 Forme ORL ou rhinocérébrale ou crâniale**

La localisation rhinocérébrale est la plus fréquente et la plus redoutable<sup>41</sup> et le diabète en est le terrain prédisposant le plus souvent décrit. L'inhalation des spores provoque la colonisation de la muqueuse nasale et/ou nasopharyngée. L'extension est rapide et est favorisée par la nécrose ischémique qui limite l'afflux des cellules immunitaires. Par voie de continuité, l'infection peut s'étendre aux sinus, aux orbites et aux lobes frontaux et envahit le reste du cerveau<sup>42</sup>.

L'infection est généralement unilatérale ; elle mime une sinusite résistante aux antibiotiques. Elle associe une douleur faciale, une rhinorrhée purulente qui peut devenir noirâtre et de la fièvre<sup>1</sup>, avec des épisodes d'épistaxis pouvant parfois être très abondantes. L'évolution locale est rapide avec un aspect de cellulite faciale<sup>43</sup>.

Quand survient l'atteinte oculaire on peut observer une paralysie du nerf oculomoteur et/ou une exophtalmie voire une atteinte du nerf optique pouvant entraîner une cécité (Figure 23)<sup>44</sup>. Puis l'extension atteint le cerveau via le sinus caverneux et/ou la carotide interne. Des disséminations vers la base du crane ont été décrites<sup>23</sup>.

Les radiographies des sinus retrouvent des signes non spécifiques d'infection sinusienne : un aspect nuageux des sinus de la face, une muqueuse épaissie, rarement des niveaux hydro-aériques. Le scanner des sinus (ou mieux l'IRM) aide au diagnostic topographique en précisant l'extension locale. On retrouve des images d'inflammation tissulaire voire des thrombi septiques au niveau du sinus caverneux et de la carotide interne. Le scanner peut retrouver également une lyse osseuse ou encore des cavités évocatrices d'abcès avec invasion des parties molles<sup>45</sup>.

Le diagnostic de certitude se fait à l'aide de biopsies dirigées ou par analyse du liquide d'aspiration nasale avec étude mycologique et/ou anatomopathologique<sup>46</sup>.

Le traitement fait appel à la chirurgie de débridement associée à l'amphotéricine B. Certains ont associé des nébulisations d'amphotéricine B ou encore de l'oxygénothérapie hyperbare bien que l'intérêt de ces mesures adjuvants reste discuté<sup>42,11</sup>.



**Figure 23:** Mucormycose avec envahissement de l'orbite<sup>44</sup>

Etant donné les conséquences dramatiques de cette infection et son évolution rapide, un diagnostic précoce est nécessaire. Des prélèvements dirigés et un examen attentif du nasopharynx et du palais du patient immunodéprimé et notamment du diabétique devrait être réalisé systématiquement en cas de sinusite persistante ou résistante à un traitement antibiotique empirique bien conduit<sup>1</sup>.

### **III.6.2 Forme pulmonaire**

Comme dans la forme ORL, c'est l'inhalation de spores qui provoque la prolifération des mucorales au niveau des alvéoles. Leur croissance provoque ensuite des infarctus qui donnent naissance à des cavités nécrotiques pouvant s'étendre au médiastin ou à la plèvre<sup>50</sup>. L'espèce la plus fréquemment isolée dans cette localisation est *Absidia corymbifera*. Le taux de mortalité de ces formes cliniques est élevé ; certaines études l'évaluent à 80%. Les raisons les plus fréquentes du décès des patients sont l'hémoptysie massive et le choc septique<sup>5</sup>.

L'immunodépression accompagnant les leucémies et les lymphomes est le facteur prédisposant le plus souvent décrit dans cette entité clinique. Néanmoins, des mucormycoses pulmonaires peuvent se voir au cours d'autres immunodépressions à savoir le diabète, le traitement immunosuppresseur après transplantation d'organe ou encore suite à une corticothérapie prolongée. Au cours des mucormycoses pulmonaires chez les patients ayant une hémopathie maligne, il existe souvent un facteur déclenchant : traitement cytotoxique ou épisode de neutropénie<sup>3</sup>.

La clinique est non spécifique : le plus souvent une toux fébrile avec parfois des hémoptysies (témoignant de l'invasion des vaisseaux). De même l'imagerie est peu spécifique et l'aspect radiologique est habituellement une image nodulaire située plutôt au niveau du lobe supérieur<sup>5</sup>. Le scanner montre le plus souvent un foyer bronchopulmonaire non spécifique, et même si des pleurésies ont été décrites elles sont le plus souvent aspécifiques<sup>50</sup>.

Le diagnostic de certitude se fait par étude mycologique et/ou anatomopathologique du liquide broncho-alvéolaire ou mieux par biopsies dirigées.

Le traitement, comme dans la forme ORL, fait appel à la chirurgie (exérèse voire lobectomie du tissu infecté) et à l'amphotéricine B<sup>11</sup>. Ici aussi les nébulisations d'amphotéricine B ont été proposées.

### **III.6.3 Forme intestinale ou gastrique**

Elle représente 10% des localisations<sup>3</sup> et touchent préférentiellement les enfants.

La contamination se fait par voie alimentaire après ingestion de spores ou de filaments mycéliens. Les lésions retrouvées sont des ulcères nécrotiques, bien que des masses abcédées ressemblant à des lésions tumorales ont été décrites<sup>51</sup>. Tout le tube digestif peut être atteint, mais l'atteinte gastrique est la plus fréquente.

Le diagnostic se fait par étude mycologique et/ou anatomopathologique du liquide d'aspiration gastrique ou mieux sur biopsies<sup>51</sup>.

Comme dans les autres formes, le diagnostic doit être rapide et le traitement qui repose sur l'association médico-chirurgicale doit être instauré le plus rapidement possible<sup>11</sup>.

Cette localisation de la mucormyose est due le plus souvent à *Rhizopus microsporus*.

### **III.6.4 Forme disséminée**

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

La dissémination peut être consécutive à chacune des formes primitives décrites mais elle est plus fréquente dans les suites des mucormyoses pulmonaires qui surviennent sur des terrains d'immunodépression plus profonde<sup>49</sup>.

Dans la plupart des formes disséminées, la porte d'entrée est rhinosinusienne ou pulmonaire et les organes les plus fréquemment touchés sont les poumons, le cœur, le foie, la rate et les reins<sup>14</sup>.

Les atteintes disséminées touchent particulièrement les patients neutropéniques, atteints d'hémopathies lymphoïdes, sous traitement immunosuppresseur, ou après transplantation d'organes<sup>52</sup>.

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

### **III.6.5 Forme cutanée ou sous cutanée primitive**

La forme cutanée est rare (10%); le facteur déclenchant est généralement traumatique (c'est le cas dans notre observation) : brûlures, fracture ouverte, ulcère cutané, point de perfusion ou toxicomanie intraveineuse.

Après pénétration de l'agent infectieux par une brèche cutanée<sup>13</sup>, l'extension se fait aux tissus adjacents réalisant une cellulite localisée pouvant évoluer rapidement en une nécrose cutanée (Figure 24).

Le taux de mortalité de ce type de localisation est faible voire nul, mais le risque est celui d'une dissémination générale, ceci se voit particulièrement en cas d'atteinte cutanée du nouveau-né, où le taux de mortalité est très élevé<sup>53</sup>.

Le diagnostic se fait par étude mycologique et/ou anatomopathologique des pièces de biopsies cutanées (c'est le cas de notre observation), et *Rhizopus* est l'espèce la plus fréquemment retrouvée.

Ici aussi, le traitement repose sur la chirurgie élargie de débridement (Figure 24) associée à un traitement par amphotéricine B<sup>11</sup>.



