



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 60

LES INFECTIONS À TRICHOSPORON ASAHII À PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Mohamed Amine AHAMROUNI

Né le 20 Novembre 1997 à Nador

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés : Trichosporon ; Infection urinaire ; Piedra blanche ; Maroc

Membres du Jury :

Monsieur Mohamed MEIOUET

Professeur de Droit Pharmaceutique

Monsieur Badre Eddine LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie Mycologie

Madame Hafida NAOUI

Professeur de Parasitologie Mycologie

Monsieur Mourad BOUCHRIK

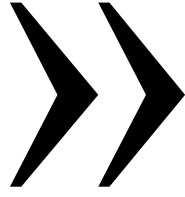
Professeur de Parasitologie Mycologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge



قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 32

ω



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

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 Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général
Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – [Doyen de la FMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
AnesthésieRéanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation

Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp. Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

**Enseignant militaire*

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQLI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
[Khalifa](#)
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-[Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

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. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

**Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophthalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

**Enseignant militaire*

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
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. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhousain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 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. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
Pr.BENSGHIR 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
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Ali Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

**Enseignant militaire*

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 *

Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM * Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir* Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophthalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces



Je dédie ce travail...

A ma très chère mère ...,

*Pour ton amour ta tendresse ton aide ton soutien et tes sacrifices et
tous ce que tu as fait pour moi.*

Tous les mots ne suffiraient pas pour te remercier

Que dieu le tout puissant te bénisse et t'accorde sante et longue vie.

A mon très cher père ...,

Pour tes conseils et ton soutien permanent.

Que Dieu vous prête santé et longue vie.

Merci d'avoir fait de moi un Homme.

A ma très chère sœur...

Tu as toujours été là pour me soutenir et m'encourager

Merci pour tout

Je te souhaite plein de bonheur et de réussite et du courage pour tes études.

A mon frère Jaouad et sa femme Ahlam ...,

*Pour votre soutien permanent., Tendresse, affection,
et complicité Grace a mon frère Dr Ahamrouni Jaouad,
j'ai suivi le même parcours*

*Tu m'as fait aimer la pharmacie, et je ne t'en serais jamais assez reconnaissant. Merci pour ta présence permanente tu as éclairci mon chemin et tu m'as servi d'exemple du grand frère,
je vous souhaite tout le bonheur du monde avec votre belle épouse.*

J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes cotes.

A la mémoire de mes très chers grands-parents maternelles

Et

A mon grand-père paternel

Merci pour tout

A ma grand-mère paternelle

Que Dieu te guérisse

*A ma chère Amie Cyrine et
sa maman Dr Hajer Bhar,*

*Pour leurs affection permanente
et leurs encouragements indéfectibles.*

je serai reconnaissant pour votre soutien permanent !

Je te souhaite beaucoup de réussite dans ton parcours toi aussi !

A mes amis,

*Je vous considère ma deuxième famille et grâce a vous j'ai appris
beaucoup de choses.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

Merci d'être à mes côtés



Remerciements



*A mon Maitre et Président de jury
Professeur Mohamed MEIOUET
Professeur de Droit Pharmaceutique*

*Je vous suis très reconnaissant et honore d'avoir accepté
de présider le jury de ma thèse. Je vous témoigne ma sincère
admiration Vous nous faites un grand honneur en acceptant de
présider notre jury de thèse.*

A mon directeur de thèse
le Professeur Badre Eddine LMIMOUNI
Professeur de Parasitologie Mycologie

Je vous remercie d'avoir accepté □ de diriger cette thèse. Je vous suis très reconnaissant pour votre patience et disponibilité □ permanente. Je vous remercie de m'avoir soutenu et aide □ tout le long de ce travail et lors de mon passage dans le service.

Je remercie le Professeur Hafida NAOUI

Professeur de Parasitologie Mycologie

*D'avoir accepté□ de juger mon travail. C'est un honneur
que vous me faites en acceptant de siéger dans mon jury
et vous remercie pour toute votre gentillesse
et disponibilité□ tout le long de mon cursus.*

Je remercie le Professeur Mourad BOUCHRIK

Professeur de Parasitologie Mycologie

D'avoir accepté de juger mon travail.

Je vous suis très reconnaissant de votre soutien.

Et je remercie le Dr ZAGMOUË

Professeur Assistant de Pneumologie

Qui a bien voulu me co-encadrer dans la réalisation de ce travail.

Et je remercie tous les Professeurs et les pharmaciens

Qui m'ont encadré durant tout mon cursus universitaire.



ABREVIATIONS

MIC : Concentration Minimale Inhibitrice.

GM : Moyenne géométrique.

CLSI : Institut des normes de laboratoire clinique.

ND : non décrit.

EUCAST : Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens.

CMI : Concentrations minimales inhibitrices

CMI90 : Concentration qui inhibe la croissance de 90% des isolats testés

CMG : Concentration des moyennes géométriques de CMI.

dAMB : Amphotéricine B désoxycholate.

Tr : *Trichosporon*

spp : Espèces

PHS : Pneumonie d'hypersensibilité de type estivale

IGS : Espaceur intergénique

PAS : Acide périodique de Schiff

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Coupe histologique montrant des blastoconidies ainsi que des filaments mycéliens (ANOFEL).....	19
Figure 2: Colonies blanches plissée de <i>Trichosporon</i> (ANOFEL).....	21
Figure 3: Amas de blastoconidies (ANOFEL)	21

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Essais de sensibilité in vitro de l'amphotéricine B contre des isolats cliniques de <i>Trichosporon asahii</i>	29-30
Tableau 2 : Test de sensibilité in vitro du fluconazole contre des isolats cliniques de <i>Trichosporon asahii</i>	32-33
Tableau 3 : Essais de susceptibilité in vitro du voriconazole contre des isolats cliniques de <i>Trichosporon asahii</i>	35-36
Tableau 4 : Essais de sensibilité in vitro du posaconazole et de l'isavuconazole contre des isolats cliniques de <i>Trichosporon asahii</i>	38
Tableau 5 : Tests de sensibilité in vitro contre des isolats cliniques de <i>Trichosporon inkin</i>	41
Tableau 6 : Essais de sensibilité in vitro contre des isolats cliniques de <i>Trichosporon mucoides</i>	42



Sommaire



I. INTRODUCTION	2
II. OBSERVATIONS	5
III. EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION A <i>TRICHOSPORON ASAHII</i>	8
IV. TABLEAUX CLINIQUES DE L'INFECTION A <i>TRICHOSPORON ASAHII</i>	13
IV.1 Colonisation	13
IV.2 Infections superficielles : Piedra blanche	13
IV.3 Pneumopathies d'hypersensibilité	14
IV.4 Infections profondes	14
IV.5 Onyxis à <i>Trichosporon sp.</i>	19
V. MOYENS DIAGNOSTIQUES	17
V.1 Diagnostic histologique	17
V.2 Diagnostic mycologique	19
V.3 Diagnostic moléculaire	23
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'INFECTION A <i>TRICHOSPORON ASAHII</i>	42
CONCLUSION	51
RESUMES	53
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	57



Introduction



I. INTRODUCTION

Les champignons dans la grande majorité, sont des saprophytes de la nature et parfois colonisateurs du revêtement cutané de l'homme.

Ces microorganismes se comportent comme des agents opportunistes et ils se développent sur des terrains d'immunodépressions acquises, ce qui explique le pronostic le plus souvent redoutable.

L'émergence de nouveaux champignons pathogènes constituent un défi à la communauté médicale en raison d'une part du terrain sur lequel ils se développent et d'autre part de leur résistance non négligeable aux antifongiques.

L'incidence des mycoses invasives a considérablement augmenté ces deux dernières décennies, notamment chez les patients fragilisés. Parmi ces champignons, *Trichosporon asahii* (*Tr. asahii*) est de plus en plus incriminé comme agent de mycoses systémiques nosocomiales, dont les manifestations cliniques ressemblent étroitement à celles d'une candidose disséminée mais dont l'évolution est souvent fatale.

Les *Trichosporon spp* sont des levures apparentées aux basidiomycètes mais dont la forme sexuée est encore inconnue. Les espèces de *Trichosporon* sont largement répandues dans la nature, mais on les trouve surtout dans les zones à températures chaudes et tropicales. Ces champignons se trouvent généralement dans des substrats comme le sol, les zones aquatiques comme les rivières, les lacs et même l'eau de mer, le bois en décomposition, l'air, les aliments comme le fromage, les scarabées et les excréments d'oiseaux, de pigeons, de chauves-souris et de bétail. Chez l'homme, on les trouve parfois dans le microbiote intestinal et oral qu'on appelle également mycobiote et ils peuvent coloniser de façon transitoire les voies respiratoires, la peau et le vagin [1-4].

Beigel a décrit pour la première fois le genre *Trichosporon* en 1865, après avoir découvert qu'il pouvait provoquer une infection bénigne de la tige du cheveu. L'absence de méthodes simples pour distinguer les espèces a conduit à classer plusieurs membres du genre *Trichosporon* sous le nom de *Tr. beigelii*. Cependant,

l'utilisation de techniques moléculaires modernes a conduit à la découverte de plusieurs espèces de *Trichosporon* spp.

Le champignon est aujourd'hui un agent d'infections opportunistes, principalement le *Trichosporon asahii* qui est observé surtout chez les patients immunodéprimés.

Des cas d'infections invasives à *Trichosporon* sont ainsi de plus en plus décrits ; il représente la deuxième cause d'infections systémiques à levures après *Candida* spp., où il provoque souvent une fongémie avec une mortalité élevée. Les hémopathies malignes, la chimiothérapie cytotoxique et la transplantation d'organes solides sont les principaux facteurs de risque des infections disséminées à *Trichosporon*. Les deux espèces les plus courantes qui causent les infections disséminées sont ***Trichosporon asahii*** et ***Trichosporon mucoides***. La trichosporonose invasive causée par ***Trichosporon asahii*** a un taux de mortalité élevé et un très mauvais pronostic à cause d'un diagnostic et du traitement souvent difficiles [5].

Trichosporon asahii a été également documenté dans des infections superficielles et des pneumonies allergiques principalement chez des patients immunocompétents.

Dans ce travail, nous allons faire, à travers deux observations décrites au laboratoire de parasitologie et de mycologie de l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat, une mise au point sur les trichosporonoses.



