



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°169

Les mycoses superficielles chez les patients suivis au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne – Marrakech.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/07/2019

PAR

Mme. **Loubna DARFAOUI**

Née le 22/04/1993 à Khenifra

Ancienne interne du CHU Mohammed VI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Mycoses superficielles – *Trichophyton rubrum*
Immunodépression – Chimiothérapie – Marrakech

JURY

M.	S. AMAL Professeur de Dermatologie	PRESIDENT
M.	R. MOUTAJ Professeur de Parasitologie – Mycologie	RAPPORTEUR
Mme.	O. HOCAR Professeur de Dermatologie	JUGES
M.	E. EL MEZOUARI Professeur agrégé de Parasitologie – Mycologie	
Mme	R. BELBARAKA Professeur agrégée d'oncologie médicale	



قَالَ رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي^{٢٥}
وَيَسِّرْ لِي أَمْرِي^{٢٦}
وَاحْلِلْ عُقْدَةَ مِنِّ لِسَانِي^{٢٧}
يَقْفُوهُ أَقْوَلِي^{٢٨}

سورة طه



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.
La santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



LISTE DES



PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation

AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie

BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumatologie-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumatologie-orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumatologie-orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatologie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation

BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- ptisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- ptisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie

BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019



DÉDICACES

Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries » Marcel Proust. Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que...



Je dédie cette thèse ...

A ma merveilleuse mère Khadija

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance.

Depuis mon enfance, tu étais toujours mon idole ; ta force et ton courage étaient et seront toujours ma plus grande inspiration.

Ce modeste travail, qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Sans toi je ne saurais arriver où je suis. J'espère rester toujours digne de ton estime.

Puisse Dieu tout puissant te préserver de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

A mon magnifique père Mohammed DARFAOUI

Plus qu'un père, tu as toujours été mon meilleur ami et mon confident. Ta simplicité de vivre, ton optimisme et ton grand cœur m'ont appris l'essence de la vie.

De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme.

En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver et te procurer santé et bonheur

A mon très cher mari Soufiane

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin.

Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises. Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A mon futur enfant

*Dans quelques mois, inchallah, tu seras parmi nous.
Puisse dieu te protège, te procure santé et longue vie.*

A mes chères sœurs Zineb et Meryem

*Vous êtes un cadeau du ciel,
Je ne trouve pas toujours les mots pour vous remercier de l'amour que vous m'avez témoigné au cours des années.
Notre complicité et notre grande amitié ne cessent de grandir.
Ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.*

A mon cher petit frère Khalil

*Pour toute l'ambiance dont tu nous entoures, pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux, je te dédie ce travail.
Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux,*

A ma Grande sœur Mouna et son mari Zack

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.
Je vous remercie pour votre aide et soutien.
Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

A mon adorable petite nièce Rim

Avoir une nièce est le plus beau cadeau qu'une sœur puisse vous faire. Tu es La belle rose de la famille.

Je t'exprime à travers ce travail ma grande affection, mon grand amour et mon profond attachement.

Puisse Dieu te garde, te procure santé, succès et joie.

A ma chère belle-mère Jamila et mon beau père Abdeslam

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille.

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A ma belle-sœur Mouna

Tu es pour moi une 4ème sœur, je profite de la présente occasion pour te remercier pour ta gentillesse, ta sympathie et ton amour.

Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de succès.

A mes oncles et tantes, cousins et cousines, aux membres de ma famille, petits et grands,

J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

A mes chères amies, Fayrouz, Sanaa, Hajar, Hind, Sara Soumia, Meryem, Ilham,

Vous êtes l'incarnation des meilleures amies que tout le monde rêve d'avoir.

Cela fait presque une décennie qu'on partage nos petits pépins de vie, nos joies ainsi que nos tristesses.

Vous étiez là pour essuyer mes larmes et me prendre par la main dans mes moments les plus sombres. Vous êtes la raison pour laquelle je suis devenue une meilleure personne. Votre présence dans ma vie sera toujours une source de bonheur.

Et pour cela je vous remercie.

Je vous aime.

A toute l'équipe du service de parasitologie et d'oncologie médicale.

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



REMERCIEMENTS

***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR AMAL SAÏD***

*Professeur de l'Enseignement Supérieur de dermatologie du CHU MOHAMMED
VI de Marrakech*

Nous sommes très honoré de vous avoir comme président du jury de notre thèse.

*Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines
vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice
de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute
considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

***A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR MOUJIB REDOUANE, PROFESSEUR DE
PARASITOLOGIE*MYCOLOGIE***

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de
votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en
acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil
malgré vos obligations professionnelles.*

*Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie
de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.*

*Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de
votre attente.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon
profond respect.*

**A NOTRE MAITRE PROFESSEUR EL MEZOUARI EL MOSTAPHA,
PROFESSEUR AGREGÉ EN PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DE
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH**

Nous vous remercions, cher professeur pour m'avoir aidé à mener ce travail.

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

Vous m'avez toujours épaulée, conseillée, soutenue et encouragée dans ce travail.

*Veillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma profonde admiration et
ma sincère gratitude.*

**A NOTRE MAITRE ET CHÈRE PROFESSEUR HOCAR OUAGA,
PROFESSEUR DE DERMATOLOGIE.**

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de
thèse.*

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde
reconnaissance.*

*Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines
et professionnelles.*

*Votre compétence et votre dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans
l'exercice de la profession médicale.*

*Veillez croire, chère Maître, à l'expression de notre sincère reconnaissance et notre
grand respect.*

**A NOTRE MAITRE PROFESSEUR BELBARAKA RHIZLANE,
PROFESSEUR AGREGÉ EN ONCOLOGIE MEDICALE**

*Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez
porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de mes sentiments respectueux et
dévoués.*

*A NOTRE MAITRE PROFESSEUR SAADI, PROFESSEUR ASSISTANT
EN ONCOLOGIE MEDICALE DE L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE
DE MARRAKECH*

*Je tiens à témoigner toute ma reconnaissance à vous pour m'avoir soutenue dans
mon travail pour vos conseils judicieux et votre aide précieuse.*

*Vos réponses à mes questions ont été d'un grand soutien dans l'élaboration de ce
travail.*

Merci infiniment

*A TOUS LES RESIDENTS DU SERVICE DE PARASITOLOGIE DE
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH*

DR HAJARSKALI, DR GHITA BADOU, DR TAOUFIK LAHOUCINE

*Je vous remercie sincèrement pour l'aide précieuse et incomparable que vous nous
avez prodigué.*

*A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DE
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH*

*Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.
A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce
travail.*



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ATB	:	Antibiotique
CA	:	<i>Candida albicans</i>
CD1A	:	Cluster de différenciation 1
CPA	:	Cellule présentatrice d'antigène
CTC	:	Corticoïde
ED	:	Examen direct
FM	:	Filament mycélien
HD	:	Hémodialyse
ICAM-1	:	Intercellular adhesion molécul
IMS	:	Infection mycosique superficielle
IRCT	:	Insuffisance rénale chronique terminale
LFA-3	:	Lymphocyte function-associated antigen 3
NFS	:	Numération formule sanguine
PRR	:	Récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires
RTH	:	Radiothérapie
SPSS	:	Statistical Package for the Social Sciences
TI	:	<i>Trichophyton interdigital</i>
TM	:	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>
TR	:	<i>Trichophyton rubrum</i>



LISTE DES
ILLUSTRATIONS

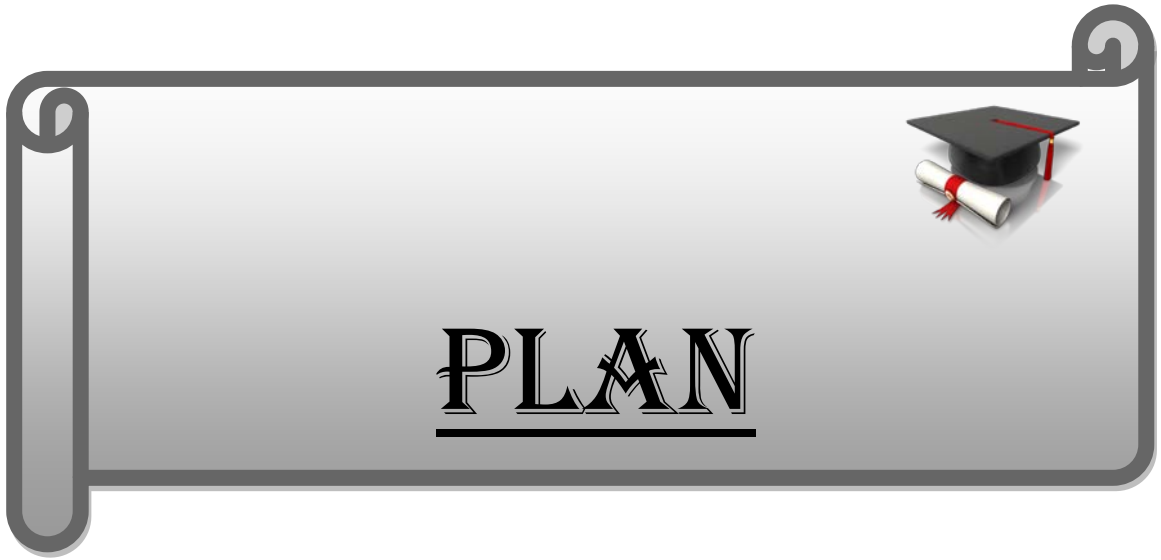
Liste des tableaux

Tableau I	:	Répartition des patients selon leur habitat
Tableau II	:	Répartition des IMS selon les pathologies sous-jacentes
Tableau III	:	Taux des IMS selon la localisation de la tumeur
Tableau IV	:	Taux des IMS selon le stade de la tumeur
Tableau V	:	Taux des IMS selon le protocole adopté
Tableau VI	:	Nombre de localisation des IMS par malade
Tableau VII	:	Résultats de l'examen direct
Tableau VIII	:	Résultats de l'examen direct des prélèvements positifs
Tableau IX	:	Résultats de la culture
Tableau X	:	Les espèces isolées sur la culture
Tableau XI	:	Confrontation des résultats de l'examen direct et culture
Tableau XII	:	Facteurs impliqués dans la réaction inflammatoire
Tableau XIII	:	Principaux facteurs de risque des infections fongiques superficielles

Liste des figures

- Figure 1** : Matériels nécessaires à un prélèvement mycologique.
- Figure 2** : Etuve à 26°C pour la culture.
- Figure 3** : Fréquence des mycoses superficielles chez les patients sous chimiothérapie.
- Figure 4** : Répartition des patients infectés et non infectés selon les tranches d'âge.
- Figure 5** : Taux IMS par rapport aux patients d'étude globale selon les tranches d'âge.
- Figure 6** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 7** : Répartition des patients atteints d'IMS selon le sexe.
- Figure 8** : Répartition des patients selon l'origine géographique.
- Figure 9** : Répartition des patients atteints de mycoses superficielles selon l'origine géographique.
- Figure 10** : Fréquences des IMS selon les pathologies sous-jacentes.
- Figure 11** : Taux d'IMS selon la localisation de la tumeur.
- Figure 12** : Taux des IMS selon le stade de la tumeur.
- Figure 13** : Nombre d'épisode de neutropénie chez les patients atteints de mycoses superficielles.
- Figure 14** : Répartition des prélèvements selon les localisations.
- Figure 15** : Répartition des malades selon le nombre de sites atteints de mycoses superficielles.
- Figure 16** : Différents aspects cliniques des onychomycoses chez les patients d'oncologie médicale.
- Figure 17** : Onychomycose bilatérale avec atteinte disto-latérale au niveau du gros orteil gauche, une onycholyse et mélanonychie du 1er, 4ème et 5ème orteil droit.
- Figure 18** : Onychomycose avec onycholyse et onychodystrophie totale des 5 orteils.
- Figure 19** : Onychomycose sous unguéale latéro-distale avec leuconychie.
- Figure 20** : Résultat de l'examen direct de l'étude mycologique.
- Figure 21** : Résultat de l'examen direct de l'étude mycologique des prélèvements positifs.
- Figure 22** : Aspect microscopique des Filaments mycéliens (×400).
- Figure 23** : Aspect microscopique des Filaments mycéliens (×1000).