**Figure 24:** Cellulite à *Saksenaea vasiformi*<sup>7</sup>

### **III.6.6 Formes neurologiques**

L'atteinte neurologique provient préférentiellement de l'extension locale d'infection ORL. Des cas d'atteinte du système nerveux central seul, c'est-à-dire sans lésion ORL, sont retrouvés chez les patients toxicomanes intraveineux par inoculation directe des spores dans la circulation sanguine et non pas par diffusion de l'infection comme dans la forme extensive ORL<sup>55</sup>.

Les présentations cliniques sont variables selon la localisation de la lésion cérébrale. Des céphalées fébriles avec des signes d'hypertension intracrânienne, une somnolence peuvent être révélatrices. Des cas sont décrits où la fièvre est absente<sup>56</sup>.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien est non spécifique.

L'imagerie retrouve des lésions abcédées non spécifiques parfois communicantes entre elles<sup>57</sup>, mais peut montrer aussi des zones hémorragiques<sup>83</sup> ou encore des signes de vascularite<sup>56</sup>. Du fait des modifications hémodynamiques locales, d'authentiques accidents vasculaires ischémiques ont été rapportés, de même on peut observer une hydrocéphalie par obstruction. Certains évoquent une atteinte privilégiée des noyaux gris centraux. L'atteinte peut aussi se situer au niveau de la moelle épinière avec par exemple le cas de lésion épidurale chez un patient atteint de leucémie myéloïde aigue<sup>59</sup>.

Le diagnostic de certitude est apporté par la biopsie stéréotaxique. Du fait du mode de contamination hématogène, une dissémination au reste de l'organisme est fréquente ; il faut alors rechercher plus particulièrement une atteinte rénale, splénique, pulmonaire ou hépatique.

Le traitement repose sur la chirurgie et l'amphotéricine B voire sur des injections d'amphotéricine B en intrathécal. Mais quand la chirurgie est impossible, ce qui est souvent le cas, un traitement médical seul par amphotéricine B peut être envisagé, mais avec des doses cumulées plus importantes<sup>11</sup>.

### **III.6.7 Forme rénale**

L'atteinte rénale isolée est fréquente bien qu'elle fasse plutôt suite à une forme disséminée<sup>60</sup>. Les facteurs de risque principaux sont l'infection par le VIH, la toxicomanie intraveineuse et le diabète.

Elle se caractérise par une douleur lombaire fébrile avec ECBU généralement stérile. Biologiquement, une insuffisance rénale est souvent présente dans plus de 90% des cas dans certaines séries<sup>61</sup>. Celle-ci est le reflet soit d'une glomérulonéphrite rapidement progressive ou d'une nécrose tubulaire. Une hématurie doit faire suspecter un infarctus rénal<sup>62</sup>.

Le scanner retrouve un élargissement rénal sans hydronéphrose avec des collections péri-rénales. La ponction biopsie rénale confirme le diagnostic.

Le traitement nécessite une néphrectomie et un traitement par amphotéricine B<sup>11</sup>.

### **III.6.8 Autres formes**

D'autres formes de mucormycoses ont été décrites.

Des localisations cardiaques ont été rapportées avec thrombi intraventriculaires<sup>63</sup>, des endocardites, des péricardites et des infarctus<sup>64</sup>.

Au niveau de l'appareil uro-génital des gangrènes et des ulcérations des organes génitaux externes ont été observées<sup>65</sup>.

### **III.7 Diagnostic mycologique et histopathologique<sup>66</sup>**

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

#### **III.7.1 Prélèvements**

Le site et la nature du prélèvement varient en fonction du tableau clinique. Il peut s'agir d'expectorations, d'écouvillon de la paroi nasale, de ponction de sinus, de biopsies de peau ou d'organes, de LBA, d'aspirations trachéales, de produits de grattage, de pus, etc...

#### **III.7.2 Examen direct**

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

Le produit pathologique est systématiquement examiné :

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

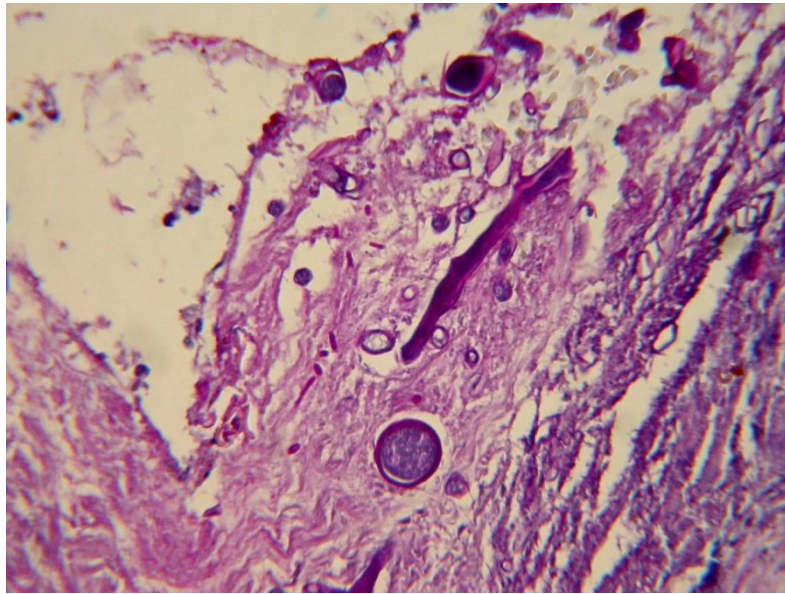
### **III.7.3 Histopathologie**

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

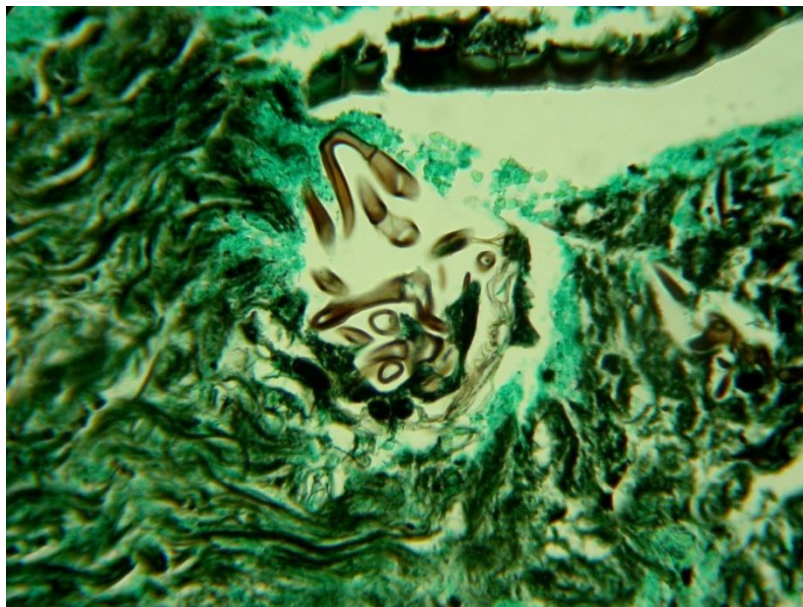
Le champignon induit le plus souvent une lésion inflammatoire aiguë et provoque une thrombose capillaire entraînant une nécrose suppurative. En cas d'évolution moins rapide, des lésions granulomateuses, plus ou moins associées à la suppuration, peuvent s'observer. L'examen histologique des lames montre, dans la lumière des vaisseaux sanguins, des filaments larges, non segmentés, à ramification à angle droit. En microscopie, l'invasion des tissus par des filaments typiques de *Mucorales* signe le diagnostic quelle que soit la localisation clinique de l'infection<sup>3</sup>. L'image est identique quelle que soit l'espèce de mucorales. L'identification précise nécessite toujours la culture. Des éléments de fructifications du champignon (sporocystes) peuvent être observés dans des lésions au contact de l'air comme les sinus.