Observations



II. OBSERVATIONS

Observation N°1

Il s'agit d'un patient diabétique de 58 ans, traité à l'insuline depuis 10 ans. Dans ces antécédents, il a subi une amputation du pied gauche il y a un an en raison d'une gangrène. Il a été admis au service des urgences pour la prise en charge d'une infection urinaire fébrile. Les tests de laboratoire à l'admission ont révélé une insuffisance rénale aiguë (urée 1,2 g/l, créatinine 68 mg/l) avec un syndrome inflammatoire, la protéine C-réactive étant à 300 mg/l. La numération formule sanguine a montré une leucocytose à 17 000 par mm³, une anémie normocytaire normochrome avec un taux d'hémoglobine à 7,1 g/dl. Le patient a reçu une antibiothérapie à base de céphalosporine de 3^{ème} génération (Ceftriaxone). Une première culture d'urine est revenue positive à *Escherichia coli* sensible à la ceftriaxone. Une amélioration clinique significative a été constatée, mais un syndrome inflammatoire persistant a orienté vers une autre cause infectieuse. Ainsi, trois analyses cytobactériologiques des urines effectuées le 15^{ème}, 17^{ème} et 20^{ème} jour de son hospitalisation sont revenues positives. L'examen macroscopique a objectivé des colonies de levures blanches crémeuses, rugueuses, sèches et cérébriformes, aux contours irréguliers. L'examen microscopique a montré une levure volumineuse et allongée, avec des arthrospores, des filaments ont également été observés, typiques du genre *Trichosporon*. L'isolement de la même levure sur trois cultures consécutives d'urine et l'absence de toute bactérie associée nous a permis de considérer *Tr. asahii* comme l'agent étiologique de l'infection urinaire. L'identification de l'espèce s'est basée sur l'étude des caractéristiques biochimiques par la galerie Auxacolor® (BIO-RAD, France) et a été confirmée par le VITEK 2 Compact YST® (BioMérieux, France). L'étude de l'antifongogramme sur le VITEK 2 a montré une sensibilité de la souche à l'amphotéricine B, le fluconazole, la 5-flucytosine et au voriconazole.

La culture des échantillons d'écouvillonnage buccal après l'apparition d'une infection oropharyngée a isolé également *Trichosporon asahii*. Le patient a reçu

l'amphotéricine B 1,5g/j pendant 15 jours. Il s'est complètement amélioré avec un an de recul.

Observation N°2

Il s'agit d'un patient âgé de 71 ans, admis en réanimation médicale pour prise en charge d'un trouble de conscience apyrétique sur hypernatrémie et hypercalcémie majeure. Dans ses antécédents médico-chirurgicaux, on note une néoplasie de la prostate pour laquelle il a bénéficié d'une prostatectomie totale en 2003.

Le début de la symptomatologie clinique remonte à une semaine de son admission, par l'installation progressive d'un trouble de conscience avec altération de l'état général le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie.

L'examen à l'admission trouve un patient agité, GCS à 10, sans déficit sensitivo-moteur. Après mise en condition, le patient a bénéficié d'examens paracliniques objectivant la présence d'une hyperleucocytose à prédominance de neutrophiles, un syndrome inflammatoire modéré ainsi qu'une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle.

L'examen cyto bactériologique des urines a objectivé la présence de levures à l'examen microscopique. L'étude des caractères biochimiques des colonies de levures par la galerie d'identification API 20 C® a permis l'identification du ***Trichosporon asahii***, et a été confirmée par le VITEK 2 Compact YST® (BioMérieux, France). L'étude de l'antifongogramme sur le VITEK 2 a montré une sensibilité de la souche à l'amphotéricine B, le fluconazole, la 5-flucytosine et au voriconazole.

La confirmation des résultats sur un nouveau prélèvement nous a permis de considérer ***Tr. asahii*** comme l'agent étiologique de l'infection urinaire.



Epidémiologie
De l'infection à Trichosporon spp



III. EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION A *TRICHOSPORON ASAHII*

Les levures du genre *Trichosporon* sont issues du milieu extérieur (sol, eau, fientes de pigeons), mais certaines espèces sont aussi retrouvées à l'état commensal sur le revêtement cutané (peau), phanère (ongles) et sur les muqueuses digestives de l'homme. Les *Trichosporon* sont affiliés aux basidiomycètes produisant des arthroconidies [5,6].

On distingue une vingtaine d'espèces, dont 6 peuvent être incriminées en pathologie humaine [8,9] :

✓ *Trichosporon asahii* et *Tr. mucoïdes*, sont des agents de trichosporonose profonde (septicémies avec parfois des lésions cutanées métastatiques) chez les patients immunodéprimés. On les retrouve aussi à l'état commensal sur le revêtement cutané (peau, espaces inter-orteils) et les ongles.

✓ *Tr. inkin* est un agent de Piedra blanche de la sphère génitale. Il est à l'origine de petits nodules sur les poils (pubis, des plis inguinaux), mais peut aussi déterminer des atteintes profondes.

✓ *Tr. asteroides* et *Tr.cutaneum* sont des commensaux de la peau. Ils peuvent être impliqués dans les lésions d'onyxis, d'intertrigos et d'otomycoses.

✓ *Tr. ovoïdes* (ancien *Tr.beigelii*) est aussi un agent de Piedra blanche, mais principalement au niveau de la moustache, de la barbe et du cuir chevelu.

Les 3 espèces poussant à plus de 37°C et pouvant être responsables des infections systémiques profondes suite à une dissémination hématogène sont par ordre décroissant : *Trichosporon asahii*, *Tr.mucoïdes* et *Tr.inkin*.

Au cours des 30 dernières années, l'incidence des infections fongiques invasives émergentes a considérablement augmenté, devenant ainsi l'une des principales causes de décès chez ces personnes, en raison de plusieurs facteurs :

- L'immunodépression iatrogène liée aux chimiothérapies, aux traitements immunosuppresseurs, et aux corticothérapies intensives et prolongées.
- Aux infections virales générant une diminution des capacités de défenses immunitaires en particulier celle liée au virus de l'immunodéficience humaine.
- L'antibiothérapies à large spectre qui modifient la flore commensale.

- Les méthodes d'intervention chirurgicales agressives, examens endoscopiques, le recours aux implants et aux dispositifs médicaux (cathéters, sondes...) avec altération des barrières naturelles.

- Les polytraumatismes, les brûlés, le séjour prolongé en réanimation.

- Les patients diabétiques, cirrhotiques ou insuffisants rénaux.

En effet, cette levure basidiomycète est de plus en plus impliquée dans les infections invasives. C'est la deuxième cause d'infections invasives chez les patients atteints de malignités hématologiques profondément neutropéniques après l'espèce de levure *Candida* avec un taux de mortalité de 80 % malgré un traitement antifongique [10,11]. Dans les différentes séries rapportées dans la littérature, la leucémie aiguë est la pathologie la plus fréquente dans 82% des cas de trichosporonose disséminée [12]. L'incidence accrue de la trichosporonose est associée à d'autres facteurs comme les immunosuppresseurs ou la corticothérapie, l'antibiothérapie à large spectre, la transplantation d'organes solides ou les brûlures étendues [5,6,9,11,13].

Par ailleurs, 16 (84%) des 19 cas de trichosporonose décrits par Ruan et al, étaient dus à *Trichosporon asahii* [11]. Cette espèce est considérée comme un des principaux agents responsables de la trichosporonose profonde localisée [13,14], principalement chez les patients atteints d'hémopathies malignes ou avec neutropénie profonde [15,16]. Les fongémies dues à *Trichosporon sp* sont fréquemment associées à une préexposition des patients à la caspofungine [15,16]. *Tr. asahii* est décrit dans des cas sporadiques et également lors de flambées locales d'infections invasives [15,17]. Les infections peuvent avoir des origines exogènes par inoculation cutanée ou inhalation ou endogènes par translocation digestive.

Un autre groupe à risque accru est celui des nouveau-nés de faible poids à la naissance, des prématurés atteints du sida, des patients sous stéroïdes ou avec des cathéters intravasculaires, des patients ayant subi une chirurgie des valves cardiaques ou une greffe du foie, et des patients souffrant d'insuffisance rénale qui sont sous dialyse [4].

Enfin, *Tr. asahii* est considéré comme faisant partie du biotope normal de la peau humaine et du tractus gastro-intestinal [10,11]. Cette espèce est rarement impliquée

dans le piedra blanche mais est fréquemment isolée chez les patients atteints de pneumonie d'hypersensibilité de type estival (PHS), une allergie développée après inhalation répétée d'arthroconidies [12].

L'infection urinaire à *Tr. asahii* quant à elle, est rarement signalée dans la littérature [9,14], mais son incidence a augmenté ces dernières années à l'hôpital en raison de nombreux facteurs tels que le cathétérisme intraveineux et vésical prolongé, les valves cardiaques prothétiques, la dialyse péritonéale ou l'antibiothérapie à large spectre antibiotiques [3, 13,15]. La récente étude de Sun Wei & al montre que sur 23 patients atteints d'une infection urinaire à *Tr. asahii*, 14 (60,8%) ont subi un cathétérisme urinaire [12]. Les différents facteurs de morbidité étaient les suivants : hypertension, insuffisance cardiaque, maladies chroniques, maladie pulmonaire obstructive, hémodialyse. Le diabète est noté dans 34,7% des cas (8/23). Dans une autre étude, Agenor Messias & al ont fait état d'une prévalence des isolats de *Tr. asahii* de 76,6% (n = 23) des échantillons d'urine et les cathéters, suivi de *Tr. Inkin* et *Tr. asteroides* qui représentent une prévalence respectivement de 16,6% (n = 5) et 6,6% (n = 2) des isolats [16,18]. La même étude décrit la colonisation potentielle par six espèces de *Trichosporon spp* (*Tr. asahii*, *Tr. asteroides*, *Tr. ovoides*, *Tr. mucoïdes*, *Tr. inkin*, *Tr. cutaneum*) à un taux de 11,15 %. Ce taux est conforme à celui enregistré par Pini G & al (12,4%) dans leur étude [17]. Dans notre cas, les levures auraient probablement colonisé le cathéter vésical de la flore cutanée péri génitale.

En plus de la peau habituellement, les *Trichosporon spp* ont la capacité de coloniser d'autres sites [5]. La virulence peut être liée à la défense de l'hôte. En effet, la trichosporonose profonde se produit chez les personnes immunodéprimées c'est à dire les patients dont l'immunité cellulaire et les fonctions des macrophages sont altérées. Cette virulence peut également dépendre de l'espèce elle-même. En effet, *Tr. asahii* sécrète la β -N-acétylhexosaminidase, l'enzyme responsable de la dégradation des oligosaccharides présents à la surface des macrophages impliqués dans la reconnaissance des cellules fongiques [19]. Récemment, Wei Sun & al ont détecté des facteurs de virulence de *Tr. asahii* : l'activité hémolytique et la capacité

de formation de biofilms sur surface en polystyrène ainsi que sa capacité à croître jusqu'à 40°C. Ces facteurs confèrent ainsi à cette levure un pouvoir pathogène dans les infections urinaires [7,12].



*Tableaux cliniques de l'infection
à Trichosporon spp*



IV. TABLEAUX CLINIQUES DE L'INFECTION A *TRICHOSPORON*

spp:

Les trichosporonoses sont des affections cosmopolites émergentes. Elles sont dues à des levures appartenant au genre *Trichosporon* que l'on retrouve souvent à l'état commensal sur la peau, les ongles et les muqueuses digestives. Elles peuvent être à l'origine de lésions superficielles (Piedra blanche, onyxis) ou profondes (septicémies chez des patients immunodéprimés, notamment neutropéniques).