- Figure 24** : Résultats de la culture de l'étude mycologique.
- Figure 25** : Les espèces isolées sur la culture.
- Figure 26** : Aspect macroscopique d'une culture sur milieu Sabouraud du *Trichophyton rubrum*.
- Figure 27** : Étapes du processus infectieux des dermatomycoses.
- Figure 28** : Le processus d'infection par des dermatophytes.
- Figure 29** : Réponse immunitaire innée et adaptative anti *Candida Albicans*.



PLAN

INTRODUCTION	01
OBJECTIFS DE L'ETUDE	04
MATERIELS ET METHODES	06
I. Présentation de l'étude	07
II. Critères d'inclusion et d'exclusion	07
III. Recueil des données	07
IV. Protocole de l'étude :	10
1. Examen clinique	10
2. Prélèvements	10
3. Traitement des prélèvements au laboratoire	11
4. Analyse des données	12
RESULTATS	13
I. Fréquence des mycoses superficielles	14
II. Caractéristiques des patients	15
1. Données socio-démographiques	15
1.1. Age	15
1.2. Sexe	16
1.3. Origine géographique	17
1.4. Facteurs socio-économiques	18
2. Antécédents des patients	19
III. Caractéristiques oncologiques	20
1. Localisation de la tumeur	20
2. Stade de la tumeur	21
3. Protocole de CHT	22
4. Fréquence des neutropénies	23

IV. Profil clinique	23
1. Localisation des mycoses superficielles	23
2. Aspect clinique	25
2.1. Ongles des Orteils	25
2.2. Ongles des mains	27
2.3. Muqueuse buccale	28
V. Etude mycologique	28
1. Examen direct	28
2. Culture et identification	31
3. Confrontation examen direct et culture	33
DISCUSSION	34
I. Rappel	35
1. Epidémiologie	35
2. Immunité antifongique	36
2.1. Immunité innée	37
2.2. Immunité adaptative	37
2.3. Immunité anti dermatophytes	38
2.4. Immunité anti <i>Candida albicans</i>	40
3. Facteurs favorisant les IMS	42
4. Cancer et immunodépression	43
II. Discussion et analyse des résultats	44
1. Fréquence des mycoses superficielles	44
2. Caractéristiques des patients	45
2.1. Analyse des résultats socio-démographiques	45
2.2. Antécédents des patients	48
3. Caractéristiques oncologiques	50

3.1.	Localisation de la tumeur	50
3.2.	Stade de la tumeur	51
3.3.	Protocole de chimiothérapie utilisé	51
3.4.	Fréquence des neutropénies	52
4.	Aspect clinique	53
4.1.	Localisations des infections mycosiques	53
4.2.	Aspect Clinique	53
5.	Profil mycologique	55
III.	Recommandations	56
	CONCLUSION	57
	ANNEXES	59
	RÉSUMÉS	66
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	70



INTRODUCTION

Les mycoses superficielles font partie des infections dermatologiques les plus fréquentes. Il s'agit de la quatrième maladie la plus répandue dans le monde (1). Elles affectent 20 à 25% de la population mondiale et leur incidence ne cesse d'augmenter (2).

Les infections fongiques sont causées par des champignons microscopiques appelés micromycètes. Elles peuvent être superficielles intéressant l'épiderme et les muqueuses comme elles peuvent être profondes ou systémiques. Dans cette étude, nous allons nous limiter à l'étude des mycoses superficielles.

Quatre grands groupes de micro-organismes sont à l'origine de dermatomycoses : les dermatophytes, les levures, les pseudo-dermatophytes et les moisissures (1).

En général, leur évolution est bénigne chez les sujets immunocompétents (2). Chez les immunodéprimés, les infections mycosiques superficielles peuvent avoir une évolution grave. Elles constituent une porte d'entrée pour les atteintes systémiques pouvant engager le pronostic vital(3).

Lors des dernières années, la forte augmentation de la prévalence des infections fongiques a profondément transformé l'attention portée à la mycologie médicale. Cette modification épidémiologique est la conséquence de l'accroissement des déficits immunitaires, qu'ils soient infectieux, thérapeutiques ou idiopathiques (4).

En oncologie, les patients sont fragilisés par la tumeur elle-même mais aussi par les traitements reçus, notamment la chimiothérapie et la radiothérapie. Cet état d'immunodépression favorise la survenue d'infections fongiques pouvant être à l'origine de mycoses profondes de pronostic redoutable. La prévention de ces infections est donc essentielle chez ces patients pour améliorer leur qualité de vie.

Par ailleurs, plusieurs molécules de chimiothérapie présentent une toxicité unguéale ; elles endommagent les cellules de la matrice de l'ongle et peuvent provoquer ainsi des lésions d'aspects cliniques très variables. En effet, L'ongle fragilisé par la chimiothérapie favorise la

surinfection fongique. D'où l'importance du prélèvement mycologique dans le diagnostic de certitude des onychomycoses chez cette catégorie de patients.

Dans la littérature, de nombreuses études se sont intéressées aux mycoses invasives ou profondes qui entravent directement le pronostic vital, contrairement aux mycoses superficielles qui n'ont pas suscitées beaucoup d'attention. A travers cette étude, nous avons essayé d'évaluer la fréquence, le profil mycologique et les aspects cliniques des mycoses superficielles chez les patients immunodéprimés au service d'oncologie médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

OBJECTIFS DE L'ETUDE



Ce travail consiste à :

- Évaluer la fréquence des mycoses superficielles chez les patients sous chimiothérapie au service d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech,
- Analyser leurs caractéristiques épidémiologiques et cliniques,
- Identifier la flore fongique responsable,
- Décrire les facteurs favorisants associés.

MATERIELS



ET METHODES

I. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective ayant inclus tous les patients sous chimiothérapie suivis à l'hôpital du jour du service d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Avicenne, durant la période allant du mois de Septembre 2018 au mois de Mars 2019.

II. Critères d'inclusion

- Diagnostic histologique de cancer,
- Sous chimiothérapie.

III. Critères d'exclusion

- Patients sous traitement antimycosique,
- Onychomycose clinique chez des patients sous chimiothérapie depuis moins de 3 mois,
- Patients ayant refusé de participer à l'étude.

IV. Recueil de données

Une fiche d'exploitation des données a été remplie pour chaque patient. Sur ces fiches, l'identité du malade et ses contacts (numéro de téléphone, mail, adresse) ont été notés, ainsi que son âge, son sexe et ses antécédents. D'autres données concernant les caractéristiques de la pathologie tumorale (la localisation de la tumeur, son stade et le protocole de chimiothérapie) ainsi que les données cliniques et mycologiques (examen direct et culture) ont été colligées sur cette même fiche. Cependant, la durée d'évolution des lésions dermatologiques n'a pas pu être précisée.

Fiche d'exploitation

RENSEIGNEMENT :

Service : d'oncologie médicale

Numéro du patient :

NOM:.....

PRENOM:.....

AGE :.....

SEX: M

F

NUMERO DE TELEPHONE:.....

2. DIAGNOSTIC AU SERVICE D'ONCOLOGIE :

Localisation de la tumeur :

Stade de la tumeur :

Protocole de chimiothérapie :.....

Nombre de refus de séance de CHT :.....

Radiothérapie :

1. FACTEUR DE RISQUES ASSOCIES :

Habitat : ensoleillé

Humide

Habitude vestimentaire : marche pied nue partage de vêtements

Chaussures fermés

b. Maladie sous-jacente

Diabète

IRCT (hémodialyse)

Obésité

Infection VIH

c. Facteur iatrogène

ATB large spectre

immunosuppresseur

CTC à long terme

Chirurgie récente

ASPECT CLINIQUE AU MOMENT DU PRELEVEMENT:

Localisation :.....

Description de la lésion :.....

LOCALISATION :

	Examen direct	Culture
Peau glabre		
petits plis		
Muqueuses buccale		
Grands plis		
Ongle mains		
Squames main		
Ongle pied		
Plante des pieds		
Cuir chevelu		

V. Protocole de l'étude

1. Examen clinique

Un examen clinique a été effectué systématiquement pour tous les patients à la recherche d'une lésion suspecte d'origine mycosique. Cet examen a concerné neuf différentes localisations au niveau de la peau et des phanères notamment : les ongles des orteils et des doigts, les squames des pieds et des mains, la peau glabre, les grands et petits plis, le cuir chevelu et la muqueuse buccale.

2. Prélèvements

Un prélèvement cutané et/ou des phanères a été réalisé pour chaque lésion suspecte au lit du malade, en vue d'une étude mycologique complète à distance de tout traitement antifongique.

- Pour les lésions unguéales, le bord libre a été coupé et éliminé et les débris sous-unguéaux ont été prélevés à la jonction ongle sain-ongle malade. Les bords proximaux, les taches blanchâtres et brunâtres, le perionyxis ont été également prélevés.
- En cas de suspicion de mycoses de la peau glabre ou des grands plis, le prélèvement a été effectué par grattage avec un instrument stérile au niveau de la zone d'infection.
- Au niveau des muqueuses, le prélèvement a été effectué par écouvillonnage.

Le matériel prélevé a été acheminé au laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne à Marrakech.

3. Traitement des prélèvements au laboratoire de mycologie

Chaque prélèvement a bénéficié d'un examen direct (entre lame et lamelle en utilisant la potasse à 10% ou 30% comme solution éclaircissante) et d'une culture sur milieu Sabouraud-Chloramphénicol avec et sans cycloheximide (Actidione). Les cultures ont été incubées à 25 °C pendant 1 mois avec inspection hebdomadaire en cas de suspicion de dermatophytie et incubées à 37°C pendant 48h avec contrôle quotidien en cas de suspicion de levurose.