Différentes colorations sont utilisées. La coloration à l'HES (Hématéine-éosine-safran) met en évidence un tissu de granulations polymorphes et richement vascularisé comportant des foyers abcédés. Plusieurs éléments d'allure levuriforme ou filamenteux de coloration brunâtre et spontanément réfringents, présentant un tropisme vasculaire, sont individualisés (Figure 25).

La coloration argentique de Gomori-Grocott, permet de différencier les champignons levuriformes des champignons filamenteux et des champignons dimorphiques. A l'examen, on observe des filaments non septés de calibres irréguliers, permettant d'orienter le diagnostic vers une mucormyose<sup>41</sup>. (Figure 26)



**Figure 25** : Filament non septé, large après coloration à l'HES  
(Photos du service de Parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat)<sup>66</sup>



**Figure 26** : Coloration de Gomori-Grocott sur une biopsie : filament large,  
non septé coloré en brun (observation à l'objectif x 40)  
(Photos du service de Parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat)<sup>66</sup>

### **III.7.4 Cultures mycologiques**

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

Les *Mucorales* poussent au bout de quelques jours sur milieu de Sabouraud sans Actidione avec adjonction d'antibiotiques (gentamicine ou chloramphénicol) et mise à 37°C pour tester la thermotolérance des souches<sup>49</sup>. Les températures optimales de croissance varient de 20°C pour les *Mucor*, à 20-25 °C pour les *Rhizopus*, et atteint 36°C pour *Absidia*, mais les espèces incriminées en pathologie humaine sont toutes thermophiles avec des températures de croissance dépassant 37°C, notamment chez les *Mucorales*.

Le risque de neutralisation de l'agent pathogène durant l'ensemencement limite le rendement de la culture. Par ailleurs, l'interprétation des résultats mycologiques doit être toujours corrélée aux données cliniques compte tenu d'une éventuelle contamination<sup>49</sup>.

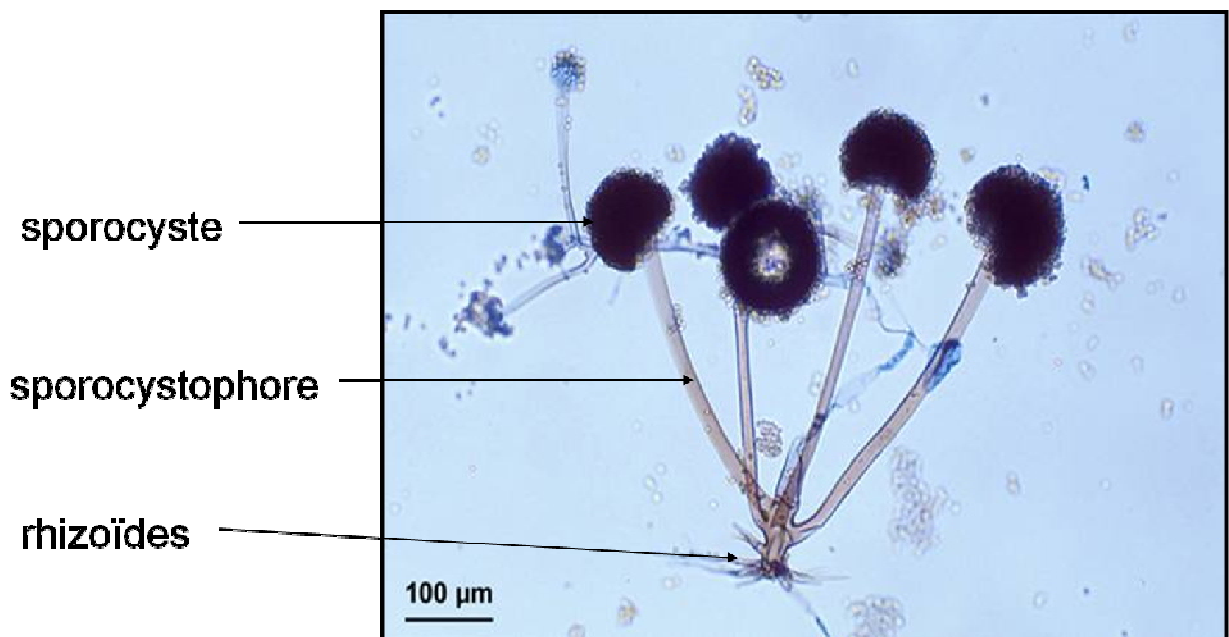
#### **a. Examen macroscopique :**

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

D'une manière générale, la croissance en culture est rapide et extensive sur gélose de Sabouraud. Les colonies présentent un développement aérien souvent important, en particulier chez les *Rhizopus*, et envahissent de manière quasi-totale les boîtes de culture en 5 à 7 jours<sup>3</sup>.

**b. Examen microscopique :**

Le mycélium est caractéristique. Il est large, irrégulier et fait de filaments siphonnés ou coenocytiques (pas ou peu cloisonnés). Chez certaines *Mucorales*, le champignon émet des stolons, sorte de filaments végétatifs qui courent à la surface du support gélosé et adhèrent au substrat par des racines appelés rhizoïdes. A partir des stolons, se dressent d'autres filaments appelés spongiophores (ou sporocystophores). Ces derniers portent les sporocystes ou sporanges. Ce sont les structures productrices de spores internes et asexuées. La partie terminale du sporocystophore se dilate en une vésicule appelée columelle (Figures 27 et 28)<sup>3</sup>.



**Figure 27 :** Aspect microscopique d'une Mucorale<sup>3</sup>



**Figure 28** : Columelle dégonflée en parapluie  
(photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat)<sup>66</sup>

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

Pour les Mucoraceae :

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

Pour les autres familles :

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

**c. Caractères mycologiques des principales espèces impliquées en pathologie humaine<sup>67</sup> :**

***1/ Rhizopus*<sup>68</sup>**

Espèces types : *Rhizopus oryzae*, *R.rhizopodiformis*

**❖ Caractères cultureux :**

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

❖ **Morphologie microscopique :**

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

❖ **Commentaires :**

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

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

Les résultats mycologiques et histologiques de l'étude anglaise précédemment étudiée dans le chapitre « données épidémiologiques » ont montré 50 % de cultures positives. Sur les 465 cultures positives, le genre *Rhizopus* était le plus isolé.

## 2/ *Absidia*<sup>68</sup>

Espèce type : *Absidia corymbifera*

### ❖ Caractères cultureux :

- Les colonies sont à croissance rapide, envahissent rapidement la boîte ou le tube, et de texture floconneuse. (Figure 29)
- La couleur est grise en surface, incolore au verso.
- Elle pousse plus rapidement à 37 °C qu'à 25 °C (croissance possible jusqu'à 48 à 52 °C)



**Figure 29** : Culture cotonneuse d'*Absidia corymbifera* sur gélose au Malt  
(Photo du service de parasitologie de l'HER).

❖ **Morphologie microscopique<sup>67</sup> :**

- Filaments larges (5 à 15  $\mu\text{m}$ ) peu ou pas septés.
- Sporocystophores isolés ou groupés, fixés au milieu des stolons et ramifiés en grappe ou en corymbes. Ils se terminent par une large apophyse conique prenant l'aspect d'un entonnoir.
- Sporocystes de 10 à 120  $\mu\text{m}$  de diamètre, d'aspect piriforme avec une columelle hémisphérique (Figures 30 et 31).
- Spores cylindriques lisses, jaunâtres.
- Rhizoïdes peu nombreux, situés sur des stolons.
- Présence parfois de zygosporos à paroi brune, rugueuse, avec filaments suspenseurs.