IV. 1 Colonisation :

Trichosporon asahii est un champignon commensal qui colonise les voies gastro-intestinales et respiratoires, ainsi que la peau humaine et les régions péri-génitales. Il est communément associé à la Piedra blanche et aux infections systémiques chez les patients immunodéprimés [1] bien que des fongémies chez des patients immunocompétents aient été rapportées [2,3]. Les infections systémiques par *Trichosporon spp* ont un taux de mortalité de 50-80% [4] et sont considérées comme la 2^{ème}/3^{ème} cause de fongémies associées à des levures les plus courantes chez les patients immunodéprimés, en particulier ceux atteints de maladies hématologiques [5]. La neutropénie est le principal facteur de risque ; cependant, une association importante a été établie entre la trichosporonose et l'utilisation de dispositifs invasifs tels que les cathéters et les sondes, et la chimiothérapie ou la corticothérapie [4,9,10]. Les autres facteurs qui peuvent prédisposer au développement de la trichosporonose sont les tumeurs solides, les transplantations, la dialyse péritonéale et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) mais également l'humidité, la macération et la mauvaise hygiène [11]. Il est responsable de pseudo-épidémies à l'hôpital par contamination du matériel tel que les endoscopes et les sondes d'intubation.

IV.2 Infections superficielles : Piedra blanche

La Piedra blanche est une infection fongique caractérisée par des nodules composés d'espèces de *Trichosporon spp* et limités à la partie extra-folliculaire de la tige pileuse. Il s'agit d'une atteinte des cheveux, de la barbe, de la moustache et des poils pubiens, inguinaux ou axillaires.

Les lésions se présentent sous forme de nodules mous, blancs, verdâtres ou marron clair autour du poil sans son atteinte. **Tr. ovoides** est responsable d'atteintes des cheveux ou poils de barbe mais peut être également responsable d'onychomycoses ou otomyose, **Tr. inkin** est responsable d'atteinte des poils pubiens mais aussi d'intertrigo des aires génito-crurale et péri-anale.

Le diagnostic est basé sur des caractéristiques cliniques et mycologiques, et doit être confirmé par une identification précise de l'agent étiologique.

IV.3 Pneumopathies d'hypersensibilité :

Trichosporon asahii provoque également la pneumonie d'hypersensibilité de type estival (PHS). Cette pneumopathie est due à une exposition importante et permanente à la levure dans l'environnement proche du patient. Elle est caractérisée par une amélioration à l'arrêt de l'exposition. Les symptômes sont à recrudescence estivale. Le diagnostic est basé sur la positivité des tests de provocation à l'Ag **Trichosporon**. Les espèces responsables de cette pneumopathie sont **Tr. ovoides**, **Tr. mucoïdes** et **Tr. asahii**.

IV.4 Infections profondes :

Trichosporon sp sont enfin responsables d'infections profondes. Elles font suite le plus souvent à une dissémination hématogène. Les portes d'entrée sont respiratoires, gastro-intestinales et cutanées. Ces infections surviennent sur un terrain particulier : Cancers, hémopathies malignes, antibiothérapie à large spectre, cathéter veineux central, neutropénies. Le signe le plus fréquent est une **Fièvre**. Ces levures peuvent aussi être responsables d'infections **pulmonaires** et d'infections **disséminées** :

- Cutanées : papules érythémateuses, nodules nécrotiques ou ulcères, bulles hémorragiques
- Rénale : hématurie, protéinurie, insuffisance rénale
- Endocardique qui sont de mauvais pronostic avec une évolution fatale.

Les espèces responsables de ces infections sont **Tr. inkin**, **Tr. mucoïdes**, **Tr. asahii**
Les 2 observations que nous rapportons montrent une comorbidité et un terrain d'immunodépression associé. Le diabète sucré est reconnu comme un facteur de

risque de développer une trichosporonose invasive et est le seul facteur de risque qui aurait pu contribuer à la trichosporonose dans notre premier cas.

IV.5 Onyxis à *Trichosporon sp* :

Des atteintes unguéales à *Trichosporon sp* sont décrites, comparables à celles pour les levures du genre *Candida*, mais touchant surtout les mains. Elles sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Les facteurs favorisants sont identiques à ceux décrits pour les intertrigos interdigito-palmaires, mais il faut également signaler les microtraumatismes répétés par les soins de manucure excessifs.

Les lésions débutent par une atteinte péri-unguéale aboutissant à un bourrelet rouge autour de la zone matricielle de l'ongle. Parfois la pression de la lésion qui est souvent douloureuse, permet l'écoulement du pus.

L'atteinte unguéale est secondaire ; elle touche la partie proximale, puis gagne les bords latéraux et la partie distale de l'ongle. L'ongle devient rugueux, strié et friable. Parfois complètement fragilisé, il se décolle de son lit et s'en détache. Contrairement aux onyxis à dermatophytes ou même à moisissures, les onyxis à levures évoluent rapidement vers la destruction totale de l'ongle.



Moyens Diagnostiques



V. MOYENS DIAGNOSTIQUES :

Phase pré-analytique : Comme pour tout examen biologique, la qualité des analyses mycologiques implique la maîtrise de la phase pré-analytique qui comporte la réalisation du prélèvement, son conditionnement et son transport. En laboratoires d'analyses médicales hospitaliers, la phase pré-analytique implique différents intervenants que le biologiste ne maîtrise pas et doit donc répondre à des obligations biologiques de conditions de prélèvement, d'acheminement et de conservation, ensemble de mesures qui sont toutes codifiées dans le Guide de bonne exécution des analyses (GBEA).

Le prélèvement : Le matériel nécessaire aux prélèvements est simple et doit être stérile : grattoir pour les lésions squameuses de la peau glabre, pince à épiler pour les régions pileuses, pince coupante et/ou lame de scalpel pour les ongles, boîtes de Pétri stériles.

Le prélèvement doit être bien orienté pour ramener du matériel effectivement parasité par un champignon vivant. Il est donc important de tenir compte de son mode de propagation pour prélever correctement au niveau de la lésion. Ainsi, les lésions présentent une évolution centrifuge avec un maximum d'activité du champignon en cause en périphérie.

En effet, une spore est déposée sur la peau où elle germe, le filament qui naît pousse dans la couche cornée de l'épiderme de façon centrifuge en se divisant, il en résulte une lésion clinique arrondie qui s'étend vers l'extérieur alors que le centre guérit car il n'y a plus que des filaments morts.

Au niveau des muqueuses, les champignons se développent à leur surface en intra et extracellulaire toujours de façon excentrique. Les filaments peuvent même pénétrer les capillaires et se disséminer dans tous les organes.

Au niveau des ongles, les onychomycoses à levures débutent le plus souvent par une lésion au niveau péri-unguéal avec infection progressive de la base de l'ongle au niveau de la kératine molle de la lame ventrale.

Enfin, concernant les cheveux et poils, l'infection débute à la surface du tégument et en suivant la couche cornée de l'épiderme, les filaments mycéliens envahissent la

zone kératinisée du follicule pileux et le poil.

Chaque lésion par son aspect clinique ou sa localisation doit être prélevée séparément.

- **Lésions des muqueuses + orifices naturels** : Il faut prélever 2 écouvillons, le premier va servir à l'Examen Direct, le second pour la culture, en frottant bien les lésions.

- **Prélèvements pulmonaires** : Les crachats sont recueillis dans un flacon stérile, mais ils peuvent être facilement contaminés notamment par la flore buccale. Il est donc préférable d'avoir soit des aspirations bronchiques ou mieux le LBA.

- **Autres** : En fonction des signes d'appel, on peut prélever les urines (le cas de nos deux observations), les selles ou le LCR dans des récipients stériles.

- **Sang** : En cas de suspicion d'atteinte systémique, on réalise une hémoculture par prélever directement sur milieu de culture spécifique Mycosis® à incuber sur le Bactec®.

- **Biopsies** : Elles sont divisées en 2 fragments un pour la Mycologie sans fixateur et l'autre pour l'étude Anatomopathologie avec un fixateur.

V.1 Diagnostic histologique

A partir des biopsies, on réalise des empreintes ou des appositions qui seront colorées par différents colorants. Le plus utilisé est le PAS. Cette technique permet de colorer certains polysaccharides retrouvés dans la paroi cellulaire des champignons. Les frottis sont d'abord immergés dans un bain d'acide périodique, un agent oxydant qui brise les liaisons C - C présentes dans les polysaccharides sous forme de 1:2 glycol (HOHC - CHOH) et les transforme en groupes aldéhydes (R - CHO). Après lavage à l'eau, on colore à la fuchsine basique qui réagit, le cas échéant, avec les groupes aldéhydes. Après un second rinçage, on décolore avec une solution de méta-bisulfite. La fuchsine ayant réagi avec les groupes aldéhydes n'est pas affectée, alors que la fuchsine libre est convertie en un composé incolore. À l'examen microscopique, les filaments mycéliens et les levures apparaissent colorées en rose.

Le diagnostic histologique est souvent difficile. Il permet de mettre en évidence des filaments mycéliens, des pseudofilaments, des blastoconidies ainsi que des blastospores (**Figure 1**).

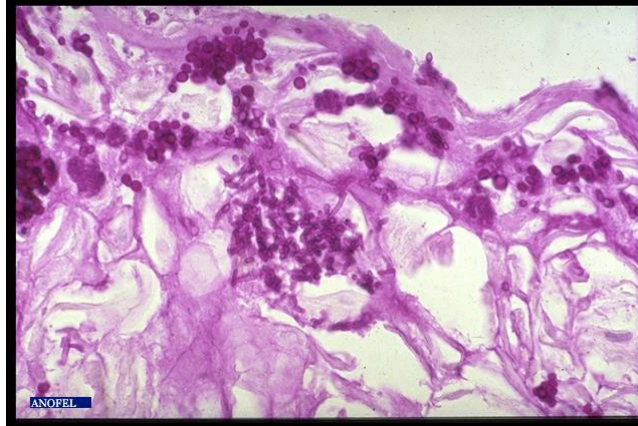


Figure 1: Coupe histologique montrant des blastoconidies ainsi que des filaments mycéliens (ANOFEL)

V.2 Diagnostic mycologique

La **première étape** de l'examen mycologique consiste en un examen direct qui est une étape importante pour donner une orientation diagnostique rapide. Cet examen direct se fait à l'état frais qui permet d'observer le champignon non modifié et se fait également après coloration de Gram ou MGG.

Pour un prélèvement des muqueuses, expectoration ou pus, l'examen direct à l'état frais se fait après dilution dans une goutte de sérum physiologique.

Pour un prélèvement type LCR, urines ou LBA, l'examen direct à l'état frais se fait après centrifugation et recueil du culot pour la réalisation d'un frottis.

Pour les squames, les poils et les ongles, l'examen direct se fait après éclaircissement dans la potasse à 30% ou chloral lactophénol.

La lecture se fait au microscope optique au faible puis au moyen grossissement, il permet d'observer éléments unicellulaires ronds ou ovoïdes, de taille variable 2 à 10 μm , avec un ou plusieurs bourgeonnements polaires. Ces levures apparaissent réfringentes avec des vacuoles ou des inclusions cytoplasmiques. Cet examen microscopique permet également d'observer les filaments mycéliens de différents

types :

- Levures se prolongeant des filaments ou pseudofilaments.
- Filaments fins à parois parallèles
- Filaments épais+ spores
- Filaments avec divisions dichotomiques et ramifications à angle aigu
- Filaments irréguliers, très épais

L'examen microscopique du *Trichosporon asahii* dans nos deux observations a montré des levures allongées de grande taille avec arthrospores, ainsi que des filaments mycéliens.