Les patients dont l'analyse est revenue positive ont été adressés à la consultation dermatologique de l'Hôpital Militaire Avicenne avec le compte rendu des prélèvements et une lettre de transfert.

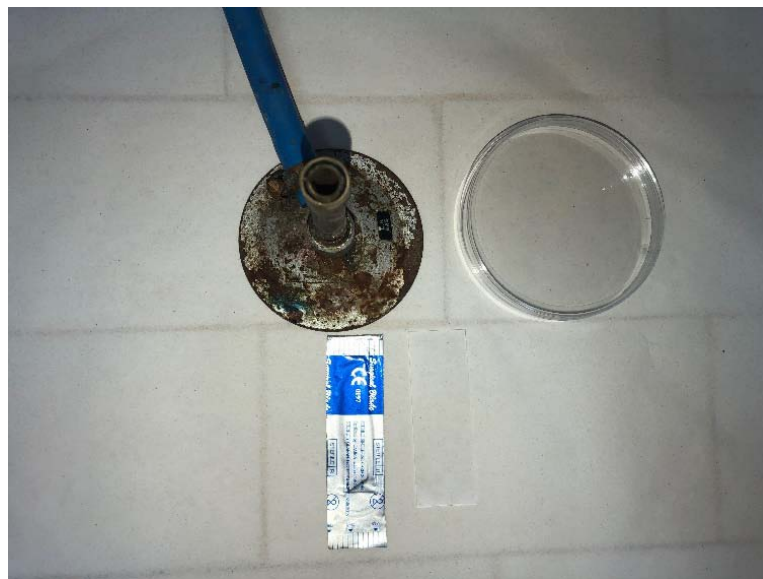


Figure1 : Matériels nécessaires au prélèvement mycologique



Figure2 : Étuve à 26°C pour la culture

4. Analyse des données

Les données ont été traitées et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics version 25.0. Le traitement des données s'est fait en pourcentage, en moyenne ou en médiane:

- Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé des pourcentages.
- Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé des moyennes, médianes et des écarts type.



RESULTATS

I. Fréquence des mycoses superficielles

Durant la période de l'étude, 104 patients ont été inclus dont 54 avaient des lésions cliniques suspectes. 936 sites ont été examinés cliniquement et un total de 88 prélèvements ont été réalisés. Une infection mycosique superficielle a été confirmée chez 42 patients soit 40,38% de l'ensemble des patients examinés (Figure 3).

La positivité de l'examen mycologique a été retenue devant un examen direct positif et/ou une culture positive.

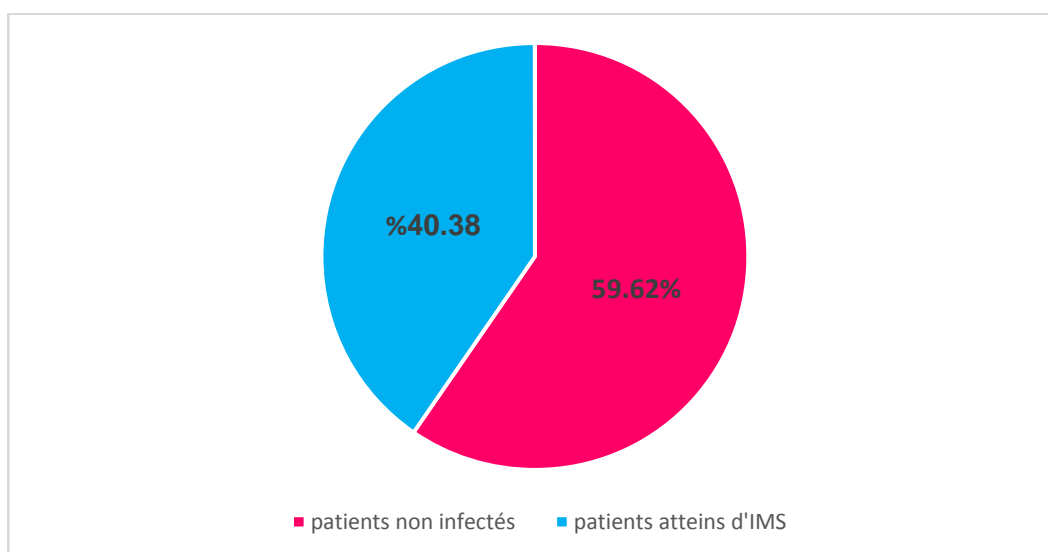


Figure 3 : Fréquence des mycoses superficielles chez les patients sous chimiothérapie

II. Caractéristiques des patients

1. Données socio-démographiques

1.1. Age

La moyenne d'âge des patients examinés était de 55.92 ans, avec des extrêmes variant de 23 ans à 84 ans, et une médiane de 53,5 ans.

Pour les sujets atteints d'IMS La moyenne d'âge était de 61.71 ans, avec des extrêmes variant de 49 ans à 84 ans, et une médiane de 66.5ans (Figure 4)

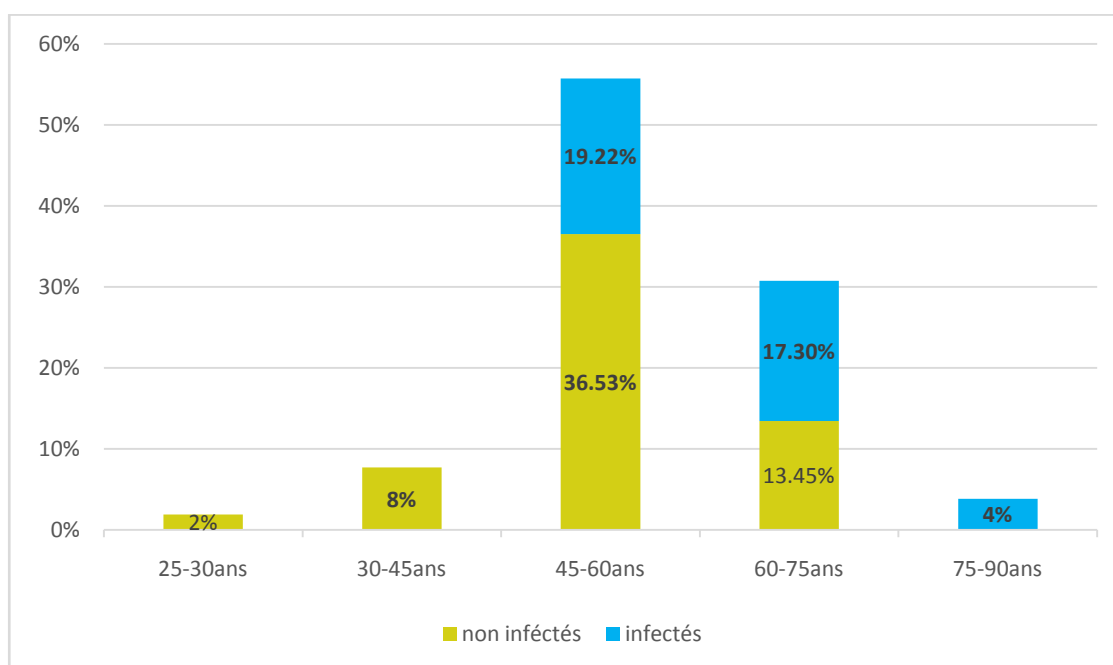


Figure 4 : Répartition des patients infectés et non infectés selon les tranches d'âge

Le taux des malades infectés par tranche d'âge augmente avec l'âge pour atteindre 100% entre 75 et 90ans (Figure 5).

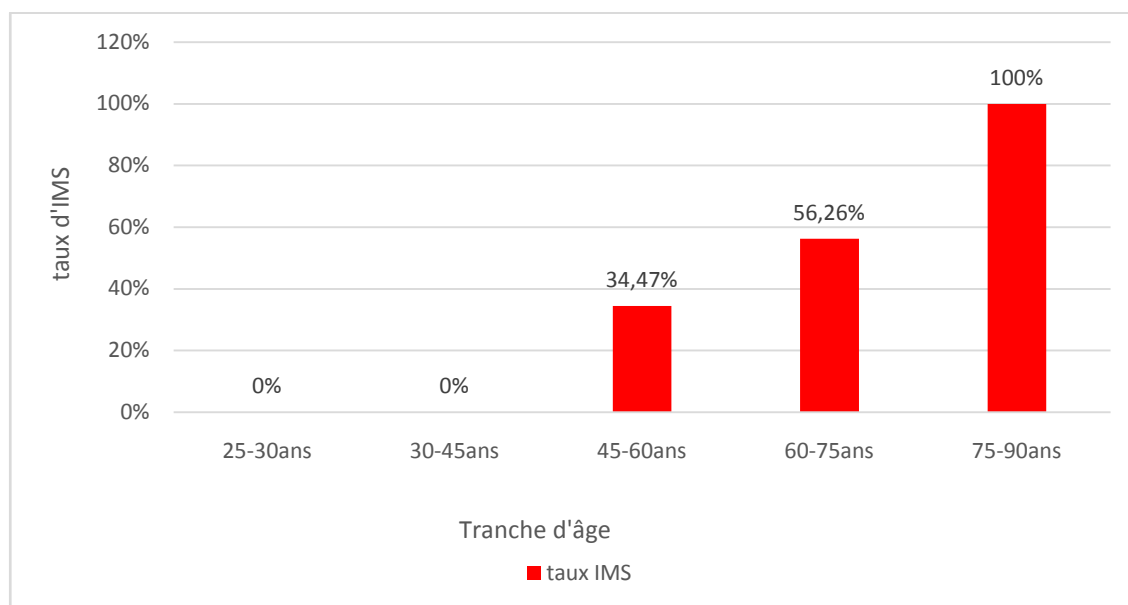


Figure 5 : Taux IMS par rapport aux patients d'étude globale selon les tranches d'âge

1.2. Sexe

Le sex-ratio homme/femme chez la population générale de l'étude était de 1,16 contre un sex-ratio de 3,2 chez les patients atteints de mycoses superficielles soit une prédominance masculine de 76.1% (figure 6 et 7).