**Figure 30** : Filament large, non septé terminé par un sporange rempli d'endospores  
(Photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat)<sup>66</sup>



**Figure 31** : Columelle et sporangiospores de Absidia  
(microscope électronique)<sup>66</sup>.

❖ **Commentaires :**

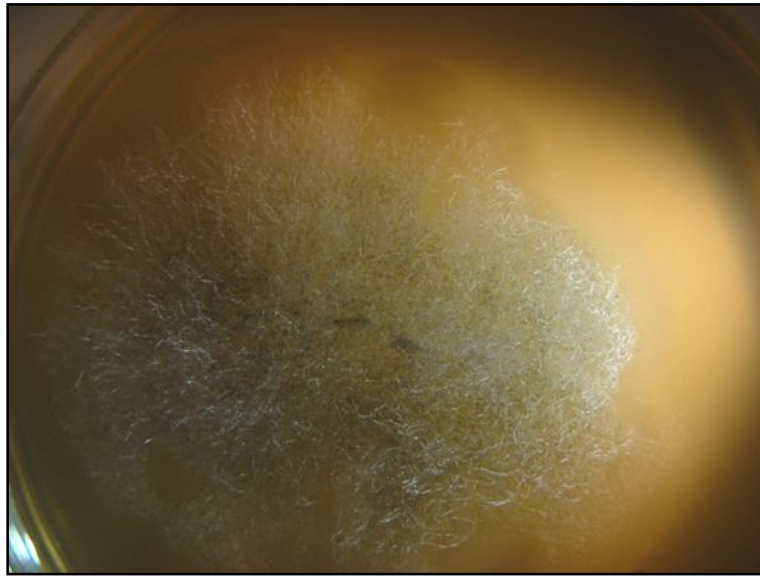
*Absidia corymbifera* est, au sein du genre *Absidia*, la seule espèce reconnue comme pathogène. Cette espèce qui peut pousser jusqu'à 50°C, est capable de provoquer des mucormycoses à l'origine de mycoses systémiques profondes (pneumopathies ...) et cutanées survenant volontiers chez les leucémiques,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

**3/*Mucor*<sup>68</sup>**

**Espèce type : *Mucor plumbeus***

❖ **Caractères cultureux :**

- Les colonies à croissance très rapide et extensive ont une texture laineuse.
- La couleur varie du gris au brun en surface, est incolore au verso. (Figure 32)
- La température optimale de croissance de ces champignons est de 25°C.



**Figure 32:** Culture cotonneuse de *Mucor* spp sur gélose au Malt  
(Photo du service de parasitologie et mycologie médicale, HMIM V, Rabat)<sup>66</sup>



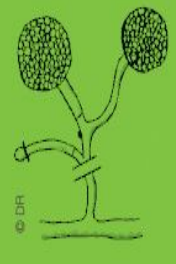

❖ **Morphologie microscopique :**

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

❖ **Commentaires :**

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

**Tableau IV** : Caractères culturels des principaux agents pathogènes de mucormyoses<sup>8</sup>

|                             | <i>Absidia</i>                                                                                                  | <i>Cunninghamella</i>                                                                                                                                              | <i>Mucor</i>                                                                                | <i>Rhizopus</i>                                                                          |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aspect macroscopique</b> | Culture de 2 jours à 37° C<br>aspect floconneux du blanc au gris                                                | Culture de 2 jours à 37° C<br>aspect cotonneux du blanc au gris                                                                                                    | Duveteux<br>aspect blanc, puis gris, puis brun                                              | Duveteux<br>aspect blanc, puis gris                                                      |
| <b>Aspect microscopique</b> | Mycélium de 15 µm de diamètre, sporocystes piriformes, sporanges en groupes de 2 à 5, columelle conique, ovoïde | Mycélium large (15 à 20 µm) et irrégulier, conidiophores simples ou ramifiés, à paroi lisse, extrémité dilatée en vésicule de 20 à 60 µm qui porte des sporocystes | Mycélium de 25 µm de diamètre, sporanges sphériques, columelle ± arrondie, ± chlamydozoïdes | Mycélium de 15 µm de diamètre, sporanges en groupe, columelle hémisphérique puis aplatie |
|                             |                              |                                                                                 |         |     |

### **III.8 Traitements<sup>66, 11</sup>**

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

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

- L'amélioration du terrain avec le contrôle de la pathologie sous-jacente;
- L'exérèse chirurgicale des tissus infectés et nécrosés ;
- Le traitement antifongique à proprement parler.

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

#### **III.8.1 Traitement médical**

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

La durée du traitement est variable selon l'évolution de 6 semaines à 3 mois<sup>46</sup>.

Les doses nécessaires sont élevées de 1 à 1,5 mg/kg/j. Cette molécule a de nombreux effets secondaires, principalement sa néphrotoxicité et son hépatotoxicité. Actuellement, la disponibilité des formes liposomales permet d'administrer des doses relativement élevées en l'absence d'effets secondaires toxiques notamment la néphrotoxicité. L'association d'applications locales d'amphotéricine B avec le traitement systémique a démontré son efficacité dans des cas isolés<sup>14</sup>.

La posologie doit être de 1 mg/kg/j. Il est essentiel d'administrer d'emblée la posologie maximale retenue. L'augmentation progressive des posologies sur plusieurs jours ne représente qu'un retard à la mise en œuvre d'un traitement efficace. Les effets secondaires de l'amphotéricine B sont nombreux. Ils peuvent être immédiats sous forme de fièvre, frissons, hypotension, nausées ou vomissements. Ces effets immédiats peuvent être réduits par un ralentissement de la vitesse de perfusion ou par l'administration d'un antihistaminique. Dans le contexte de mycose invasive sévère, il faut absolument éviter le recours à la corticothérapie pour la prémédication, compte tenu de l'inhibition des fonctions des cellules phagocytaires par les stéroïdes. Le principal facteur limitant du traitement par l'amphotéricine B est sa toxicité rénale qui se traduit par une élévation de la créatininémie, une hypokaliémie et une acidose tubulaire. Cette néphrotoxicité est liée à la posologie quotidienne et cumulative administrée. La règle de ne pas dépasser une posologie cumulative de 2 à 3 g ne peut pas toujours être acceptée sous une forme aussi rigoureuse et doit être modulée en fonction de la gravité de l'infection et de la tolérance individuelle de chaque patient<sup>3</sup>.

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

**Formulations lipidiques de l'amphotéricine B :** L'association de l'amphotéricine B à des lipides (liposomes ou complexes lipidiques) permet l'administration de posologies quotidiennes et cumulatives plus élevées. Deux formulations lipidiques ont été développées : amphotéricine B liposomale (Ambisome®), amphotéricine B en complexe lipidique (ABLCL, Abelcet®). Leur tolérance est grandement améliorée sur le plan rénal. L'efficacité de ces 2 formulations dans les mucormycoses est suggérée par plusieurs cas cliniques qui ont été rapportés<sup>3</sup>.

Une revue de 11 cas traités par de l'ABLCL a montré un taux de réponse de 64 %, se situant au-delà des taux de réponse habituels obtenus avec l'amphotéricine B conventionnelle<sup>27</sup>. Un taux de réponse identique (67 %) a été rapporté pour 18 patients traités par Ambisome®<sup>21</sup>.