Dans la Piedra blanche, l'examen direct permet d'observer des amas de levures groupées autour du poil. Ces éléments sont des blastoconidies rondes et des arthroconidies agglomérées et se lient ensemble par une substance semblable au ciment produite par les hyphes fongiques et se trouvent dans la région extra-folliculaire des cheveux, sourcils, barbe, moustache, cuir chevelu, aisselles et génitaux.

Enfin, pour les prélèvements profonds, on observe généralement l'association d'arthrospores et de filaments septés, réguliers qui seront mieux visualisés par les colorations au PAS ou de Gomori-Grocott qui est une technique d'imprégnation argentique spécifique des champignons qui sont les seuls colorés en noir.

La **deuxième étape** de l'examen mycologique passe par la culture sur les milieux suivants :

Milieu Sabouraud simple : glucose, peptone, et des minéraux.

Milieu Sabouraud chloramphénicol (ou gentamycine) : inhibe la pousse des bactéries.

Milieu Sabouraud cycloheximide (Actidione®) : inhibition la pousse des moisissures saprophytes issues de l'extérieur

L'incubation de ces milieux à 27+ 2°C pour les prélèvements superficiels et à 37°C pour les hémocultures et les prélèvements profonds permet la pousse, en 3 à 5 jours, de colonies blanches d'aspect farineux en surface avec des contours irréguliers (**Figure 2**). L'examen microscopique des colonies montre la présence de

blastospores et d'arthroconidies (**Figure 3**). Cet examen microscopique est effectué sur un fragment de la colonie avec du bleu lactophéno.



Figure 2: Colonies blanches crémeuses plissée de *Trichosporon* (ANOFEL)

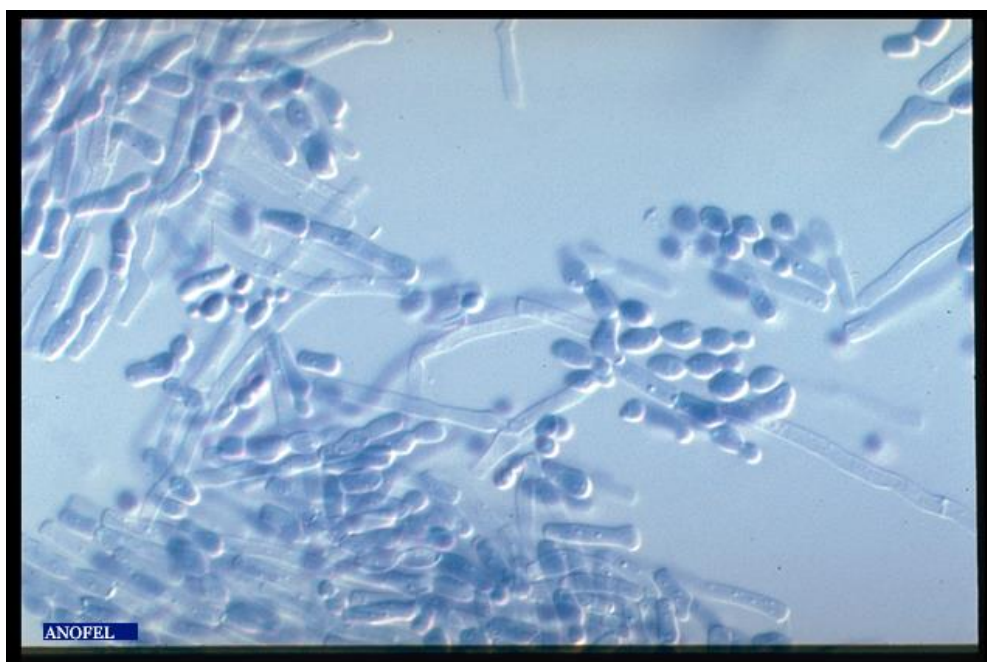


Figure 3: Amas de blastoconidies colorées au bleu lactophéno (ANOFEL)

L'identification de ces colonies de levures se base sur :

- Vitesse de pousse : rapide en 24-48h
- Morphologie et couleur des colonies, dans notre cas, nous avons retrouvé des colonies blanches crémeuses cérébriformes.

Les méthodes biochimiques traditionnelles [galeries API 20C®Aux, ID 32C® (BioMérieux), Auxacolor® (BioRad)] sont également utilisées pour l'identification de l'infection à *Tr. asahii*. Cependant, ces méthodes dépendent de l'isolement et de la purification de l'isolat, et il est difficile de différencier les souches de *Tr. asahii* des autres espèces de *Trichosporon sp* étroitement apparentées [3,4].

Dans tous les cas, pour affirmer la pathogénicité de la levure isolée, il faut exiger un examen direct positif et une culture positive pure, abondante et le résultat doit être confirmé sur un deuxième prélèvement.

A côté de ce diagnostic mycologique direct, le diagnostic mycologique indirect fait appel à la recherche **d'antigènes circulants**.

Chez les patients suspects de mycoses profondes, l'isolement du champignon responsable n'est pas toujours aisé. Les prélèvements à visée mycologique les plus contributifs sont parfois contre-indiqués, ou difficiles à réaliser en raison de l'état du patient. De plus, compte tenu des délais nécessaires pour l'isolement et l'identification, le diagnostic mycologique est souvent tardif, compromettant ainsi les chances de guérison qui sont d'autant plus grandes que le traitement est institué rapidement. Chez l'immunodéprimé, la sérologie spécifique est souvent inadaptée à cause du peu d'anticorps synthétisés et de leur saturation par les antigènes circulants. La détection des Ag circulants quant à elle (**β 1-3 D glucane**) est très utilisée dans le diagnostic des mycoses profondes (*Candida sp.*, *Aspergillus sp.*, *Pneumocystis jirovecii*, *Fusarium spp*, *Paecilomyces spp*, *Scedosporium sp.*, *Histoplasma capsulatum* et *Trichosporon spp*). C'est un test d'agglutination sensible et rapide ; utilisé également dans le suivi et la détection des rechutes.

V.3 Diagnostic moléculaire :

L'identification moléculaire fait appel à la PCR quantitative conventionnelle ou en temps réel, et à des méthodes de spectrométrie de masse.

La spectrométrie de masse à temps de vol avec ionisation par désorption laser assistée par matrice (MALDI-TOF MS) a déjà été appliquée pour l'identification de *Tr. asahii* [5]. Cependant, seules des cartes limitées du genre *Trichosporon* ont pu être trouvées dans la base de données originale, ce qui a rendu difficile l'application efficace et précise du MALDI-TOF MS pour l'identification des *Trichosporon spp.* Certains auteurs ont amélioré la précision et la fiabilité de l'identification des *Trichosporon spp* en étendant les cartes de référence dans la base de données MALDI-TOF [6,7]. Malgré cela, cette technologie est limitée dans son application aux cultures pures et le coût élevé de l'équipement a limité son application clinique étendue aux laboratoires hospitaliers.

Le processus actuel d'amplification par PCR des champignons prend beaucoup de temps et nécessite souvent des méthodes traditionnelles de rupture de la paroi cellulaire pour extraire l'ADN. Il est difficile d'obtenir un ADN de haute qualité, surtout lorsque la charge fongique de l'échantillon est faible, ce qui limite considérablement son application dans le diagnostic clinique. Les limites ci-dessus ont bloqué l'utilisation en routine de l'identification moléculaire des infections à *Tr. asahii*. Par ailleurs, l'amplification isotherme à médiation par boucle (technologie LAMP) pour l'identification de *Tr. asahii* a été également évaluée [8]. Cependant, il n'existe toujours pas de méthode moléculaire disponible à faible coût pour l'identification de *Tr. asahii* [9].

La région ITS (internal transcriber spacer) est très homologue parmi les espèces du genre *Trichosporon sp*, ce qui explique les faibles performances de l'identification moléculaire de *Tr. asahii* et la difficulté à le distinguer des espèces étroitement apparentées. Aussi, une région qui présente une plus grande divergence entre les espèces de *Trichosporon sp* est nécessaire pour une identification réussie, à savoir, l'espaceur intergénique (IGS) qui présente une plus grande diversité génétique que l'ITS chez les *Trichosporon sp*. C'est pourquoi l'IGS, en particulier

l'IGS1, est devenu le Gold Standard actuel pour l'identification précise des *Trichosporon* spp [11,12].

Tr. asahii et *Tr. mucoïdes* sont impliqués dans des infections profondes, *Tr. asteroides* et *Tr. cutaneum* sont isolés des infections superficielles et *Tr. ovoides* et *Tr. inkin* sont impliqués dans la piedra blanche de la tête et de la région génitale. Récemment, une analyse de séquence comparative a suggéré que ces six espèces peuvent être facilement identifiées par leurs séquences ITS dans l'ADN ribosomal. De plus, ces études ont démontré que les souches pan-spécifiques ont moins de 1% de différences nucléotidiques dans les régions ITS. (13)

Un total de 133 isolats cliniques de *Trichosporon sp*, ont ainsi été collectés dans le cadre du programme CHIF-NET (National China Hospital Invasive Fungal Surveillance Net) de 2009 à 2016. Une identification précise a été réalisée par séquençage de la région d'espaceur intergénique 1 (IGS1). Parmi ces isolats, *Tr. asahii* (108 isolats [81,2%]) était la principale espèce. Le génotypage des isolats utilisant l'alignement de séquence IGS1 a révélé que le génotype 1 était le plus courant (41,7%), suivi du génotype 4 (31,5%), du génotype 3 (23,1%), du génotype 7 (1,8%), du génotype 5 (0,9%) et génotype 6 (0,9%). Ces données sur la répartition des espèces, les génotypes et les susceptibilités aux antifongiques pourraient contribuer à une meilleure compréhension de l'épidémiologie des infections invasives à *Trichosporon sp*.

Lors d'une étude tunisienne l'identification des espèces et le génotypage ont été réalisés en ciblant la région IGS1. Ainsi 28 *Tr. asahii* et 2 *Tr. inkin* ont été identifiés. Les principaux génotypes étaient le génotype 1 (13 isolats, 46,4 %) et le génotype 4 (10 isolats, 35,7 %), suivis par les génotypes 7 (4 isolats de 14,3 %) et 3 (1 isolat, 3,6 %). (12)

V.4 Étude de la sensibilité aux antifongiques :

Concernant le traitement antifongique de la trichosporonose profonde, il reste mal codifié malgré l'efficacité apparente de certains antifongiques in vitro [5,20]. Les *Trichosporon spp* sont sensibles à l'amphotéricine B, et à la 5-fluorocytosine [5,9,20]. Plusieurs auteurs rapportent leurs études sur la concentration minimale

inhibitrice (CMI) de l'amphotéricine B qui est souvent élevée de 0,25 à 4mg/ml [21]. D'autre part, Wei Sun & al ont utilisé la technique recommandée par l'Institut des normes cliniques et de laboratoire en utilisant la méthode CLSI M27-A3 [22], pour tester in vitro la sensibilité de 23 souches de ***Tr. asahii*** à l'amphotéricine B, 5-flucytosine, fluconazole, itraconazole et voriconazole. Leurs résultats ont montré que la CMI pour l'amphotéricine B est de 0,5 mg/ml. En outre, le voriconazole a une activité in vitro supérieure à celle de l'amphotéricine B et du fluconazole sur les isolats de ***Tr. asahii*** [12, 23].