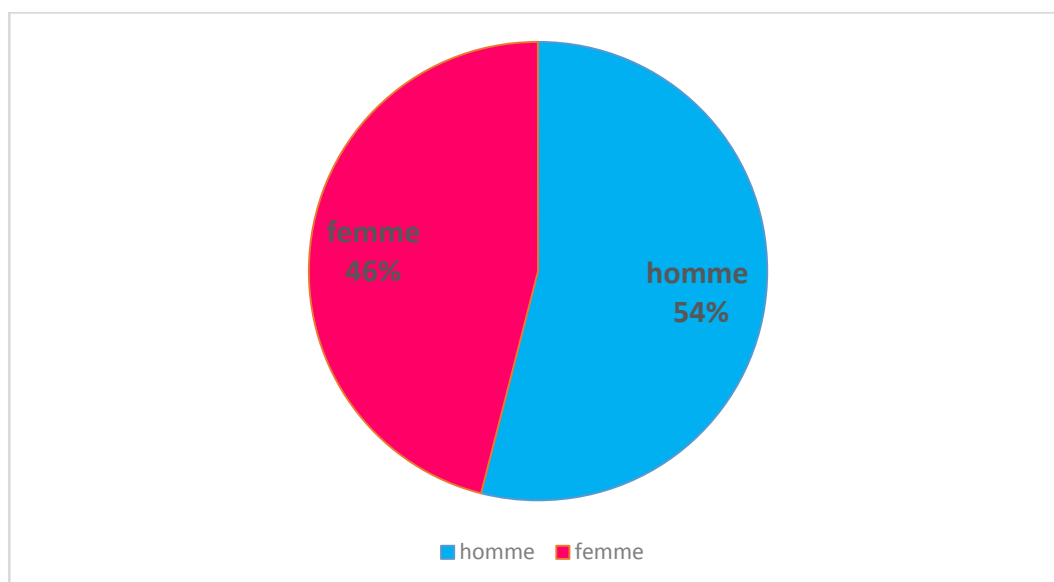


Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe.

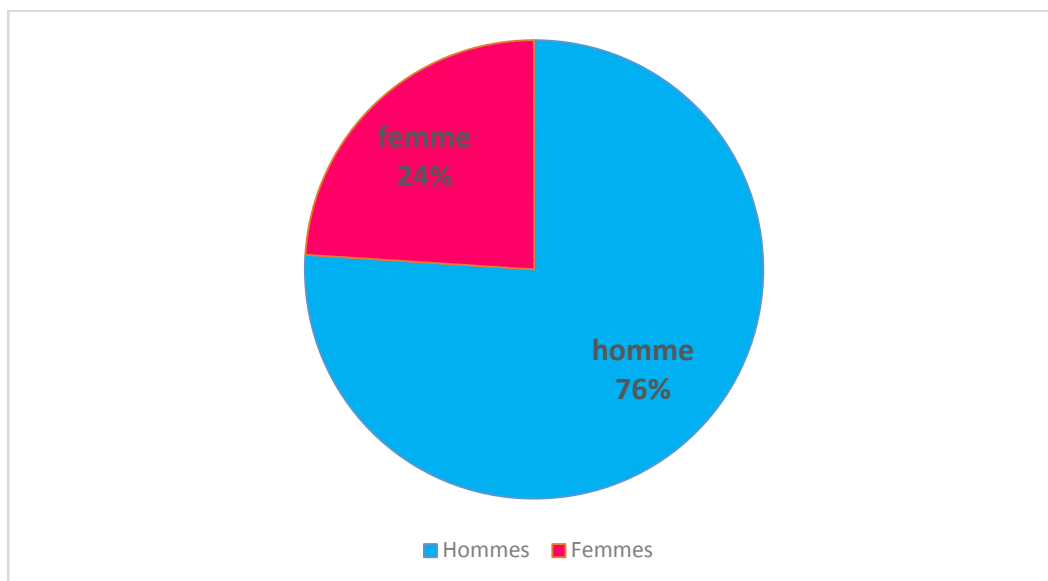


Figure 7 : Répartition des patients atteints d'IMS selon le sexe.

1.3. Origine géographique :

L'origine rurale était notée chez 27% des patients inclus dans l'étude, alors que 73% résidaient dans un milieu urbain (Figure 8).

Concernant les patients atteints de mycoses superficielles, 62% étaient d'origine urbaine contre 38% originaires du milieu rural (Figure 9).

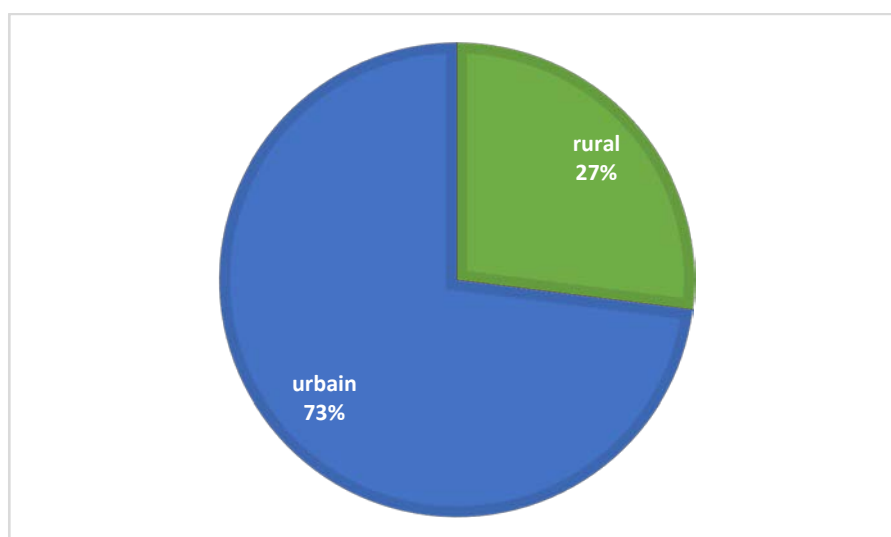


Figure 8 : répartition des patients selon l'origine géographique

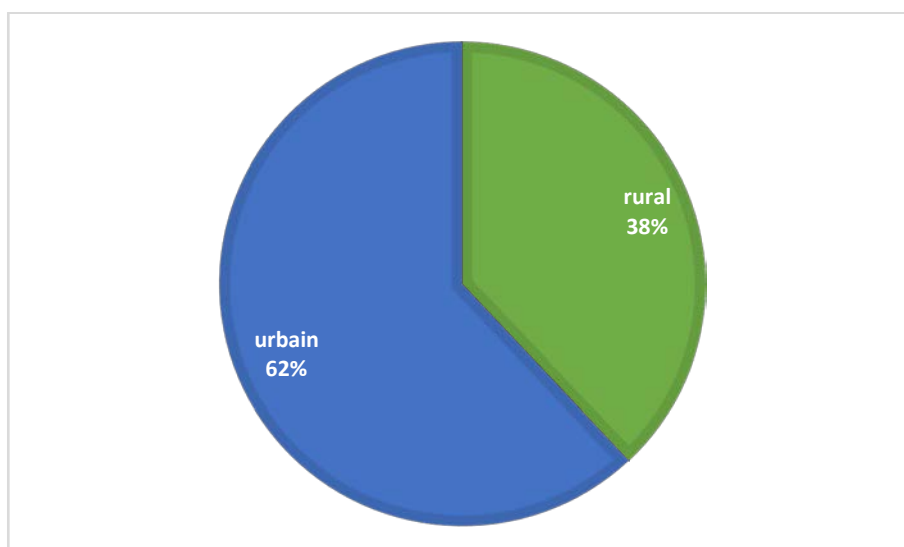


Figure 9: répartition des patients atteints de mycoses superficielles selon l'origine géographique

1.4. Facteurs socio-économiques

Ils sont représentés principalement par l'état de l'habitat et les habitudes vestimentaires.

Concernant l'habitat, 33.3% des patients infectés habitaient des logements humides contre 29% des patients non infectés (Tableau I).

Tableau I : Répartition des patients selon leur habitat

	Logement ensoleillé	Logement humide	Totale
Patients atteints de mycoses superficielles	28 (66.7%)	14 (33.3%)	42
Patients non atteints IMS	44 (71%)	18 (29%)	62

Pour les habitudes vestimentaires, 55.5% des patients infectés mettaient des chaussures fermées et 33% partagent leurs vêtements avec les membres de la famille, contre respectivement 44% et 24% pour le groupe non infecté.

2. Antécédents des patients

Le pourcentage des patients suivis pour diabète est supérieur dans le groupe infecté avec un pourcentage de 11.1% par rapport au groupe non infecté (8%). Les autres pathologies sous-jacentes étaient réparties comme suit entre les deux groupes : (Tableau II)

Tableau II : Répartition des IMS selon les pathologies sous-jacentes

Tares associés et traitement reçu	Groupe infecté	Groupe non infecté
Diabète	11.1%	8%
IRCT(HD)	7.4%	0%
ATB à large spectre	3.7%	2%
CTC à long terme	11.1%	0%
Chirurgie récente	33.3%	28%
Radiothérapie	14.8%	8%
Obésité	0%	0%

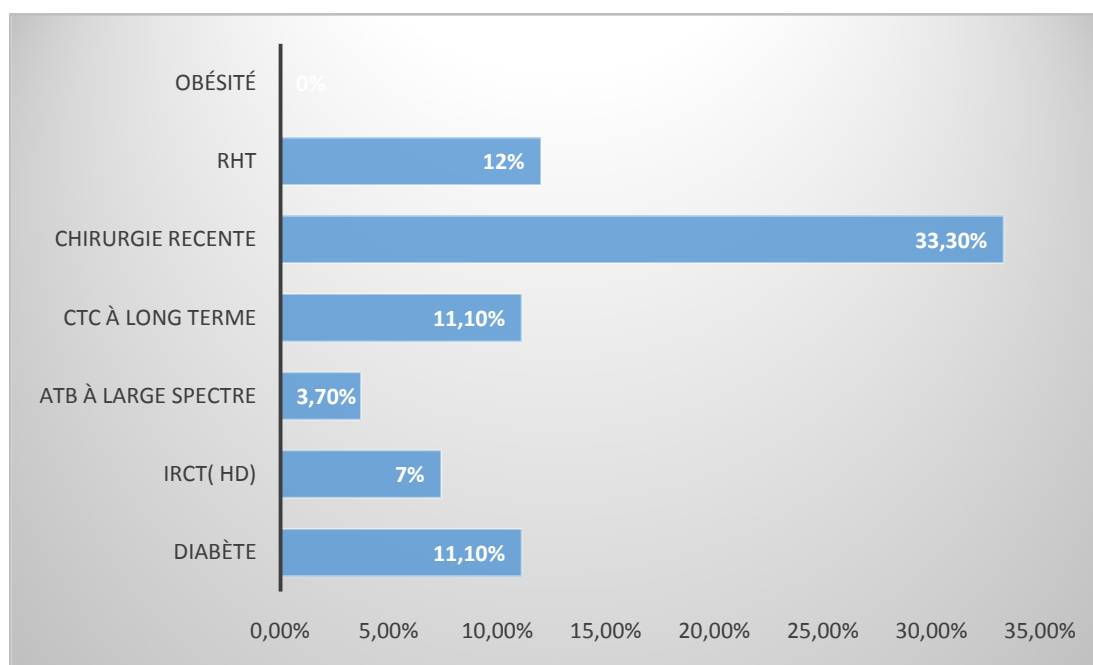


Figure10 : Fréquences des IMS selon les pathologies sous-jacentes

III. Caractéristiques oncologiques :

1. Localisation de la tumeur

La localisation pulmonaire était celle la plus associée aux infections mycosiques superficielles avec un taux de 77,7% suivie par les tumeurs colorectales (72,22%) et gastriques (66,6%). Les cancers mammaires étaient liés à un taux d'IMS de 6.25%. (Tableau III).