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

Les **échinocandines** comme les azolés sont inactifs sur les zygomycètes<sup>52</sup>. Récemment, un nouvel azolé, le **posaconazole (PCZ)**, a montré une activité prometteuse<sup>52</sup>. Une étude rétrospective portant sur 91 cas de zygomycoses dont 69 prouvés et 22 probables a rapporté un taux de réponse de 60% à 12 semaines. Le posaconazole était administré par voie orale à la dose de 800 mg/j, en dernier recours après échec du traitement standard<sup>9</sup>.

Le posaconazole en monothérapie serait une alternative dans le cas des mucormycoses réfractaires au polyènes<sup>73</sup>.

Récemment, une étude multicentrique de traitements compassionnels par posaconazole, a permis d'étudier l'apport du PCZ pour traiter en seconde ligne des zygomycoses<sup>74</sup>.

**L'oxygénothérapie hyperbare** a prouvé également son effet bénéfique sur les mucormycoses qui s'expliquerait par une meilleure oxygénation des tissus abcédés réduisant la nécrose et l'acidose et également par une action antifongique directe<sup>70</sup>.

### **III.8.2 Traitement chirurgical**

A côté du traitement médical antifongique, un débridement chirurgical doit être toujours associé. En effet, la résection chirurgicale des tissus nécrosés permet de réduire la charge fongique et améliore la pénétration des antifongiques dans les zones infectées<sup>46</sup>. (Figure 33)

L'importance de la chirurgie est démontrée par un taux de réponse complète plus élevé lorsque la chirurgie est associée à un antifongique que lorsque l'antifongique est administré seul<sup>3</sup>.

La chirurgie est indiquée quelle que soit la localisation clinique de l'infection. L'intérêt est évident dans les formes rhinofaciales avant l'envahissement cérébral et dans les formes cutanées. Le bénéfice est également démontré dans les localisations pulmonaires<sup>75</sup>.



**Figure 33** : Large nécrose tégumentaire traitée chirurgicalement<sup>76</sup>

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

Ainsi, une excision des tissus infectés guidée par un examen extemporané est alors recommandée afin de permettre une exérèse complète des lésions mycosiques<sup>1</sup>. Une chirurgie réparatrice peut être indispensable dans un second temps chez les survivants. Cette approche chirurgicale agressive est cependant difficile chez les patients atteints d'hémopathie maligne en raison de l'aplasie médullaire habituelle lorsque survient une telle infection<sup>3</sup>.

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

Le cas que nous présentons n'a pas pu bénéficier d'aucun acte chirurgical d'exérèse des tissus nécrotiques sous cutanés au niveau inguino-fémoral ou endopelvien malgré la présentation du dossier au chirurgien qui était pour la poursuite du traitement antifongique aussi longtemps que possible tant que l'amélioration clinique sous ce traitement médical est notée.

### **III.9 Evolution**

L'évolution de la mucormyose est souvent non favorable. Cela est dû aux particularités de cette pathologie, à savoir son caractère extensif nécrotique et destructeur et également sa survenue dans la quasi-totalité des cas chez des malades immunodéprimés.

Selon les données de l'étude anglaise, précédemment détaillée dans le chapitre « données épidémiologiques », en absence de traitement, l'évolution est fatale et se fait vers le décès et même sous traitement médico-chirurgical bien conduit la mortalité reste toujours élevée et avoisine les 35%. 596 patients parmi les 929 cas de zygomycoses ont bénéficié d'un traitement antifongique dont 89 % ont reçu de l'amphotéricine B, avec un pourcentage de survie de l'ordre de 61 %. Les 90 patients ayant eu un traitement chirurgical avaient un taux de survie de 57 %. Enfin, le taux de survie a atteint 70 % chez les 470 patients ayant bénéficié d'un traitement médico-chirurgical. Pour les 241 patients qui n'ont pas pu bénéficier d'un traitement, le taux de survie était de 3% seulement <sup>23</sup>.

Dans le cas de notre malade l'évolution été favorable ce qui rejoint les données de la littérature en ce qui concerne la localisation cutanée chez l'immunocompétent.



*Conclusion*

## **IV. CONCLUSION**

Au vue de l'analyse de la bibliographie, les mucormyoses représentent une maladie grave, avec un taux de mortalité, chez l'immunodéprimé, dépassant 50% et avoisinant 100% dans les formes disséminées, alors que chez l'immunocompétent l'évolution est souvent bénigne. De plus la prise en charge de cette pathologie présente plusieurs difficultés, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique.

La forme clinique la plus fréquente se présente comme une sinusite «banale» et c'est souvent après l'échec de l'antibiothérapie de première intention que la mucormyose est évoquée, et vue l'extension rapide de cette infection fongique ce retard diagnostique est fortement préjudiciable pour le patient.

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

Cependant malgré la mise en place du traitement médico-chirurgical, la mortalité de ce type d'infection reste élevée. Afin d'améliorer l'efficacité du traitement, la chirurgie doit être la plus complète possible tout en étant la moins délabrante, et le traitement par amphotéricine B doit être prescrit aussitôt le diagnostic posé.

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

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



*Résumés*

## RESUME

**Titre :** Mucormyose cutanée iliofémorale avec extension endopelvienne: à propos d'un cas.

**Auteur :** Anass **ROCHDI**

**Directeur de thèse :** Pr **T.BENOUACHANE**

**Mots clés :** Mucormyose; Enfant ; *Absidia corymbifera* ; Amphotéricine B

La mucormyose est une infection fongique rare. Elle est due à des champignons du groupe des mucorales présents dans l'environnement et survient en général sur un terrain immunodéprimé. Cette infection se caractérise par son aspect extensif et destructeur et par son polymorphisme clinique d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce basé sur l'examen mycologique et anatomopathologique.

Un garçon de 10 ans a été admis pour une éruption cutanée érythématosquameuse et prurigineuse siégeant au niveau inguinal droit associée à un lymphoedème du membre inférieur droit. L'étude histologique du fragment de biopsie cutanée a confirmé le diagnostic de mucormyose en montrant une réaction granulomateuse avec des filaments mycéliens et l'examen mycologique a mis en évidence des filaments mycéliens de type mucorale avec isolement d'une souche d'*Absidia corymbifera*. Le bilan immunologique a été normal et la TDM abdominopelvienne a objectivé une extension endopelvienne musculaire de la lésion inguinofémorale avec englobement vasculaire et urétéral. Le traitement par l'itraconazole pendant 3 mois puis par l'amphotéricine B injectable pendant 1 mois a entraîné une évolution clinique et radiologique favorable.

La mucormyose est une infection fongique opportuniste dont la localisation cutanée est rare. Elle survient exceptionnellement sur un terrain immunocompétent. Son diagnostic est basé sur l'examen mycologique et anatomopathologique et son traitement sur un antifongique type amphotéricine B injectable associé à l'exérèse chirurgicale des tissus infectés et nécrosés.

## **ABSTRACT**

**Title** : Iliofemoral cutaneous mucormycosis with extension endopelvic: report of a case.

**Author**: Anass **ROCHDI**

**Director of these**:Pr.T.**BENOUACHANE**

**Key-words** : Mucormycosis; Children; Absidia corymbifera; Amphotericin B

The Mucormycosis is a rare fungal infection, caused by any fungus in the order Mucorales present in the environment. It occurs usually in people with a weakened immune system. Its extensive and destructive behavior associated with a clinical polymorphism imposes an early diagnosis based on histological and mycological examination.