Les détails de 19 études ayant testé au moins 10 isolats cliniques de ***Trichosporon sp*** avec une méthode de micro-dilution sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 1 : Essais de sensibilité in vitro de l'amphotéricine B contre des isolats cliniques de *Trichosporon asahii*

(Author, year)	No. of tested isolates	Country of isolation	Method	Modifications	Incubation time (h)	MIC ^a range (mg/L)	MIC 50 (mg/L)	MIC 90 (mg/L)	GM ^b (mg/L)
Arikan and Hasçelik, 2002	43	Turkey	CLSI ^c	No	24	0.5–4	2	4	ND ^d
					48	1–8	4	4	ND
Paphitou et al., 2002	24	USA	CLSI	No	24–48	0.25–8	0.5	ND	ND
Rodriguez-Tudela et al., 2005	15*	Spain, Argentina	EUCAST ^e	Agitation at 350 rpm, 30°C incubation	48	2–16	ND	ND	5.2
Metin et al., 2005	13	Turkey	CLSI	No	24	0.03–2	0.06	1	ND
					48	0.03–0.06	0.03	0.06	ND
de Oliveira Silva et al., 2008	10*	Brazil	EUCAST	Agitation at 350 rpm	48	2–4.0	2	4	2.4
Chagas-Neto et al., 2009	15*	Brazil	CLSI	No	24	0.5–2	ND	ND	0.9
					48	0.5–4	ND	ND	1.4
Thompson et al., 2009	40	USA	CLSI	No	72	0.125–8	0.5	2	0.5
Taj-Aldeen et al., 2009	15*	Qatar	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	48	2–≥16	8	≥16	ND
Lemes et al., 2010	26	Brazil	CLSI	No	24	0.006–64	2	64	ND
					48	0.006–64	4	64	ND
Mekha et al., 2010	101*	Thailand	CLSI	No	24–48	0.125–16	0.5	2	0.7

Guo et al., 2011	35	China	CLSI	No	48	0.03-1	1	1	0.8
Sun et al., 2012	12*	China	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	24-48	0.25-1	ND	ND	0.5
Tsai et al., 2012	22*	China	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	24	0.03-1	0.5	1	0.3
					48	0.125-1	0.25	1	0.3
			CLSI	RPMI 2% glucose, MIC reading with spectrophotometer	24	0.25-1	0.5	1	0.5
					48	0.5-16	1	2	1.17
			EUCAST	No	24-48	0.25-2	0.75	1	0.7
Yang et al., 2013	32*	China	CLSI	No	48	≤0.5-4	0.5	2	ND
Iturrieta-González et al., 2014	20	Brazil	CLSI	No	24-48	1-16	4	4	2.5
Arabatzis et al., 2014	37*	Australia	CLSI	No	24-48	0.03-64	2	32	1.9
			EUCAST	No	24-48	0.06-32	2	16	1.9
Taverna et al., 2014	29*	Argentina	EUCAST	No	24-48	0.25-4	ND	ND	0.9
Montoya et al., 2015		Mexico	CLSI	No	24	0.5-16	2	4	1.84

a MIC : concentration minimale inhibitrice.

b GM : moyenne géométrique.

c CLSI : Institut des normes de laboratoire clinique.

d ND : non décrit.

e EUCAST : Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens.

*Études ayant confirmé l'identification des espèces par analyse moléculaire.

Tr. asahii est de loin l'espèce la plus étudiée (636 isolats évalués sur 698). La distribution des concentrations minimales inhibitrices (CMI) contre l'amphotéricine B était assez hétérogène (**Tableau 1**), avec des CMI₅₀, des CMI₉₀ et des moyennes géométriques de CMI comprises respectivement entre 0,03-8, 1-64, et 0,26-5,2 mg/L.

Parmi les composés azolés, le fluconazole était le composé le plus analysé (**Tableau 2**). La distribution des CMI du fluconazole était également hétérogène, les CMI₅₀, les CMI₉₀ et les moyennes géométriques (MG) des CMI étant respectivement de 0,5 à 16, de 1 à 64 et de 0,8 à 17,1 mg/L. Les CMI les plus faibles ont été observées pour la dernière génération de triazolés, c'est-à-dire le voriconazole (**Tableau 3**), pour l'isavuconazole et le posaconazole (**Tableau 4**).

Tableau 2 : Test de sensibilité in vitro du fluconazole contre des isolats cliniques de *Trichosporon asahii*.

(Author, year)	No. of tested isolates	Country of isolation	Method	Modifications	Incubation time (h)	MIC ^a range (mg/L)	MIC 50 (mg/L)	MIC 90 (mg/L)	GM ^b (mg/L)
Arikan and Hasçelik, 2002	43	Turkey	CLSI ^c	No	24	0.5–4	1	4	ND ^d
					48	1–8	2	8	ND
Paphitou et al., 2002	24	USA	CLSI	No	24–48	0.5–>64	2	ND	ND
Rodriguez-Tudela et al., 2005	15*	Spain, Argentina	EUCAST ^e	Agitation at 350 rpm, 30°C incubation	48	0.5–64	ND	ND	7.6
Metin et al., 2005	13	Turkey	CLSI	No	24	0.5–1	0.25	1	ND
					48	1–2	0.5	2	ND
de Oliveira Silva et al., 2008	10*	Brazil	EUCAST	Agitation at 350 rpm	48	16–32	16	32	17.1
Chagas-Neto et al., 2009	15*	Brazil	CLSI	No	24	0.25–2	ND	ND	0.8
					48	0.25–8	ND	ND	1.3
Thompson et al., 2009	40	USA	CLSI	No	72	0.25–>64	1	2	1.2
Taj-Aldeen et al., 2009	15*	Qatar	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	48	0.25–64	4	8	ND
Lemes et al., 2010	26	Brazil	CLSI	No	24	0.5–8	2	8	ND
					48	0.5–16	4	8	ND
Mekha et al., 2010	101*	Thailand	CLSI	No	24–48	4–64	8	64	9.6
Guo et al., 2011	35	China	CLSI	No	48	1–32	2	8	2

Sun et al., 2012	12*	China	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	24-48	0.5-4	ND	ND	1.2
Tsai et al., 2012	22*	China	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	24	0.125-16	1	4	1.3
					48	0.125-16	2	4	1.7
			CLSI	RPMI 2% glucose, MIC reading with spectrophotometer	24	0.125-16	1	2	1
					48	0.5-16	2	4	2.2
			EUCAST	No	24-48	0.125-4	1	4	1.2
Yang et al., 2013	32*	China	CLSI	No	48	≤2-16	2	4	ND
Hazirolan et al., 2013	90	Turkey	CLSI	No	24	0.125-8	1	4	1.5
					48	0.5-16	4	8	2.2
Iturrieta-González et al., 2014	20	Brazil	CLSI	No	24-48	2-4	4	4	3.1
Arabatzi et al., 2014	37*	Australia	CLSI	No	24-48	1.0-64	8	64	8.5
			EUCAST	No	24-48	0.5-64	8	64	7.8
Taverna et al., 2014	29*	Argentina	EUCAST	No	24-48	1-64	ND	ND	7.63
Montoya et al., 2015		Mexico	CLSI	No	48	0.125-16	0.5	1	0.78

a MIC : concentration minimale inhibitrice.

b GM : moyenne géométrique.

c CLSI : Institut des normes de laboratoire clinique.

d ND : non décrit.

e EUCAST : Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens.

*Études ayant confirmé l'identification des espèces par analyse moléculaire.

Tableau 3 : Essais de susceptibilité in vitro du voriconazole contre des isolats cliniques de *Trichosporon Asahii*

(Author, year)	No. of tested isolates	Country of isolation	Method	Modifications	Incubation time (h)	MIC ^a range (mg/L)	MIC 50 (mg/L)	MIC 90 (mg/L)	GM ^b (mg/L)
Rodriguez-Tudela et al., 2005	15*	Spain, Argentina	EUCAST ^c	Agitation at 350 rpm, 30°C incubation	48	0.03-8	ND ^d	ND	0.3
Chagas-Neto et al., 2009	15*	Brazil	CLSI ^e	No	24	0.03-0.06	ND	ND	0.03
					48	0.03-0.06	ND	ND	0.03
Thompson et al., 2009	40	USA	CLSI	No	72	0.03-0.12	0.03	0.06	0.03
Taj-Aldeen et al., 2009	15*	Qatar	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	48	0.016-2	0.12	0.25	ND
Lemes et al., 2010	26	Brazil	CLSI	No	24	0.03-4	0.5	1	ND
					48	0.03-4	1	2	ND
Mekha et al., 2010	101*	Thailand	CLSI	No	24-48	0.06-0.25	0.12	0.25	0.09
Guo et al., 2011	35	China	CLSI	No	48	0.03-1	0.06	0.5	0.08
Sun et al., 2012	12*	China	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	24-48	0.03-0.12	ND	ND	0.06

Tsai et al., 2012	22*	China	CLSI	MIC reading with spectrophotometer	24	0.016-2	0.06	0.5	0.03
					48	0.016-8	0.03	0.06	0.03
			CLSI	RPMI 2% glucose, MIC reading with spectrophotometer	24	0.125-4	0.5	2	0.5
					48	0.25-8	0.5	4	0.6
			EUCAST	No	24-48	0.125-1	0.5	1	0.4
Yang et al., 2013	32*	China	CLSI	No	48	≤0.03-8	0.03	0.06	ND
Arabatzis et al., 2014	37*	Australia	CLSI	No	24-48	0.064-32	1	32	1.07
			EUCAST	No	24-48	0.064-32	1	32	1.06
Taverna et al., 2014	29*	Argentina	EUCAST	No	24-48	0.03-0.5	ND	ND	0.12
Iturrieta-González et al., 2014	20	Brazil	CLSI	No	24-48	0.03-0.06	0.03	0.06	0.04
Montoya et al., 2015		Mexico	CLSI	No	48	0.03-1	0.03	0.03	0.04

a MIC : concentration minimale inhibitrice.

b GM : moyenne géométrique.

c CLSI : Institut des normes de laboratoire clinique.

d ND : non décrit.

e EUCAST : Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens.

*Études ayant confirmé l'identification des espèces par analyse moléculaire.