Tableau III : Taux d'IMS selon la localisation de la tumeur

Localisation de la tumeur	Nombre de patients examinés	Nombre d'IMS	Le taux d'IMS
Seins	32	2	6.25%
Col	12	5	41.66%
Vessie	10	4	40%
Colo-rectale	18	13	72.22%
Estomac	6	4	66.6%
Poumons	18	14	77.7%
Cavum	3	0	0%
Prostate	5	0	0%
Totale	104	42	40,38%

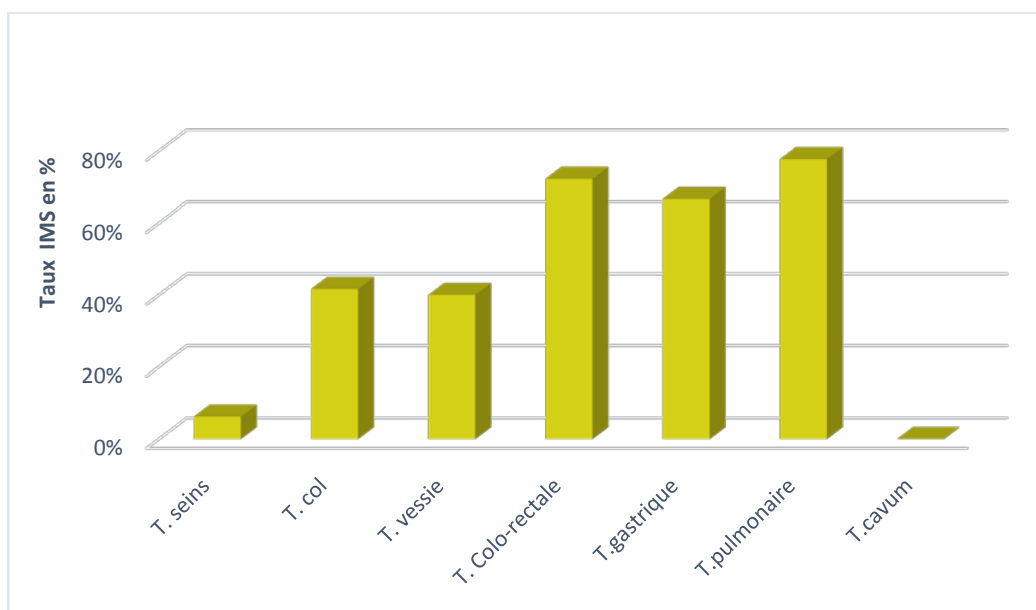


Figure 11 : Taux d'IMS selon la localisation de la tumeur

2. Stade de la tumeur

Le système de stadification employé est la classification FIGO pour les cancers du col utérin et la classification TNM pour les autres localisations. Le taux des IMS augmente avec le stade, en effet 33,3% des malades avec des tumeurs stade 2 avaient une infection mycosique superficielle contre 43,75% pour les stades 3 et 44% pour les stades 4 (Tableau IV).

Tableau IV : Taux des IMS selon le stade de la tumeur

Stade de la tumeur	Nombre de patients examinés	Nombre d'IMS	Taux d'IMS
Stade 0	0	0	0%
Stade 1	4	0	0%
Stade 2	18	6	33.33%
Stade 3	32	14	43.75%
Stade 4	50	22	44%

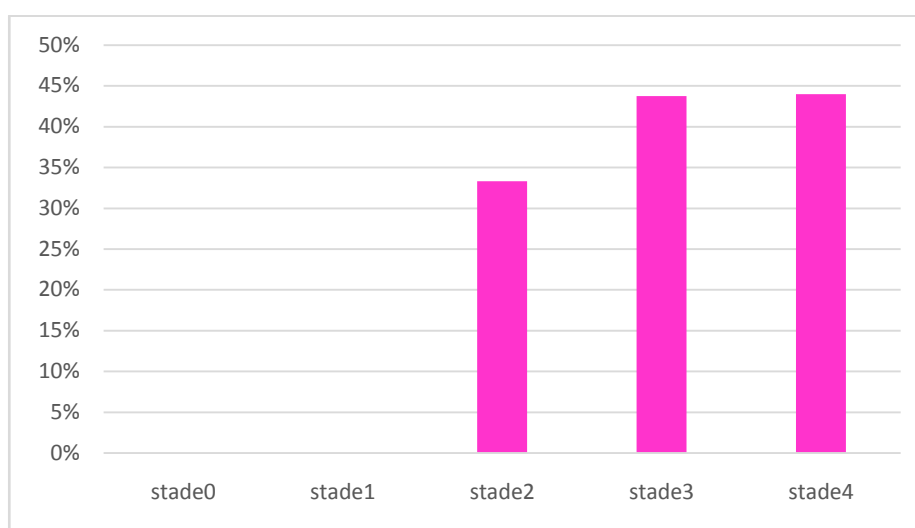


Figure 12 : Taux des IMS selon le stade de la tumeur

3. Protocole de CHT :

Les protocoles thérapeutiques varient largement dans notre série vue la présence d'un nombre très variable de cancers et de stades. Nous avons choisi de présenter les résultats en fonction des molécules les plus utilisés (Tableau V).

Tableau V: Taux des IMS selon le protocole adopté

Protocole de CHT	Nombre de patients examinés	Nombre d'IMS	Taux d'IMS
Cisplatine	20	6	30%
Carboplatine	8	6	75%
Oxaliplatine	18	12	66.66%
Ifosfamide	2	2	100%
Xeloda	4	4	100%
Gemcitabine	20	10	50%
Etoposide	4	4	100%
Irinotecan	2	2	100%
Docetaxel	10	0	0%
Paclitaxel	14	4	28.57%

4. Fréquence des neutropénies

Dans cette étude, 42.9% des patients atteints d'infection mycosique superficielle avaient au moins un épisode de neutropénie, 28.6% avaient au moins 2 épisodes et 9.53% avaient 4 épisodes de neutropénies (Figure 13).

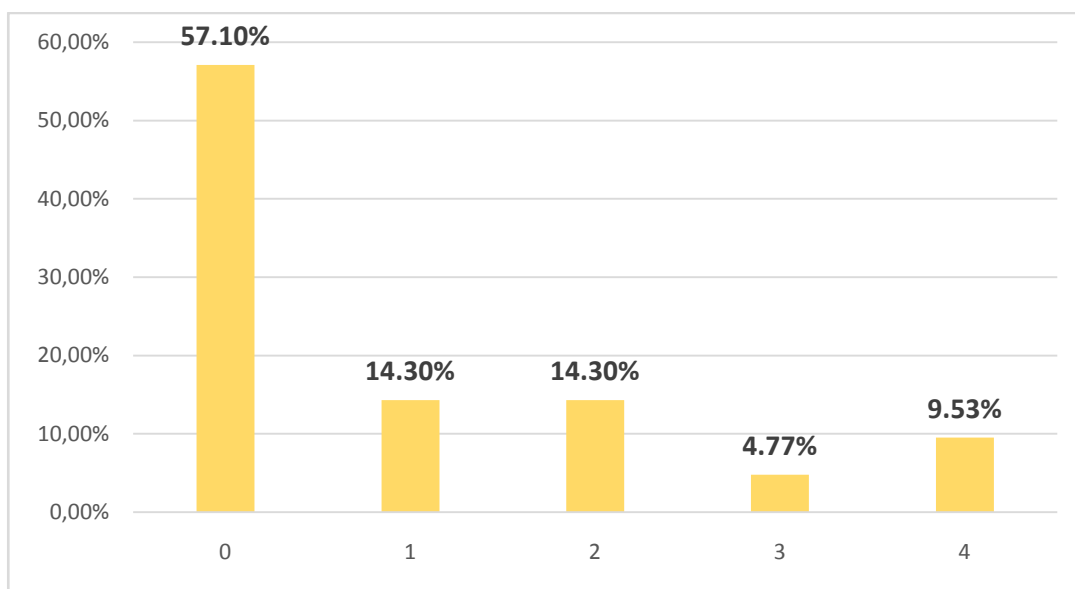


Figure13 : Nombre d'épisode de neutropénie chez les patients atteints de mycoses superficielles

IV. Profil clinique

1. Localisation des IMS

88 prélèvements des lésions suspectes ont été effectués. Les ongles des orteils et les plantes des pieds sont de loin les localisations les plus prélevées. Ils représentent 64% de l'ensemble des prélèvements. Les lésions au niveau des grands plis, cuir chevelu et peau glabre non pas été observées. Le diagramme suivant représente la répartition des prélèvements selon les localisations :

Les mycoses superficielles chez les patients suivis au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne – Marrakech.

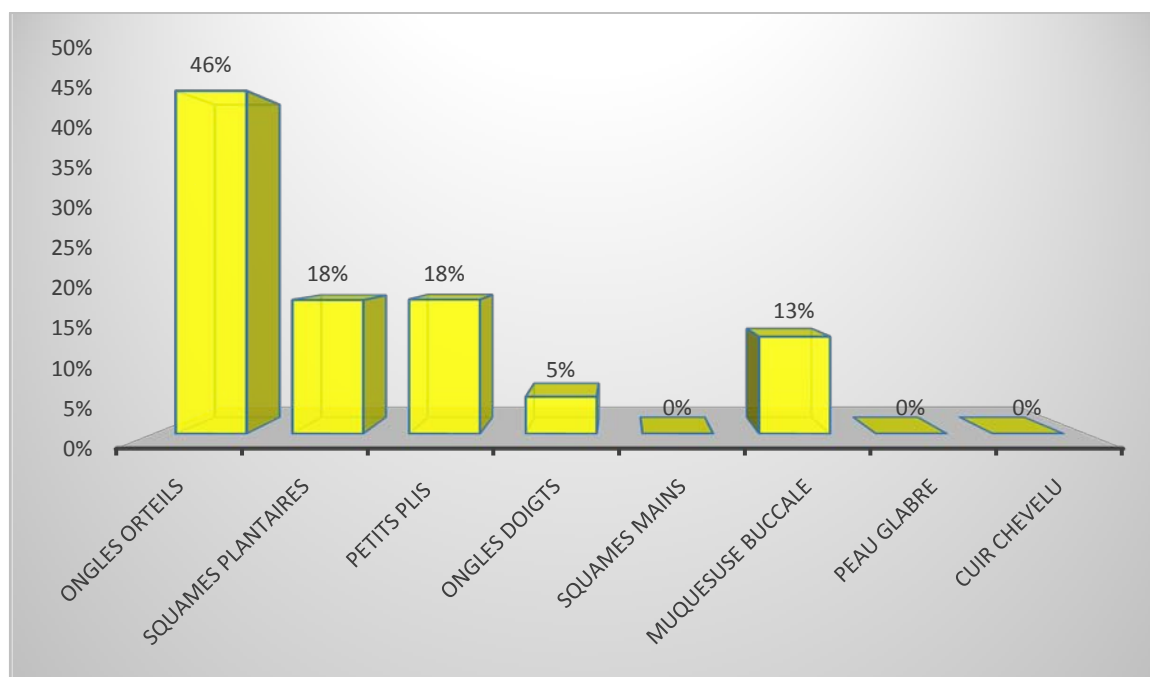


Figure 14 : Répartition des prélèvements selon les localisations

57.14% des malades avaient un seul site infecté, 19.04% avaient 2 sites et 14.28% avaient 3 localisations différentes des mycoses superficielles (Tableau VI).