A 10 years old boy was admitted for an erythematous squamous and pruriginous skin eruption, located on the right inguinal region and associated with lymphoedema of the right lower limb. The biopsy specimen of the involved skin confirmed the diagnosis of Mucormycosis infection, it showed a granulomatous reaction with mycelium. The mycological examination revealed mucorale filaments and a strain of Absidia Corymbifera. The immunologic tests were normal and an Abdominal and Pelvic CT scan showed a muscular extension with vascular and ureteral englobement. Treatment included Itraconazole for 3 months followed by IV Amphotericin B for 1 month with favorable clinical and radiological progression.

The Mucormycosis is a fungal opportunist infection. It occurs exceptionally in immunocompetent patients. The diagnosis is confirmed by histological and mycological examination. Treatment involves an antifungal therapy based on IV Amphotericin B, associated with surgical excision of necrotic and infected tissue.

## ملخص

**العنوان:** فطار عفني جلدي على مستوى الحرقفي الفخدي مع التغلغل داخل الحوض: بخصوص حالة واحدة.

**من طرف:** أنس رشدي.

**المشرف:** الأستاذ. ت. بنواشان

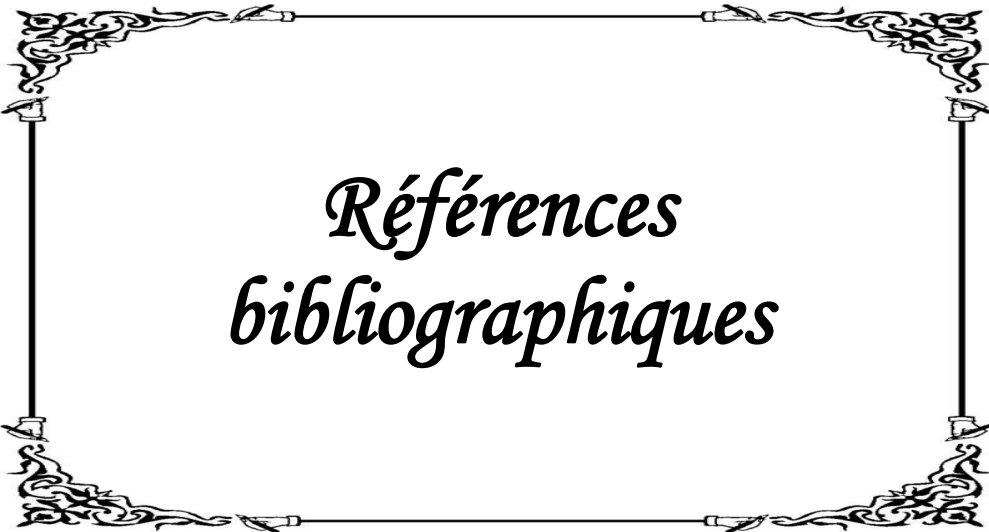
**الكلمات الأساسية:** فطار عفني . طفل . أبسيديا كورمبيفورا . أمفوتيريسين باء .

الفطار العفني هو عدوى فطرية نادرة تنجم عن فطر من فصيلة العفناوات والمتواجدة في محيطنا الخارجي، وهي تصيب أساسا الأشخاص الذين يعانون من ضعف الجهاز المناعي. وتتميز بكونها مدمرة وبتعدد أشكالها السريرية مما يفرض التشخيص المبكر لهذه العدوى والذي يعتمد أساسا على الفحص الفطري والنسجي.

وقد تم التطرق لحالة طفل في العاشرة من عمره، والذي ظهرت عليه طفحة جلدية محمرة وقشرية ومسببة للحكة، على مستوى المنطقة الأربية اليمنى مرفوقة بانتفاخ على مستوى رجله اليمنى. وقد مكنت الدراسة النسيجية لخزعة جلدية من تشخيص هذا الفطار العفني، والتي أظهرت تفاعلا حبيبيا بالإضافة إلى خيوط أفطورية من نوع العفناوات مع عزل فصيلة الأبسيديا كورامبيفورا. التحاليل المناعية كانت سليمة، وقد أظهرت صور الماسح الضوئي للمنطقة البطنية والحوضية تغلغلا على مستوى عضلات الحوض مع الإحاطة بالشرابين الحوضية و بمجرى البول.

وقد تلقى هذا الطفل العلاج بواسطة الإيتراكونازول لمدة ثلاثة أشهر ثم بالأمفوتيريسين باء عن طريق الحقن لمدة شهر مما مكن من تحسن حالته السريرية والإشعاعية.

الفطار العفني هو عدوى فطرية انتهازية، نادرا ما تتموضع على مستوى الجلد، وفي حالات استثنائية ما تصيب أشخاصا ذوو مناعة جيدة، ويعتمد تشخيصها على الفحص الفطري والنسجي. وأما علاجها فيتم بواسطة المضادات الفطرية من نوع الأمفوتيريسين باء عن طريق الحقن مرفوقا بالإستئصال الجراحي للأنسجة المتعفنة.



*Références  
bibliographiques*

- [1] **Charfi S., Ayadi L., Makni S., Marrakchi C., Ellouze S., Kallel R., Gouiaa N., Sellami Boudawara T., Ben Jemaa M.** Mucormyose rhinocérébrale : étude anatomoclinique de sept cas. *Journal de Mycologie Médicale* **2008** ; 18, 46-52.
- [2] **Herbrecht R., Letscher V., Andres E., Kusne S., Gurwith M., Oberling F.** Zygomycosis treated with Amphotericin B colloidal dispersion. A review of 22 cases. *Blood* **1996**; 88 (suppl 1): 58-502A.
- [3] **Herbrecht R. et Chabasse D.** Zygomycoses (I) : généralités et mucormycoses. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses* ; **1999** 8-614-B-10.
- [4] **Hofman K. et al.** Cutaneous mucormycosis. *MycolResl*, **2007**; 111: 1169-1183.
- [5] **Pipet A., Mallet JP., Marty C., Sandron D., Benard L., Lebbere J.Y., Thibaut F., Morin O, Bettembourg A.** Mucormycoses pulmonaires: difficultés diagnostiques et thérapeutiques. *Rev Mal Respir* **2007** ; 24 :617-21.
- [6] **Abilkassem R., Dini N., En-Nouali H., Lemkhente Z., Agadr A., Lmimouni B.,** Mucormyose rhinofaciale : à propos d'un cas. *Journal de Mycologie Médicale* (**2011**) 21, 51—54
- [7] **Battikh R., Labbene I., Ben Abdelhafidh N., Bahri M., Jbali A., Louzir B. et al.** Mucormyose rhinofaciale : à propos de 3 cas. *Med Maladies infect* **2003** ; 33:427-30.
- [8] **Chabasse D. Guiguen C ., Contet-Audonneau N.** *Mycologie Médicale édition 1999 .Col. Abrégés de médecine . Masson.*

- [9] **Van Burik J.A. et al.** Posaconazole is effective as salvage therapy in zygomycosis : a retrospective summary of 91 cases. *Clin Infect Dis* **2006** ; 42 (7): e61-65.
- [10] **Peter L., Krolak-Salmon P., Pignat J.C., Dardel P., Vighetto A.** Une mucormycose rhinocérébrale. *Rev.Neurol (Paris)* **2005** ; 161 : 2, 214-217.
- [11] **Kontoyiannis D.P., Lewis R.E.** How I treat mucormycosis. *Blood*. 2011 Aug 4;118(5):1216-24. doi: 10.1182/blood-2011-03-316430. Epub **2011** May 26.
- [12] **Slama A., Saghrouni F., Gaied-Meksi S., Mootemri R., Fathallah A., Khochtali H., Ben-Said M.** Mucormycose post-traumatique de la face : à propos d'un cas. *J mycol med* **2008**; 18:11-115.
- [13] **Jouhet CM., Mohty AM., Tasei A., Charbonnier A., Ferrando MJ., Grob JM., Richard A.** Hypodermite granulomateuse révélatrice d'une mucormycose chez une malade immunodéprimée. *Ann Dermatol Venereol* **2005**; 132:536-9.
- [14] **Chadli-Chaieb M., Bchir A., Fathallah-Mili A., Ach1 K, Maarouf A., Garrouche A., Chaieb L.** La mucormycose chez le diabétique. *Presse Med* **2005**; 34: 218-22.
- [15] **Tricot S., Gastine T., Sendid B., Wurtz A., de Botton S., Alfandari S.** Zygomycose pulmonaire chez un patient traité pour une aspergillose invasive possible. *Médecine et maladies infectieuses* **2006** ; 36 :118–121.