Tableau 4 : Essais de sensibilité in vitro du posaconazole et de l'isavuconazole contre des isolats cliniques de *Trichosporon asahii*

(Author, year)	No. of tested isolates	Country of isolation	Method	Antifungal	Incubation time	MIC ^a range (mg/L)	MIC 50 (mg/L)	MIC 90 (mg/L)	GM ^b (mg/L)
Paphitou et al., 2002	24	USA	CLSI ^c	Posaconazole	24-48	0.06->16	0.125	ND ^d	ND
Thompson et al., 2009	40	USA	CLSI	Posaconazole	72	0.06-0.5	0.25	0.25	0.2
Taj-Aldeen et al., 2009	15*	Qatar	CLSI, MIC reading with spectrophotometer	Posaconazole	48	0.06-0.25	0.25	0.25	ND
				Isavuconazole	48	0.008-0.5	0.125	0.125	ND
Hazirolan et al., 2013	90	Turkey	CLSI	Posaconazole	24	≤0.015-1	0.125	0.5	0.1
					48	0.06-1	0.25	0.5	0.2
				Isavuconazole	24	≤0.015-0.5	0.03	0.25	0.07
Arabatzis et al., 2014	37*	Australia	CLSI	Posaconazole	24-48	0.03-16	1	4	0.9
					48	≤0.015-0.5	0.125	0.25	0.1
Taverna et al., 2014	29*	Argentina	EUCAST ^e	Posaconazole	24-48	0.06-32	1	4	1.4
			EUCAST	Posaconazole	24-48	0.015-1	ND	ND	0.2
Montoya et al., 2015	39	Mexico	CLSI	Posaconazole	48	0.03-0.5	0.06	0.25	0.08

a MIC : concentration minimale inhibitrice.

b GM : moyenne géométrique.

c CLSI : Institut des normes de laboratoire clinique.

d ND : non décrit.

e EUCAST : Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens.

*Études ayant confirmé l'identification des espèces par analyse moléculaire.

Par rapport à *Tr. asahii*, une distribution des CMI beaucoup plus étroite a été décrite pour deux espèces, les moyennes géométriques des CMI se situant entre 0,21-0,29 mg/L pour *Tr. inkin* (Tableau 5) et 0,61-0,69 mg/L pour *Tr. mucoides* (Tableau 6). Inversement, une large gamme de CMI du fluconazole contre *Tr. mucoides* a été signalée, allant de 0,25 à 7 mg/L. La CMI du fluconazole par rapport aux isolats de *Tr. inkin* variait quant à elle de 2 à 2,74 mg/L. Le voriconazole présentait les CMI les plus faibles contre *Tr. inkin et Tr. mucoides*, avec des moyennes géométriques des CMI allant de 0,11 à 0,12 pour *Tr. inkin* et de 0,03 à 0,25 pour *Tr. mucoides*.

Tableau 5 : Tests de sensibilité in vitro contre des isolats cliniques de *Trichosporon inkin*

(Author, year)	No. of tested isolates	Country of isolation	Method	Incubation time (h)	Antifungal	MIC ^a range (mg/L)	MIC 50 (mg/L)	MIC 90 (mg/L)	GM ^b (mg/L)
Ramos et al., 2004	11	Spain	EUCAST ^c , Agitation at 350 rpm, 30°C incubation	48	AMB ^d	0.006–1	0.25	1	0.3
					Fluconazole	1.0–32	2	8	2.7
					Voriconazole	0.03–0.5	0.12	0.5	0.11
Rodríguez-Tudela et al., 2005	11*	Spain, Argentina	EUCAST, Agitation at 350 rpm, 30°C incubation	48	AMB	0.03–1	ND	ND	0.2
					Fluconazole	0.5–4	ND	ND	2
					Voriconazole	0.03–2	ND	ND	0.12

a MIC : concentration minimale inhibitrice.

b GM : moyenne géométrique.

c AMB : amphotéricine B.

* Études ayant confirmé l'identification des espèces par analyse moléculaire.

Tableau 6 : Essais de sensibilité in vitro contre des isolats cliniques de *Trichosporon mucoides*

(Author, year)	No. of tested isolates	Country of isolation	Method	Antifungal	Incubation time (h)	MIC ^a range (mg/L)	MIC 50 (mg/L)	MIC 90 (mg/L)	GM ^b (mg/L)
Rodriguez-Tudela et al., 2005	16*	Spain, Argentina	EUCAST ^c , Agitation at 350 rpm, 30°C incubation	AMB ^d	48	0.03-1	ND	ND	0.2
				Fluconazole	48	0.5-4	ND	ND	2
				Voriconazole	48	0.03-2	ND	ND	0.12
Metin et al., 2005	14	Turkey	CLSI ^e	AMB	24	0.03-4	0.03	0.25	ND
					48	0.03-4	0.06	2	ND
				Fluconazole	24	0.125-32	1	2	ND
					48	0.125-64	2	8	ND
				Voriconazole	24	0.03-0.5	0.03	0.03	ND
					48	0.3-0.5	0.03	0.25	ND
Thompson et al., 2009	10	USA	CLSI	AMB	72	0.125-8	0.5	2	0.5
				Fluconazole	72	0.12-1	0.12	1	0.25
				Voriconazole	72	0.03-0.06	0.03	0.06	0.03

a MIC : concentration minimale inhibitrice.

b GM : moyenne géométrique.

c CLSI : Institut des normes de laboratoire clinique.

d ND : non décrit.

e EUCAST : Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens.

*Études ayant confirmé l'identification des espèces par analyse moléculaire.



*Prise En Charge Thérapeutique
De L'infection A Trichosporon sp*



VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'INFECTION A *TRICHOSPORON*

sp

Malgré la recherche permanente de nouvelles cibles cellulaires, l'arsenal thérapeutique disponible pour lutter contre les infections fongiques est relativement limité. Les progrès thérapeutiques ont porté sur deux aspects : l'amélioration du développement des médicaments et une meilleure définition des stratégies de leur utilisation. Le traitement des infections fongiques repose à l'heure actuelle sur l'utilisation de quatre principales classes de molécules : les polyènes, les dérivés azolés, les fluoropyrimidines et les échinocandines.

Historique des antifongiques :

Le premier antifongique utilisé était l'Iodure de Potassium **IK** en **1903**. Il a fallu attendre **1949** pour voir le premier dérivé naturel voir le jour : **nystatine**. En **1956**, c'est au tour de l'**amphotéricine B** de voir le jour, puis en **1963** la **flucytosine**, en **1970**, les 2 premiers antifongiques azolés **clotrimazole** et **miconazole**, en **1980**, le **kétoconazole**, en **1984**, l'**itraconazole** et le **fluconazole**, en **2002**, la première échinocandine : **caspofungine**, en **2003**, le **voriconazole** et en **2006**, le **posaconazole** et les 2 autres candines : **anidulafungine** et **mycafungine**.

Ces antifongiques sont classés en fonction de leur origine en dérivés naturels et dérivés de synthèse.

Principales classes d'antifongiques :

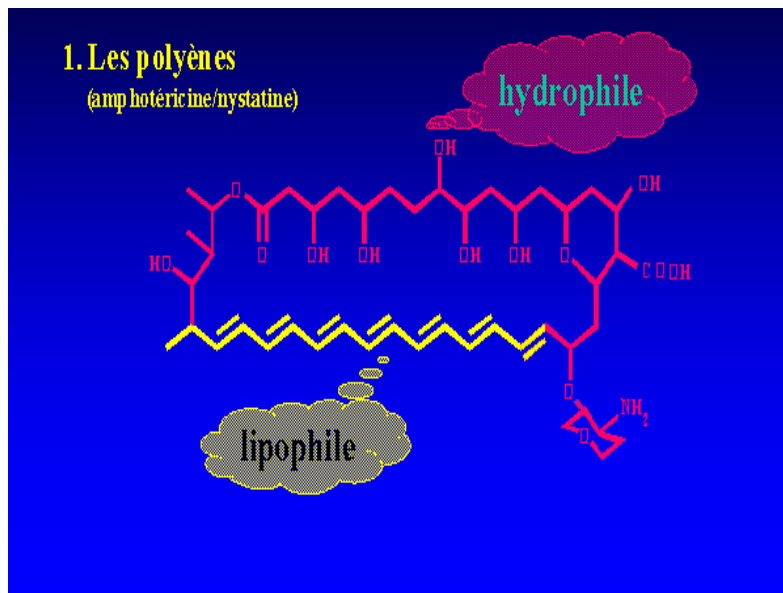
- Antibiotiques
 - **Polyènes :**
 - Amphotéricine B, Nystatine
 - Formes lipidiques de l'amphotéricine B
 - **Griséofulvine**
- Agents chimiques
 - **Morpholines:** Amorolfine
 - **Allylamines:** Terbinafine
 - **Pyridone:** Ciclopiroxolamine, Ciclopirox
 - **Thiocarbamates:** Tolnaftate

- **5-fluorocytosine**
- **Azolés :**
 - **Imidazolés**
 - Kétoconazole, Econazole, Bifonazole
 - Miconazole, sertatconazole, isoconazole
 - **Triazolés**
 - Fluconazole - Itraconazole
 - Voriconazole - Posaconazole
- **Échinocandines :**
 - Caspofungine
 - Anidulafungine
 - Micafungine

Ci-dessous, nous allons passer en revue les différents antifongiques susceptibles d'être utilisés dans le traitement de la trichosporonose.

Les polyènes :

Ce sont des antibiotiques antifongiques avec doubles liaisons conjuguées (CH = CH), produits à partir des actinomycètes (*Streptomyces*). Ils ont une grande affinité pour les stérols membranaires (**ergostérol**)



- *Candida guilliermondii*
- *Trichosporon sp*
- *Fusarium*
- **Mucorales**
- Mycétomes fongiques
- **Dermatophytes**

✔ **Non actif sur :**

- *Scedosporium, Aspergillus terreus, Candida lusitaniae*

Effets indésirables :

✔ **Néphrotoxicité :**

- Impose parfois l'arrêt du traitement, le plus souvent réversible
- Surveiller la fonction rénale au cours du traitement (Créatinine, K⁺ et du Mg⁺⁺) + assurer une bonne perfusion rénale par apport hydrique suffisant

✔ **Lignées sanguines :** Anémie normochrome normocytaire réversible par diminution de la synthèse d'érythropoïétine et/ou par atteinte médullaire directe.

✔ **Réactions immédiates (1h-3h après le début de la perfusion):**

- Fièvre, frissons, céphalées, troubles digestifs, flush, myalgie, arthralgie, hypotension
- Dose dépendante
- Solution :
 - ✔ Évaluer la tolérance du patient avec l'administration d'une dose test de 1 mg
 - ✔ Administrer au préalable un antipyrétique (paracétamol), un antihistaminique ou de l'hémisuccinate d'hydrocortisol

Les azolés :

- Cible : **synthèse de l'ergostérol**

- Inhibiteurs enzymatiques de certaines iso-enzymes des cytochromes P-450 des mitochondries des cellules fongiques
- Inhibition de la 14-alpha-déméthylase

→ Diminution de la synthèse de l'ergostérol et accumulation de ses précurseurs (lanostérol...)