Tableau VI : Nombre de localisation des IMS par malade

Nombre de localisation par patient	1	2	3	4
Pourcentage des patients	57.14%	19.04%	14.28%	9.5%

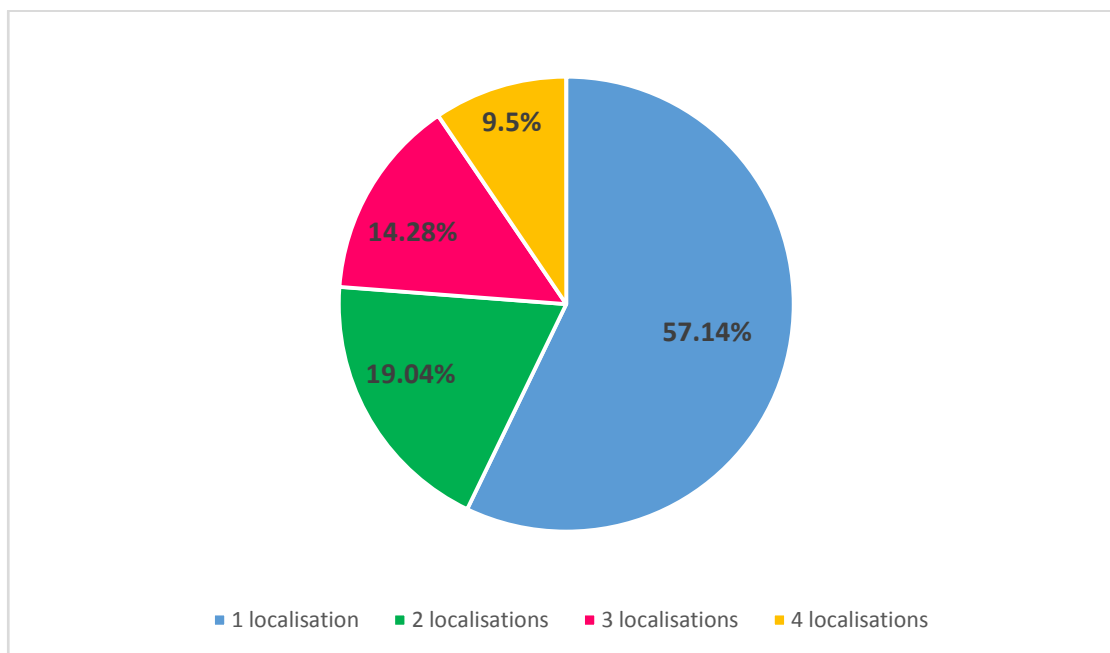


Figure 15 : Répartition des malades selon le nombre de sites atteints de mycoses superficielles

2. Aspect clinique

2.1. Ongles orteils

Pour les ongles des orteils, l'onycholyse et l'onychodystrophie étaient les aspects cliniques les plus fréquents avec respectivement de 37 et 33% des cas, suivis par la pachyonychie sous unguéale distale dans 29% des cas et les dyschromies unguéales (mélanonychie et leuconychie) dans 14.2% des cas (Figure 16).

Il est à noter également que l'atteinte des ongles des orteils était bilatérale pour 33% des malades et que le nombre d'ongles atteints en moyenne était de 3.2.

Les mycoses superficielles chez les patients suivis au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne – Marrakech.

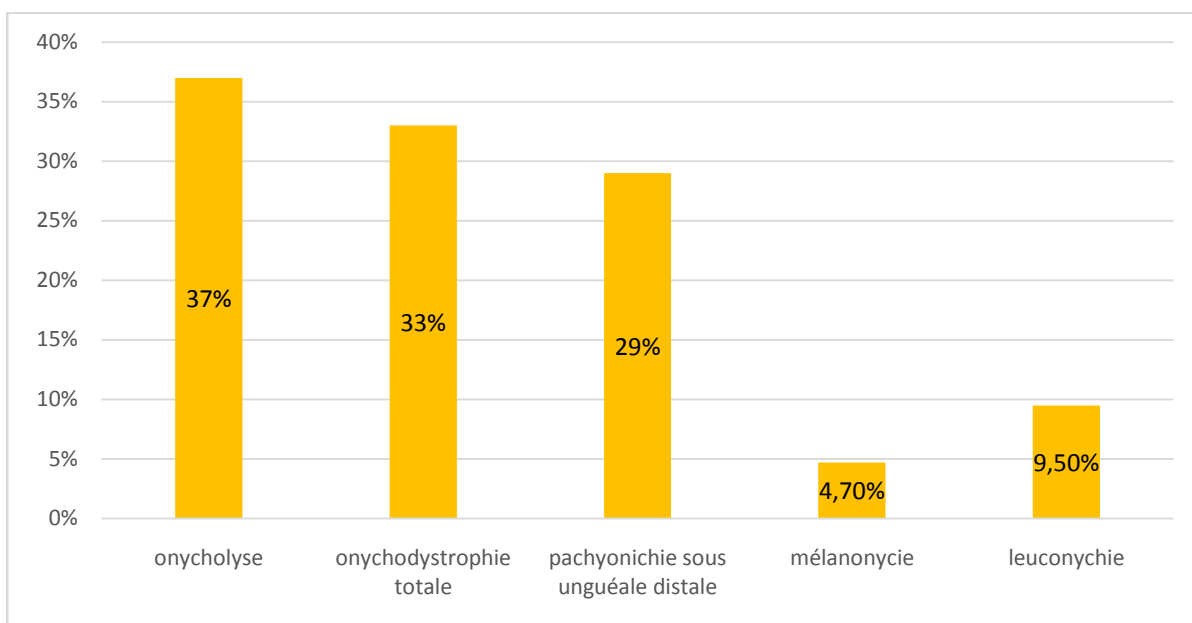


Figure 16 : Différents aspects cliniques des onychomycoses chez les patients d'oncologie médicale



Figure 17 : Onychomycose bilatérale avec atteinte disto-latérale au niveau du gros orteil gauche, une onycholyse et mélanonychie du 1^{er}, 4^{ème} et 5^{ème} orteil droit



Figure 18: Onychomycose avec onycholyse et onychodystrophie totale des 5 orteils

2.2. Ongles des doigts :

L'aspect clinique le plus retrouvé est la pachyonichie sous unguéale distale associée à une leuconychie dans 75% des cas.



Figure 19 : Onychomycose sous unguéale latéro-distale avec leuconychie.

2.3. Muqueuse buccale

L'atteinte muqueuse était prédominée par le muguet qui est retrouvé dans 60% des cas et par la perlèche dans 40% des cas.

V. Etude mycologique

1. Examen direct

L'examen direct était positif pour 70 prélèvements, soit un pourcentage de 79.5% (Tableau VII).

Tableau VII: Résultats de l'examen direct

Examen direct	Effectif	Pourcentage
Positif	70	79.5%
Négatif	18	20.5%
Total	88	100%

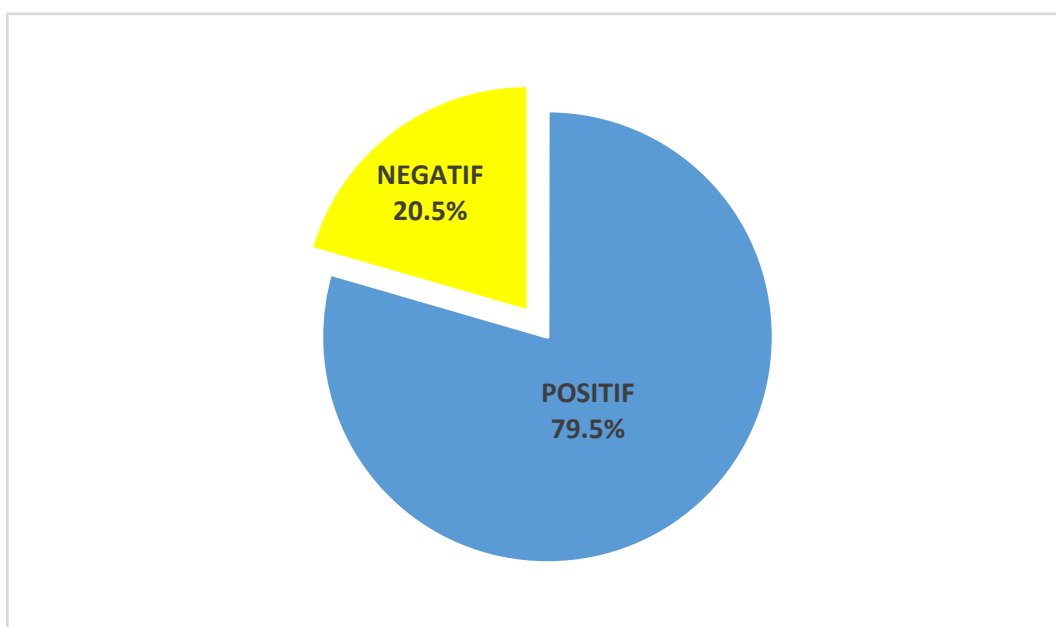


Figure 20 : Résultat de l'examen direct de l'étude mycologique

Les mycoses superficielles chez les patients suivis au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne – Marrakech.

Les filaments mycéliens (FM) étaient de loin les champignons les plus isolés avec un pourcentage de 85.72% de l'ensemble des prélèvements positifs contre 14.28% pour les levures (Tableau VIII).