- [16] **Jemli B., Garsallah H., Lebben I., Ferjeni M., Gargouri S.** Mucormyose cutanée primitive et diabète : à propos d'une observation. *Bull Soc Pathol Exot* **2005** ; 98, 5, 347-349.
- [17] **Kontoyiannis D., Wessel V., Bodey G., Rolston K.** Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. *Clin Infect Dis* **2000**; **30:851-6**.
- [18] **Sheibanifar M., Guerin A.L., Clement L., Champigneulle J., Mainard L., Mandry D., et al.** Imagerie des formes viscérales graves de la mucormyose chez cinq patients immunodéprimés. *J Radiol.* **2007** May; 88(5 Pt 1):677-83.
- [19] **Dimitrios P., Kontoyiannis, Russell E., Lewis, Oliver Lotholary, Brad Spellberg, Georgios Petrikos, Emmanuel Roillides, Ashraf Ibrahim, and Thomas J. Walsh.** Future Directions in Mucormycosis Research. *CID* **2012:54 (Suppl 1) S85**
- [20] **Herbrecht R., Letscher V., Kurtz JE., Waller J., Koenig H.** Amphotericin B Lipid Complex in the management of new emerging fungal infections. *Int J Infect Dis* **1997**; 1 (suppl 1): 42-46
- [21] **Auberson B., Farpour H., Oeggerli M., Seirafi A., Pernet I., Szalay-Quinodoz D .** Rhinosinusite fongique à mucormyose : à propos d'un cas. *Revue Médicale Suisse* **2004** ; 119-126.
- [22] **Bitar D., Van Cauteren D., Dromer F., Lanternier F., Dannaoui E., Desenclos JC.** Augmentation de l'incidence des zygomycoses en France métropolitaine, 1997-2006: résultats préliminaires. *Journées de veille sanitaire* **2008** ; **18, 102-92**

- [23] **Roden M.M., Zaoutis T.E., Buchanan W.L., Knudsen T.A., Sarkisova T.A., Schaufele R.L., et al.** Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* **2005**; 41:634—53.
- [24] **Dromer F. et al.** Centre national de référence de mycologie et antifongiques (CNRMA). *Rapport d'activité 2008 du CNR Mycologie et Antifongiques, 2009*
- [25] **Makni F., Cheikh-Rouhou F., Ayadi A., Abdelmoula M., Karray F., Maaloul I., Khemakhem B.** Les mucormycoses rhinocérébrales : à propos de 4 nouveaux cas tunisiens. *Bull Soc Pathol Exot* **2001**; 94, 3: 239-242.
- [26] **Michalak M., Donald R., Hable K., Robert L., et al.** Gastrointestinal mucormycoses in Infants and Children: A cause of Gangrenous Intestinal Cellulitis and Perforation. *Journal Pediatric Surgery* **1980**; 22, 102-65
- [27] **Skahan. K. J., Wong B., Armstrong D.,** Clinical manifestation and management of mucormycoses in the compromised patient. *Fungal infection in the compromised patient.* **1991**; 6:154-182
- [28] **Eucker J., Sezen O., Lehmann R., Weber J.R., Graf B., Denkert C., Bruck W., Schweigert M., Possinger K.** Disseminated mucormycoses caused by *Absidia corymbifera* leading to cerebral vasculitis infection. *J mycol med* **2000**; 28, 46-50
- [29] **Cadelis G.** Hémoptysie compliquant une mucormyose bronchopulmonaire chez un patient diabétique. *Revue de Pneumologie clinique (2013)* **69**, 83—88

- [30] **Mkaouar S., Bouacida A., Bahri I., Boudawara T., Chaabouni M.N., Bahloul A., Mhiri M.N.** Mucormyose rénale. *Progrès en Urologie* **2006** ; 16, 490-2.
- [31] **Lagorce Pager C., FabeA., Brunee I.F., Zimmermann U., Henin D.** Disseminated mucormycosis in AIDS. *Ann Pathol.* **2000** ; 20: 343-5
- [32] **Moraru R.A., Grossman M.E., Palatal.** Necrosis in an AIDS patient : a case of mucormycoses. *Cutis* **2000** ; 66: 15-8
- [33] **Husain S. et al.** Opportunistic mycelial fungal infection in transplant recipient emerging importance of non *Aspergillus* mycelial fungi. *Clin Infect Dis.* **2003** 15; 37: 221-9
- [34] **Ashraf S., Ibrahim, Brad Spellberg, Thomas J., Walsh, Dimitrios P., Kontoyiannis.** Pathogenesis of Mucormycosis. *J mycol med* **2012**; 54 (Suppl 1)
- [35] **Yamazaki T., Kume H., Murase S., Yamashita E., Arisawa M.** Epidemiology of visceral mycoses: analysis of data in annual of the pathological autopsy cases in Japan. *J Clin Microbiol* **1999**; 37: 1732-8
- [36] **Denning D.W.** Echinocandin antifungal drugs. *Lancet* **2003** oct 4; 362 (9390) : 1142-51
- [37] **Pfaller M.A., Messer S.A., Holtis R.J., Jones R.N.** Antifungal activities of posaconazole, ravuconazole, and voriconazole compared to those of itraconazole and amphotericine B against 239 clinical isolates of *Aspergillus* spp. And other filamentous fungi: report from SENTRY Antimicrobial surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother* **2002**; 46 : 1032-7

- [38] **Mok C.C, Que T.L., Tsui E.Y., Lam W.Y.** Mucormycosis in systemic lupus erythematosus. *Smin Arthritis Rheum* **2003**; *33*: 115-24
- [39] **Mitchell S.J., Gray J., Morgan M.E., Hocking M.D., Durbin G.M.,** Nosocomial infection with *Rhizopus* microspores in preterm infants: association with wooden tongue depressors. *Lancet* **1996**; *348*: 441-3
- [40] **Anderssen D., Donaldson A., Choo L., Knox A., Klaassen M., Ursic C., Vonthethoff L., Krilis S., Konecny P.** Multifocal cutaneous mucormycoses complicating polymicrobial wound infections in a tsunami survivor from Sri Lanka. *Lancet* **2005**; *365*: 876-8
- [41] **Gaillard T., Crémades A., Cathelinaud O., Crémades S., Brisou P., Terrier J-P., Gisserot O., Muzellec Y., De Jaureguiberry J.P.** Diagnostic d'une mucormyose. *Spectra Biologie* **2005** ; 143-117.
- [42] **Ben Said M., Yacoubi MT., Ben Hamouda M., Mili A., Korbi S.** Mucormyose rhinocérébrale : à propos d'un cas tunisien. *Mycol Med* **1994** ; *4* :51-3.
- [43] **Zeddini A., Meknia A., Ferchichi L., Bel Haj Salah M., Kharrat S., Zainine R., Bellil K., Bellil S., Haouet S., .Kchir N., Zitouna M.** Mucormyose rhinocérébrale: à propos d'un cas. *Médecine et maladies infectieuses* **2006** ; *36*: 517-519.
- [44] **Badiee P., Jafarpour Z., Alborzi A., Haddadi P., Rasuli M., Kalani M.** Orbital mucormycosis in an immunocompetent individual. *Iran. J. Microbiol.* *4 (4) December***2012** ;*31*,210-214