1- Fluconazole

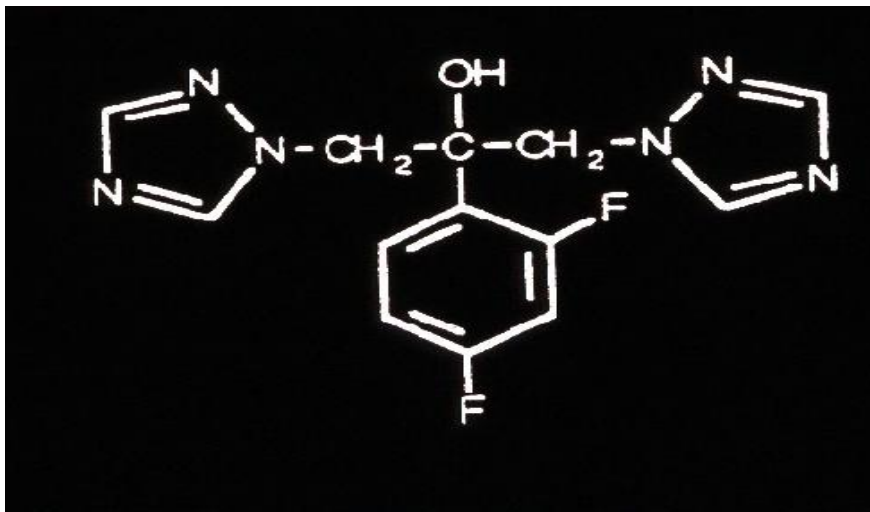


Figure 6: Structure chimique du fluconazole

- **Fluconazole « FCZ »** = antifongique bis-triazolé avec 2 atomes de fluor
- Inhibe la synthèse de l'ergostérol de la membrane fongique avec une affinité spécifique pour le C-P450 fongique (C 14 - déméthylase)
- Le C-P450 est indispensable à l'activité d'une série d'enzymes hépatiques pour le métabolisme des médicaments
- Inhibiteur enzymatique → augmentation de la concentration sérique de certains médicaments

✓ **Spectre d'action :**

- Habituellement sensible :
 - *Candida albicans*
 - *Cryptococcus neoformans*
 - *Malassezia sp*
 - *Dermatophytes et dimorphiques*
- Inconstamment sensible :
 - *Candida glabrata*
- Résistant :
 - *Candida krusei*
 - *Aspergillus sp*

✓ **Indications :**

- Candidoses systémiques, Candidoses oro-pharyngées
- Candidoses urinaires et vaginales
- Cryptococcose méningée
- Onychomycoses

✓ **Effets indésirables :**

- Troubles digestifs, allergies cutanées
- Toxicité hépatique restreinte (Cholestase ou cytolyse hépatique)
- **Contre Indiqué en cas de grossesse**

2- Voriconazole

- Actif sur les levures, les filamenteux, les dimorphiques
- **Fongicide** sur: *Aspergillus spp*, *Scedosporium spp*, *Pseudallescheria spp* et *Fusarium spp*
- **Forte activité *in vitro* (fongistatique)** sur *Candida spp*, incluant *C.krusei* et des isolats moins sensibles
- Faible activité sur les Zygomycètes
- **Effets indésirables :**
 - Fièvre, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées

- Troubles de la vision transitoires (photophobie, vision floue, altération des couleurs)
- Augmentation des paramètres biologiques hépatiques réversibles à l'arrêt du traitement
- Éruptions cutanées, photosensibilité

3- Posaconazole

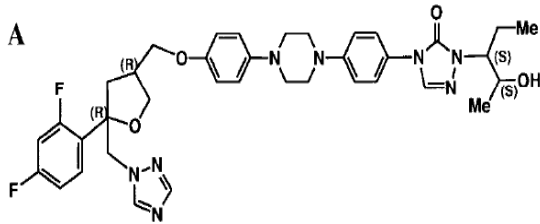


Figure 7: Structure chimique du posaconazole

- Triazolé antifongique
- Inhibition de l'enzyme lanosterol 14 α -demethylase
- Bonne activité *in vitro* contre:
 - **Nombreuses espèces d'*Aspergillus* spp dont *Aspergillus terreus*,**
 - *Fusarium oxysporum*,
 - *Coccidioides immitis*,
 - Agents de chromoblastomycoses,
 - Mycétomes
 - **Zygomycoses**
 - **Levures: *Candida* spp et *Cryptococcus* spp**
- ▼ **Effets indésirables (1%)**
 - Nausées, vomissements
 - Éruption cutanée, allongement de l'espace QT
 - \uparrow enzymes hépatiques (légère ou modérée)

✓ **Spectre d'activité :**

- *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*,
Aspergillus nidulans, *Aspergillus niger*, *Aspergillus ustus*
- *Fusarium sp*
- *Levures*
- Mucorales

Les échinocandines :

Il s'agit d'une nouvelle classe thérapeutique avec une nouvelle cible : la synthèse de la paroi cellulaire fongique.

- Le β (1,3)-D glucane est un élément majeur de la paroi cellulaire de *Candida* et *Aspergillus*
- Les échinocandines inhibent spécifiquement la synthèse du β (1,3)-D glucane
→ La paroi devient alors perméable, ce qui entraîne la lyse cellulaire par phénomène osmotique.
- Effet **fongistatique** par blocage de la synthèse de la paroi
- Effet **fongicide** par modification de l'intégrité de la paroi
- Ce mode d'action spécifique sur la paroi cellulaire fongique élimine potentiellement le risque de toxicité chez l'Homme

Dans les années 1980, les infections invasives à *Trichosporon sp* étaient considérées comme la deuxième cause de fongémie chez les patients atteints d'hémopathies malignes [2]. Cependant, à mesure que des dérivés triazolés, comme le fluconazole, sont devenus disponibles, l'incidence de ces infections a diminué [3,4]. Cependant, en raison de l'utilisation des échinocandines, désormais considérées comme des médicaments de choix dans de nombreux contextes cliniques à haut risque d'infection fongique invasive, nous assistons à une réémergence de cet agent pathogène [5]. En effet, le diagnostic de ces infections est difficile à anticiper, en grande partie en raison de l'absence d'un test spécifique. De plus, l'identification au niveau de l'espèce est parfois confuse depuis la révision taxonomique approfondie du genre proposée en 1994 [6]. Dès lors, les analyses moléculaires ont conduit à la définition de pas moins de 50 espèces acceptées au

sein du genre, dont 17 sont fortement impliquées en pathologie humaine [7,8]. La gestion thérapeutique de ces infections peut également être difficile, car les ***Trichosporon spp*** présentent une résistance intrinsèque aux échinocandines et une faible sensibilité aux polyènes [9].

L'amphotéricine B (AMB) est l'antifongique le plus utilisé, principalement sous forme de désoxycholate AMB et d'AMB liposomique. Le fluconazole est le dérivé azolé le plus fréquemment utilisé pour le traitement de ces infections. Une thérapie antifongique combinée peut être couramment utilisée notamment l'association avec le voriconazole.



Conclusion



Le ***Trichosporon*** est un agent opportuniste émergent de plus en plus impliqué dans les infections profondes. Ce basidiomycète est la deuxième cause d'infections invasives chez les patients neutropéniques, habituellement présentant une hémopathie maligne après l'espèce *Candida*. L'incidence accrue de trichosporonose est associée à d'autres facteurs prédisposants comme la prise d'immunosuppresseurs ou corticostéroïdes, le VIH, la transplantation d'organes solides ou les brûlures étendues. ***Trichosporon asahii*** est l'agent causal de la piedra blanche, des infections superficielles principalement limitées aux régions tropicales et moins souvent des onychomycoses chez les patients immunocompétents. Chez les patients immunodéprimés, cette levure est isolée à partir du sang, de la peau, ou des viscères entraînant des infections profondes localisées ou disséminées. Ce travail s'intéresse à 2 cas d'infections urinaires diagnostiquées à l'HMIMV de Rabat, impliquant ***Trichosporon asahii*** comme agent causal. L'infection urinaire à ***Tr.asahii*** est rarement rapportée dans la littérature mais son incidence a augmenté au cours des dernières années à l'hôpital en raison de nombreux facteurs, à savoir la présence d'un cathéter veineux central, un sondage vésicale prolongé, les prothèses valvulaires cardiaques, la dialyse péritonéale et l'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre. La levure est saprophyte de la peau, mais elle a également la capacité de coloniser d'autres sites. Sa virulence est liée ainsi aux défenses de l'hôte. Effectivement, la trichosporonose profonde est observée chez les patients immunodéprimés ayant une insuffisance fonctionnelle de l'immunité cellulaire et des macrophages. Le traitement antifongique optimal de la trichosporonose profonde reste mal codifié en dépit de l'apparente efficacité de certains antifongiques in vitro.



Résumés



RESUME

Titre : Les infections à *Trichosporon Asahii*

Auteur : Ahamrouni Mohamed Amine

Rapporteur : Professeur **Badre Eddine LMIMOUNI**

Mots clés : *Trichosporon*, Infection urinaire, Piedra blanche, Maroc

Introduction : *Trichosporon asahii* est une levure basidiomycète responsable de la piedra blanche et de l'onychomycose chez l'hôte immunocompétent. Chez les patients immunodéprimés, des infections invasives sont signalées, leur diagnostic est difficile et elles sont associées à un taux de mortalité élevé.

Observations : il s'agit de 2 cas d'infection urinaire à *Trichosporon asahii* sur un terrain diabétique pour le premier cas et un séjour en réanimation pour le deuxième. L'enchaînement de l'examen direct de la levure au MO, la culture ainsi que l'identification sur galerie Api 20 a pu mettre en évidence l'espèce.

Discussion : Le *Trichosporon sp* a été décrit comme un agent opportuniste émergent. En effet, cette levure est de plus en plus impliquée dans les infections profondes. C'est la deuxième cause d'infections invasives chez les patients atteints de tumeurs malignes hématologiques profondément neutropéniques après les espèces de levure *Candida*. En effet, la trichosporonose profonde survient chez des patients immunodéprimés avec une immunité cellulaire altérée et des fonctions macrophages. Différents auteurs ont démontré la présence de résistance à l'amphotéricine B pour le *Trichosporon asahii*, mais durant notre étude la sensibilité à cette molécule a été déterminée suite à l'amélioration Cliniquo-biologique du patient.

Conclusion : Bien que rares, les infections à *Trichosporon asahii* sont difficiles à diagnostiquer et ont un pronostic prudent. L'étude mycologique basée sur un examen direct permet de poser le diagnostic et de démarrer un traitement rapide et efficace.

ABSTRACT

Title : Trichosporon Asahii infections

Writer : Ahamrouni Mohamed Amine

Rapporteur : Professor **Badre Eddine LMIMOUNI**

Keywords : *Trichosporon*, Urinary tract infection, White Piedra, Morocco

Trichosporon asahii (***Tr. asahii***) is an emerging yeast responsible for systemic nosocomial infections in compromised patients most often with a fatal outcome.

Trichosporon asahii has been documented primarily in patients with hematologic malignancies and other medical conditions associated with immunosuppression.