Tableau VIII : Résultats de l'examen direct des prélèvements positifs

Examen direct	Effectif	Pourcentage
Filament mycéliens	60	85.72%
Levures	10	14.28%

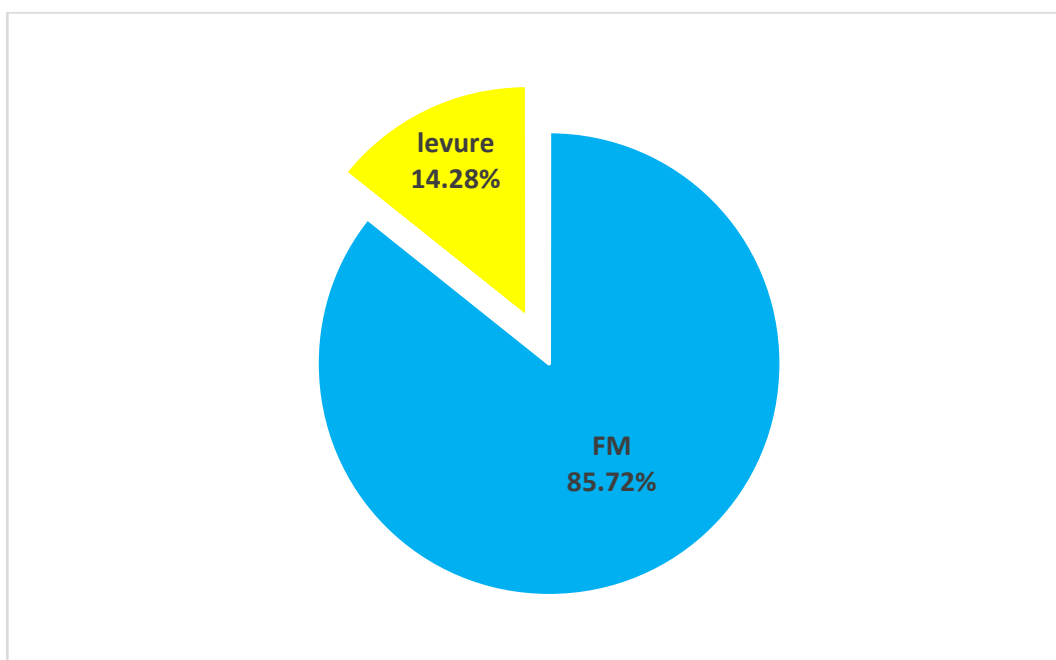


Figure 21 : Résultat de l'examen direct de l'étude mycologique des prélèvements positifs



Figure 22 : Aspect microscopique des Filaments mycéliens (×400)



Figure 23 : Aspect microscopique des Filaments mycéliens (×1000)

2. Culture et identification

La culture était positive pour 66 prélèvements, soit un pourcentage de 75% de l'ensemble des prélèvements réalisés (Tableau IX).

Tableau IX : Résultats de la culture

Culture	Effectif	Pourcentage
Positive	66	75%
Stérile	22	25%
Totale	88	100%

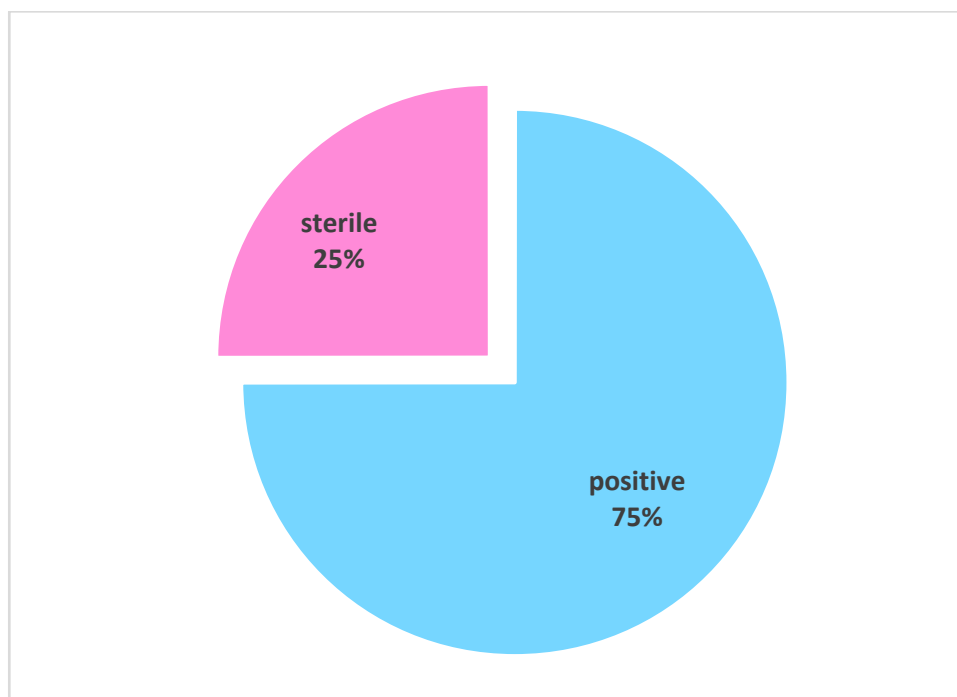


Figure 24 : Résultats de la culture de l'étude mycologique

Dans la culture, les espèces les plus isolées étaient *Trichophyton rubrum* dans 75.76% des cas suivi de *Candida albicans* dans 15.15% des cas et *Trichophyton mentagrophytes* avec 6.06% (tableau X).

Tableau X : Les espèces isolées sur la culture

Culture	Effectif	Pourcentage %
<i>Trichophyton rubrum</i>	50	75.76%
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	4	6.06%
<i>Trichophyton interdigital</i>	02	3.03%
<i>Candida albicans</i>	10	15.15%
Totale	66	100%

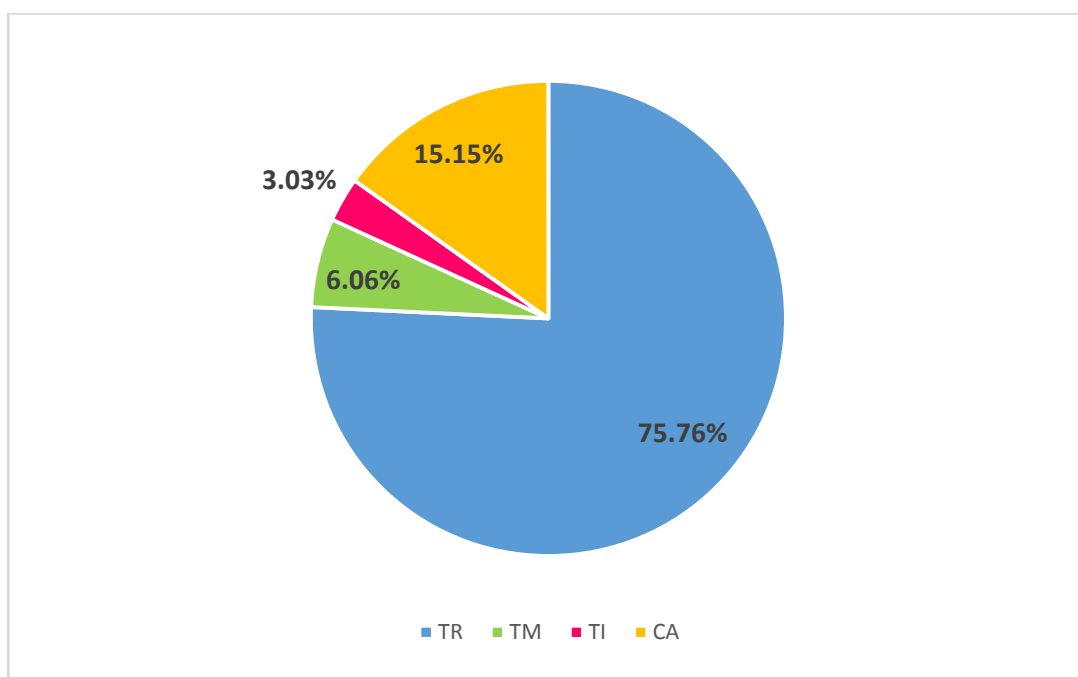


Figure 25: Les espèces isolées sur la culture



Figure 26 : Aspect macroscopique d'une culture sur milieu Sabouraud du *Trichophyton rubrum*

3. Confrontation examen direct et culture

L'infection mycosique superficielle était confirmée pour 74 prélèvements soit 84,1% réparties comme suit (Tableau XI) :

Tableau XI : Confrontation des résultats de l'examen direct et culture

Résultats		Nombre de prélèvements	Pourcentage
Examen positif	ED+ Culture+	52	59,11%
	ED+ Culture-	12	13.63%
	ED- Culture+	10	11.36%
Examen négatif	ED- Culture-	14	15.9%
Totale		88	100%



DISCUSSION

I. Rappel

1. Épidémiologie

Les infections fongiques superficielles constituent la 4ème maladie la plus répandue dans le monde en 2010, touchant 984 millions de personnes(5).

Au Maroc, d'après une enquête de prévalence menée à l'hôpital Militaire de rabat sur 22 ans, les onychomycoses représentent 28.75% de l'ensemble des mycoses superficielles prélevées soit 4 940 cas(6). Au sein du même service une autre étude a été menée du 1er Décembre 2008 au 30 Octobre 2009 et qui a objectivé 99 cas d'onychomycose(7).

A Marrakech, une thèse faite au service de dermatologie du CHU Mohammed VI sur une période de 5 ans (2008 – 2012) a colligé 1044 cas d'onychomycose(8). Dans le même service une étude a montré que Les mycoses superficielles en dehors des onychomycoses constituent aussi un motif fréquent de consultation, ainsi 1267 patients ont été diagnostiqués durant une période de 5ans (janvier 2010 à janvier 2015) (9).

Dans la littérature, on décrit environ 100000 espèces de champignons dont une centaine est pathogène. En effet, la liste des agents fongiques chez les patients immunodéprimés s'allonge avec le temps. Ils peuvent être classés en trois groupes (10,11):

- Les champignons filamenteux ou dermatophytes classés en trois grands genres en fonction de leur capacité à infiltrer la kératine : *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*. La majorité des dermatomycoses sont causées par seulement cinq ou six de ces espèces, dont *Trichophyton rubrum* qui représente 69,5% de toutes les infections à Trichophyton, suivi par *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton verrucosum* et *Trichophyton tonsurans* (12,13).
- Les levures du genre *Candida* dont *Candida albicans* est le champignon humain opportuniste le plus courant. Ce dernier est impliqué dans plus de 50% de toutes les infections superficielles à *Candida*. Il existe à l'état commensal dans les voies gastro-intestinale et génito-urinaire chez environ 70% des humains (14).

- Les moisissures (exceptionnellement).

2. Immunité antifongique(15-22,)(12,23)

Le processus général de l'infection est similaire pour les agents pathogènes de la dermatomycose. Cependant, l'interaction entre l'hôte et l'agent pathogène est différente à chaque étape de l'infection pour chaque espèce. Cette variation détermine la nature clinique spécifique et l'évolution de la maladie résultante.

Le processus de l'infection typique des agents pathogènes fongiques superficiels comporte quatre étapes :

- 1- Le contact du champignon avec la peau ou des muqueuses.
- 2- Prolifération et colonisation.
- 3- Invasion (endocytose induite ou pénétration active)
- 4- Réponse immunitaire de l'hôte.