- [45] **Mnif M., Hmaied E., Oueslati S., Rajhi H., Hamza R., Marrakchi M., Kaffel N., Kooli H., Ben salah M., Ferjaoui M.** L'imagerie dans la mucormyose rhinocérébrale. *J Radiol* **2005** ; 86:1017- 20.
- [46] **Bouhamoura L., Hmila F., Chabchoub I., Abdelkafi M., Trabelsi A., Abroug M., Yacoub M., Bouzouita K., Essoussi AS.** Mucormyose Otocérébrale: À propos d'un cas.*J. Tun ORL***2006**; 16. **122-98**
- [47] **Pagès C.L., Fabre A., Bruneel F., Zimmermann U.** Mucormyose disséminée au cours du sida. *Ann Pathol* **2000**; 20:343-5.
- [48] **Roger H., Biat I., Cambon M., Beytout J., Souteyrand P.** Zygomycose (mucormyose) cutanée à *Abisidia corymbifera*, à type d'ecthyma gangrenosum chez une patiente non immunodéprimée, non diabétique. Traitement par kétoconazole. *Ann Dermatol Venereol* **1989**; 116:844-6.
- [49] **Ryan R.M., Warren R.E.** Rhinocerebralmucormycosis due to *Absidia corymbifera*. *Infection* **1987**; 15:120-1.
- [50] **Lee F.Y.W., Mossad SB., Adal KA.** Pulmonary mucormycosis: the last 30 years. *Arch Intern Med* **1999**; 159:1301-9.
- [51] **Talmi Y.P., Goldschmied A., Bakon M. et al.** Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, **2002**; 127: 22-31
- [52] **Minet C., Bonadona A., Tabah A., et al.** Mucormyose disséminée d'évolution favorable chez une greffée pulmonaire. *Rev Mal Respir.* **2009**; 51, 88-13

- [53] **Chahdi H., Oukabli M., Damiri A., Elbenay J., Qamouss O., Ghfir M., Albouzidi A., Sedrati O.** Mucormyose cutanée primaire : à propos d'un cas chez une femme enceinte. *Journal de Mycologie Médicale* **2009** ; 19 : 294-296.
- [54] **Seguin P., Musellec H., Le Gall F., Chevrier S., Le Bouquin V., Malledant Y.** Post-traumatic course complicated by cutaneous infection with *Absidia corymbifera*. *Eur J Clin Microbiol Infectdis* **1999**; 18: 737-9.
- [55] **Siddiqi S.U., Freedman J.D.** Isolated central nervous system mucormycosis. *South Med J* **1994**; 87:997-204
- [56] **Eucker J. et al.** disseminated mucormycoses caused by *Absidia corymbifera* leading to cerebral vasculitis. *Infection* **2000**;28:246-50
- [57] **Siegal J.A., Cacayorinb E.D. et al.** Cerebral mucormycoses proton MR spectroscopy and MR imaging. *Magn Reson Imaging* **2000**;37:694-700
- [58] **Oliveira V., Costa A.** Cerebral hematoma caused by mucormycoses. *Rev Neurol* **2001**;33:951-3
- [59] **Suzuki G. et al.** Transverse lesion of the spinal cord due to mucomycosis in an AML patient. *RinshoKetsurki* **1996**; 37:694-700
- [60] **Leuy E., Bia M.J.** Isolated renal mucormycosis: case report and review. *J.Am. Soc Nephrol* **1995**;5:2014-9
- [61] **Gupta Kc. et al.** Renal zygomycosis: and under diagnosed cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* **1999**;14:2720-5
- [62] **Aarset H. et al.** Acute renal infarction in a women with slight asthma. *Nephrol Dial Transplant.* **2001**;16:1711-2

- [63] **Kubota N. et al.** A massive intraventricular thrombosis by disseminated mucormycosis in a patient with myelodysplastic syndrome during deferoxamine therapy. *Haematologica* **2003**;88: 13-22
- [64] **Jackman J.D., Simonsen R.L.** The clinical manifestations of **cardiac** mucormycosis. *Chest* **1992**;101:1733-6
- [65] **Gilbert J., Wise.** Genitourinary fungal infections a therapeutic conundrum. *Expert opinion on pharmacotherapy.* **2001**;2;8:1211-1226
- [66] **Chraïbi M.** *Mucormyose rhinosinusienne : à propos de deux cas.* Thèse de Pharmacie Rabat N° 65/2010.
- [67] **Bourée P., Dahame N.** Les mucorales, des opportunistes de mauvais pronostic. *Mycologie Pratique octobre* **2009** ; n° 17 -425
- [68] **Chabasse D.** Les moisissures d'intérêt médical. *Cahier de formation BIOFORMA* **2002** ; 25.
- [69] **Trabelsi A., Soua A., Sriha B., Mili AF., Mokni M., Laarif M., et al.** Mucormyose et diabète : à propos de trois cas. *Rev Med Liege* **2005**; 60:545-8.
- [70] **Andrès A., Tiphine M., Letscher-Bru V., Herbrecht R.** Nouvelles formes lipidiques de l'amphotéricine B. Revue de la littérature. *Rev Méd Interne* **2001** ; 22 : 141-50.
- [71] **Ayadi-Kaddour A., Braham E., Ismail O., Saïji1 E., Bourguiba M., Zaïmi M., Zoghlami F., El Mezni1 F.** Mucormyose pulmonaire : A propos de deux cas. *Rev Pneumol Clin* **2006** :62 :37-42.

- [72] **Woodward A., McTigue C., Hogg G., Watkins A., et al.** Mucormycosis of the Neonatal Gut: A New Disease or a Variant of Necrotizing Enterocolitis. *Journal Pediatric Surgery* **1992**; 31, 737-740.
- [73] **Essatara Y., Sbai H., Labib S., Derkaoui A., Harandou M., Khatouf M., Kanjaa N., Idrissi M., Boubou M., Tizniti S, Chraïbi M, Amarti A.** La mucormyose rhino-orbito-cérébrale, à propos de trois observations cliniques. *Web anesthésie* **2009**; 3: 90-94
- [74] **Paugam A.** Actualités sur le posaconazole. *Médecine et maladies infectieuses* **2007** ; 19,71–76.
- [75] **Vichova Z., Beuret P., Boyer M., Chanoz J.** Mucormyose pulmonaire fatale chez une patiente diabétique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* **2006** ; 25:40–42 .
- [76] **Ali Derkaoui, Mohammed Khatouf.** La mucormyose rhino-orbito-cérébrale. *Pan African Medical Journal.***2012**; 69,89-134

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانح من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 47

**MUCORMYCOSE CUTANEE ILIOFEMORALE  
AVEC EXTENSION ENDOPELVienne  
A PROPOS D'UN CAS**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Anass ROCHDI**

*Né le 27 Mai 1985 à Rabat*

*Ancien Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Mucormycose – Enfant – *Absidia corymbifera* – Amphotéricine B.

**JURY**

**Mr. A. BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**Mr. T. BENOACHANE**

Professeur de Pédiatrie

**RAPPORTEUR**

**Mme. F. JABOURIK**

Professeur de Pédiatrie

**Mr. H. TLIGUI**

Professeur de Parasitologie Mycologie

**JUGES**