In invasive infection, the epidemiology of ***Trichosporon asahii*** quite different. Most cases are seen in patients with neutropenia and malignancies, either hematologic or solid organ. In fact, disseminated trichosporonosis has been reported, second only to candida, as the second most common yeast infection in patients with hematologic malignancies, achieving a mortality rate of 80% despite antifungal therapy.

Trichosporon asahii (T. asahii) هو خميرة ناشئة مسؤولة عن عدوى المستشفيات الجهازية في المرضى المعرضين للخطر (في المستشفى في أقسام الأورام أو وحدات العناية المركزة) ، وغالبًا ما تكون النتيجة قاتلة. تم توثيق **Trichosporon asahii** بشكل أساسي في المرضى الذين يعانون من الأورام الخبيثة الدموية وغيرها من الحالات الطبية المرتبطة بتثبيط المناعة.

في العدوى الغازية، فإن وبائيات **Trichosporon asahii** مختلفة تمامًا. تظهر معظم الحالات في المرضى الذين يعانون من قلة العدلات والأورام الخبيثة ، سواء كانت عضوًا دمويًا أو صلبًا. في الواقع ، تم الإبلاغ عن داء المشعرات المنتشر ، في المرتبة الثانية بعد المبيضات ، باعتباره ثاني أكثر عدوى الخميرة شيوعًا في مرضى الأورام الخبيثة الدموية ، حيث حقق معدل وفيات بنسبة 80 ٪ على الرغم من العلاج المضاد للفطريات.



Bibliographie



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Galligan ER, Fix L, Husain S, Zachariah P, Yamashiro DJ, Lauren CT. Disseminated trichosporonosis with atypical histologic findings in a patient with acute lymphocytic leukemia. *J. Cutan. Pathol.*; **2019**, 46 (2): 159-161.
- [2] Milan EP, Silva-Rocha WP, de Almeida JJS, Fernandes TUG, de Araújo Prudente AL, de Azevedo MF, Francisco EC, de Azevedo Melo AS, Colombo AL, Chaves GM. *Trichosporon inkin* meningitis in Northeast Brazil: first case report and review of the literature. *BMC Infect. Dis.*; **2018**,18 (1): 470.
- [3] Garg V, Jones EK, Friedman BJ, Lee JB, Yang S. Invasive trichosporonosis treated with voriconazole. *JAAD Case Rep* 4, **2018**; (4), pp. 362-364.
- [4] Kotwal S, Sumbali G, Sharma S, Kaul S. Detection of some new *Trichosporon* species from the dystrophied nails of three female members of a family from North Indian State of Jammu and Kashmir *Mycoses* 61, **2018**,(8), pp. 534-542.
- [5] Hazirolan, Gülşen. , *microbioly bultenii* 46, **2012**, (4), pp. 707-15.
- [6] Mada PK, Ayoade F, Li A, Todd J. *Trichosporon asahii* septic thrombophlebitis following lower extremity amputation in an immunocompetent host, *BMJ Case Rep.* **2018**,06.
- [7] Nguyen JK, Schlichte MJ, Schady D, Pourciau CY. Fatal disseminated *Trichosporon asahi* fungemia in a child with acute lymphoblastic leukemia and a morbilliform eruption. 86-87, *Pediatr Dermatol* **2018**, (1), p. 35.
- [8] Skiada A Pavleas I , Drogari -Apiranthitou M. Rare fungal infectious agents: a lurkin enemy. 17, **2017**, *F1000Res* ;(19), p. 6.
- [9] Chan TSY , Kwong YL. Systemic trichosporonosis mimicking disseminated varicella zoster viral infection during blinatumomab therapy.. 97, **2018** , *Ann. Hematol.*, (2), pp. 371-373.
- [10] Sugita T, Nishikawa A, Ichikawa T, Ikeda R, Shinoda.T.Isolation of *Trichosporon asahii* from environmental materials. *Medical Mycology*, 38, **2000**,(1), pp. 27-30.

- [11] **Rosario Medina I, Román Fuentes L, Batista Arteaga M, et al. Pigeons and their droppings** reservoirs of *Candida* and other zoonotic yeasts.. *Rev Iberoam Micol*, 34, **2017**, (4), pp. 211-214.
- [12] **Di Bonaventura G, Pompilio A, Picciani C, Iezzi M, D'Antonio D, Piccolomini R.** Biofilm formation by the emerging fungal pathogen *Trichosporon asahii*: development, architecture, and antifungal resistance⁵⁰, *Antimicrob Agents Chemother.* **2006**, (10), pp. 3269-3276.
- [13] **Sugita T . Kurtzman CP, Fell JW, Boekhout T, eds Sugita T** *Trichosporon* Behrend . The yeasts a taxonomic Study, 5th edn. San Diego, CA, USA **2011**, pp. 2015-2061.
- [14] **Liu X-Z, Wang Q-M, Göker M, et al.** Towards an integrated phylogenetic classification of the Tremellomycetes. *Stud Mycol* **2015**, , pp. 85-147.
- [15] **Zhang E, Sugita T , Tsuboi R , Yamazaki T, Makimura K.** The opportunistic yeast pathogen *Trichosporon asahii* colonizes the skin of healthy individuals : analysis of 380 healthy individuals by age and gender using a nested polymerase chain reaction assay. *Microbiol Immunol* , **2011**, (7), pp. 483-488.
- [16] **Cho O, Matsukura M , Sugita T .** Molecular evidence that the opportunistic fungal pathogen *Trichosporon asahii* is part of the normal fungal microbiota of the human gut based on rRNA genotyping . *Int J Infect Dis* 39, **2015**, , pp. 87-88.
- [17] **Sugita T , Ikeda R , Nishikawa A .** Analysis of *Trichosporon* isolates obtained from the houses of patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Microbiol* , **2004**, .., (42), pp. 5467-5471.
- [18] **Cardenas-de la Garza JA, Ancer-Arellano J, Cuellar-Barboza A et al.** Disseminated *Trichosporon asahii* infection in a patient with acute myeloid leukemia. *J Dermatol* 46, **2019**, (4), pp. 128-129.
- [19] **Almeida Junior JN, Hennequin C.** Invasive *Trichosporon* Infection: a systematic review on a re-emerging fungal pathogen.. 7, *Front Microbiol* **2016**,., p. 1629.

- [20] **Bretagne S, Renaudat C, Desnos-Ollivier M, et al.** Predisposing factors and outcome of uncommon yeast species-related fungaemia based on an exhaustive surveillance programme J Antimicrob Chemothe (2002–14). 72, **2017**, (6), pp. 1784-1793.
- [21] **Liao Y, Lu X, Yang S, Luo Y, Chen Q, Yang R.** Epidemiology and outcome of *Trichosporon* fungemia: a review of 185 reported cases from 1975 to 2014, Open Forum Infect Dis **2015**, (4), p. 141
- [22] **Vashishtha VM, Mittal A, Garg A.** A fatal outbreak of *Trichosporon asahii* sepsis in a neonatal intensive care Unit. Indian Pediatr 49, **2012**, (9), pp. 745-747.
- [23] **Rodriguez - Tudela JL, Gomez-Lopez, Alastruey-Izquierd A, Mellado E, Bernal-Martinez L, Cuenca- Estrella M.** Genotype distribution of clinical isolates of *Trichosporon asahii* based on sequencing of intergenic spacer. Diagn Microbiol Infect Dis 58, **2007**, (4), pp. 435-440.
- [24] **Lacroix C, MF de C.** Infections dues à *Trichosporon* spp et à *Geotrichum* spp. Emc- Maladies Infectieuses. **2005**;2(2):97 104.
- [25] **Girmania C, Pagano L, Martino B, D'Antonio D, Fanci R, Specchia G, et al.** Invasive infections caused by *Trichosporon* species and *Geotrichum capitatum* in patients with hematological malignancies: a retrospective multicenter study from Italy and review of the literature. J Clin Microbiol. **2005**;43(4):1818 28.
- [26] **Guého E, Improvisi L, deHoog GS, Dupont B.** *Trichosporon* on humans: a practical account. Mycoses. **1994**;37(1-2):3 10.
- [27] **Ruan S-Y, Chien J-Y, Hsueh P-R.** Invasive trichosporonosis caused by *Trichosporonasahii* and other unusual *Trichosporon* species at a medical center in Taiwan. Clin Infect Dis. **2009**;49(1):e11 7.
- [28] **Wolf DG, Falk R, Hacham M, Theelen B, Boekhout T, Scorzetti G, et al.** Multidrug-resistant *Trichosporonasahii* infection of nongranulocytopenic patients in three intensive care units. J Clin Microbiol. **2001**;39(12):4420 5.

- [29] **Panagopoulou. P ,Evdoridou J, Bibashi E, et al .** *Trichosporon asahii* an unusual cause of invasive infections in neonates *pediatr Infect Dis Jr* **2002**;21:169-70.
- [30] **Wolf DG, Falk R, Hacham M, Theelen B, Boekhout T, Scorzetti G, et al.** Multidrug-resistant *Trichosporon asahii* infection of non granulocytopenic patients in three intensive care units. *J Clin Microbiol.* **2001**;39(12):4420-5.
- [31] **Sood S, Pathak D, Sharma R, Rishi S.** Urinary tract infection by *Trichosporon asahii*. *Indian J Med Microbiol.* **2006**;24(4):2946.
- [32] **Rastogi VL, Nirwan PS.** Invasive trichosporonosis due to *Trichosporon asahii* in a non-immunocompromised host: a rare case report. *Indian J Med Microbiol.* **2007**;25(1):59-61.
- [33] **Pini G, Faggi E, Donato R, Fanci R.** Isolation of *Trichosporon* in a hematology ward. *Mycoses.* **2005**;48(1):45-9.
- [34] **Ichikawa T, Sugita T, Wang L, Yokoyama K, Nishimura K, Nishikawa A.** Phenotypic switching and beta-N-acetylhexosaminidase activity of the pathogenic yeast *Trichosporon asahii*. *Microbiol Immunol.* **2004**;48(4):237-42.
- [35] **Sun W, Su J, Xu S, Yan D.** *Trichosporon asahii* causing nosocomial urinary tract infections in intensive care unit patients: genotypes, virulence factors and antifungal susceptibility testing. *J Med Microbiol.* **2012**;61:1750-7.
- [36] **Paphitou NI, Ostrosky-Zeichner L, Paetznick VL, Rodriguez JR, Chen E, Rex JH.** In vitro antifungal susceptibilities of *Trichosporon* species. *Antimicrob Agents Chemother.* **2002**;46(4):1144-6.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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





جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم



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

والله على ما أقول شهيد "



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة

سنة : 2021
رقم: 60

التهابات تريكوسبورون اسايي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد محمد أمين أحمروني
المزاداد في 20 نونبر 1997 بالناظور

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

التهاب؛ بيدرا بيضاء؛ المغرب اسايي؛ : الكلمات الأساسية تريكوسبورون

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد محمد معيوط أستاذ في قانون الصيدلة
مشرف	السيد بدر الدين الميموني أستاذ في علم الطفيليات والفطريات
عضو	السيدة حفيفة الناوي أستاذة في علم الطفيليات والفطريات
عضو	السيد مراد بوشريك أستاذ في علم الطفيليات والفطريات