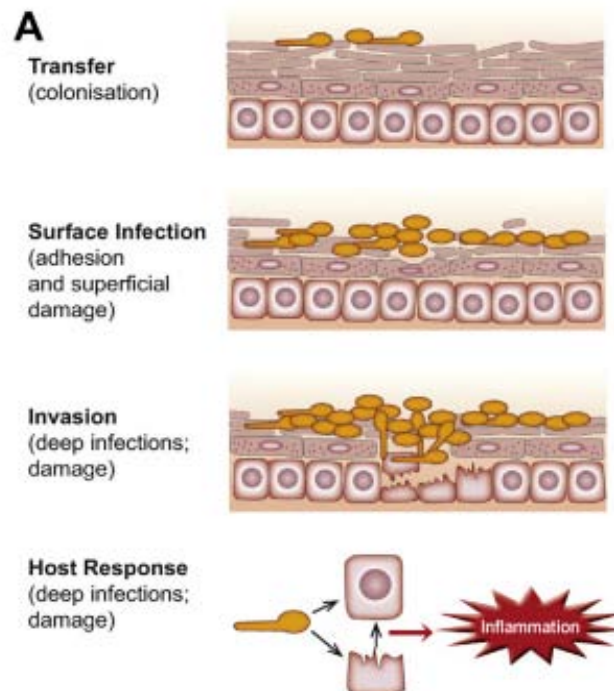


Figure 27 : Étapes du processus infectieux des dermatomycoses

L'homme est régulièrement exposé à de nombreux champignons présents dans l'environnement. Les mécanismes de l'immunité antifongique sont nombreux. Ils comportent des mécanismes non spécifiques qui forment l'immunité innée et des mécanismes induits spécifiquement pendant l'infection qui forment l'immunité adaptative.

4.1. Immunité innée :

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

Dans l'épiderme, ces cellules représentent 2 à 4% de l'ensemble des cellules et sont les seules qui expriment des antigènes CMH classe II. Elles permettent d'informer en permanence l'organisme et, en particulier, le système immunitaire de son environnement antigénique. Elles jouent un rôle principal dans l'initiation de la réponse à médiation cellulaire contre l'antigène cutané. En effet, ces cellules sont capables d'activer les cellules T naïves et peuvent présenter les peptides antigéniques endocytés aux lymphocytes T CD4+ et CD8+ par le biais des molécules de CMH type I et II.

Les kératinocytes participent aussi aux réactions immunitaires dans la peau en sécrétant une large variété de cytokines capables de moduler la réponse à médiation cellulaire.

4.2. Immunité spécifique :

Les lymphocytes T (CD4 + et CD8 +) constituent, avec les kératinocytes et les cellules de Langerhans, les trois composantes de l'immunité cellulaire cutanée. Ces lymphocytes représentent une prolifération de cellules effectrices spécifiques de l'antigène présenté par les cellules de Langerhans. D'autres cellules libres (polynucléaires, mastocytes) ou fixes (cellules endothéliales des vaisseaux) participent au développement et au maintien de la réponse immunitaire au niveau du revêtement cutané.

On a considéré durant longtemps que l'immunité à médiation cellulaire était importante, et que l'immunité humorale n'avait pas de rôle dans la réaction antifongique. Cependant, on admet maintenant que certains types d'anticorps sont impliqués dans cette immunité mais leur rôle reste mal élucidé.

L'importance de l'immunité à médiation cellulaire est illustrée par la prévalence importante des infections fongiques chez les sujets immunodéprimés à faible taux de lymphocytes T CD4+.

4.3. Immunité anti dermatophytes

La maladie est le résultat de l'affrontement entre les mécanismes de pathogénicité des champignons et les mécanismes de résistance de l'hôte, conduisant à la guérison de l'infection ou à sa progression en fonction du déséquilibre de ces mécanismes.

Les infections à dermatophytes (*Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum spp*) entraînent une destruction relativement importante des tissus avec des degrés variables d'inflammation.

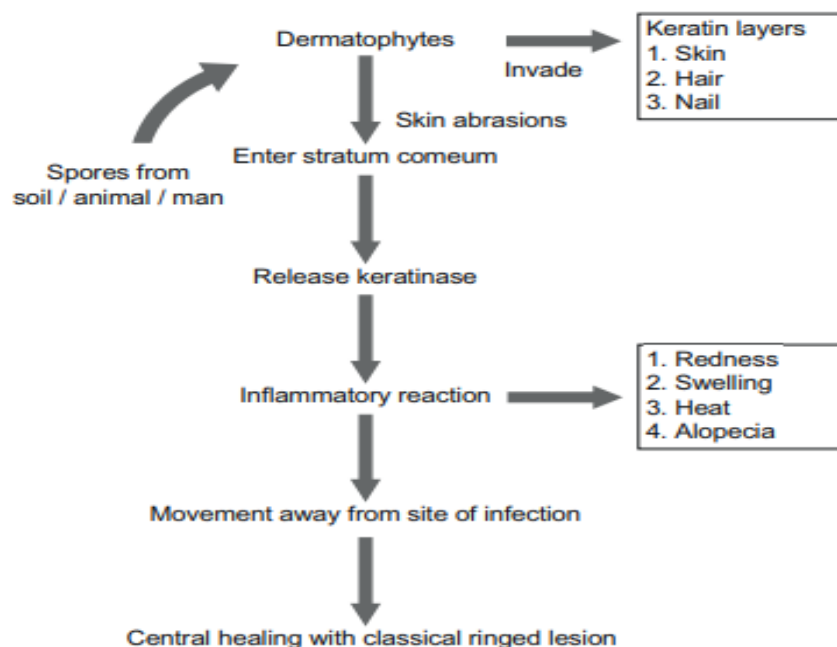


Figure 28 : Le processus d'infection par des dermatophytes

Après l'exposition de l'organisme à un dermatophyte, la séquence d'événements suivants se produit dans la peau.

- 1- Présentation de l'antigène : Les antigènes sont capturés par les cellules de Langerhans, qui se déplacent vers les ganglions lymphatiques régionaux, où l'antigène est présenté aux lymphocytes T par le biais du CMH II. Comme les cellules de Langerhans ont une faible capacité phagocytaire, les macrophages jouent un rôle important dans la capture et la dégradation de l'antigène.
- 2- Recrutement des cellules: cette phase est caractérisée par une augmentation du nombre de macrophages et de lymphocytes TCD4 + et CD8 + recrutées dans le derme.
- 3- Résolution du processus : La résolution de la maladie s'accompagne généralement d'une réponse d'hypersensibilité retardée. Le contact avec le champignon entraîne une augmentation de la vitesse de régénération des cellules épidermiques et une élimination consécutive du champignon de la surface de la peau.
- 4- La réponse à immunité humorale contre les dermatophytes n'est pas claire, bien que l'action d'anticorps spécifiques puisse avoir un effet fongistatique direct par opsonisation et activation du complément.

Plusieurs facteurs liés à l'hôte et au champignon jouent un rôle dans la réponse inflammatoire contre les dermatophytes (Tableau XII).

Tableau XII : Facteurs impliqués dans la réaction inflammatoire

Facteurs spécifiques aux champignons	Facteurs spécifiques à l'hôte
<ul style="list-style-type: none">• L'adaptation à l'hôte• La libération des enzymes• La production de toxines• La libération d'agents immunomodulateurs	<ul style="list-style-type: none">• Le site d'entrée• La réaction immunitaire non spécifique• La réponse immunitaire spécifique• La colonisation microbienne synchrone

4.4. Immunité anti *Candida Albicans* :

Candida Albicans est responsable de diverses manifestations infectieuses, qui vont des infections superficielles de la peau et des muqueuses aux infections invasives et disséminées chez les patients immunodéprimés.

C'est l'agent étiologique le plus fréquent parmi les levures pathogènes. Il fait partie de la flore commensale du tractus gastro-intestinal ; mais il peut devenir pathogène lorsque les mécanismes de défense immunitaires de l'hôte sont compromis.

Au cours de sa pathogénèse, trois étapes sont observées: adhésion, invasion et inflammation.

Les interactions initiales du champignon avec l'hôte sont facilitées par la présence d'adhésines à la surface de la cellule fongique. Par ailleurs, le contact pathogène-hôte peut induire la production d'hyphes qui, à leur tour, renforce cette adhésion. Il est généralement admis que les cellules hyphales sont non seulement plus adhésives mais également plus invasives que les levures. La transition levure-hyphe de *C. albicans* est importante dans toutes les étapes du processus pathogène, notamment l'adhérence aux cellules épithéliales et endothéliales, ainsi que l'invasion primaire et intercellulaire.

L'invasion des cellules épithéliales par *C. albicans* peut se produire soit par un processus dirigé par l'hôte (endocytose induite) ou par un processus induit par les champignons (pénétration active). Ce dernier est le mécanisme prédominant d'invasion et se produit à l'aide des hyphes.

La plupart des dégâts tissulaires associés aux infections à *C. albicans* sont dus à une invasion inter-épithéliale profonde et destructive via des hyphes allongés, ainsi qu'à la libération d'enzymes hydrolytiques.

A ce stade, les antigènes de surface cellulaire de *C. Albicans* (mannane, glucane, chitine, protéines) déclenchent une réponse immunitaire de l'hôte. L'immunité innée est la première

barrière de défense contre les infections à *C. Albicans*. Elle a pour rôle de limiter les infections dans les phases précoces. Les composants majeurs de cette réponse sont les barrières épithéliales (peau et muqueuses), les molécules solubles (complément et cytokines) et les phagocytes (macrophages et neutrophiles). Ces dernières cellules font intervenir des récepteurs de type PRR pour la reconnaissance du champignon.

La phagocytose constitue donc un mécanisme précoce de défense immunitaire. En effet, la fixation d'anticorps spécifiques anti-*Candida* à la surface des phagocytes favorise la reconnaissance et l'internalisation des levures. En outre, la phagocytose fait intervenir le complément, molécule opsonisante majeure, lors de l'élimination de *C. Albicans*.

Après initiation par la réponse immunitaire innée, une réponse secondaire est mise en place pour une immunité efficace et durable. L'immunité adaptative, acquise ou encore spécifique fait intervenir deux types de réponses : l'immunité à médiation cellulaire dont les acteurs clés sont les lymphocytes T, B et les CPA, et l'immunité humorale médiée par les anticorps spécifiques sécrétés par les plasmocytes.

L'immunité à médiation cellulaire fait intervenir aussi les cellules NK (Natural Killer) qui semblent jouer un rôle central dans l'immunité anti-*Candida*, en délivrant des signaux activateurs aux autres cellules immunitaires via la sécrétion de cytokines. Bien que ces cellules soient incapables de détruire directement *C. Albicans* in vitro, il a été montré qu'elles pouvaient se substituer aux autres populations de cellules T en induisant l'activation des cellules phagocytaires.

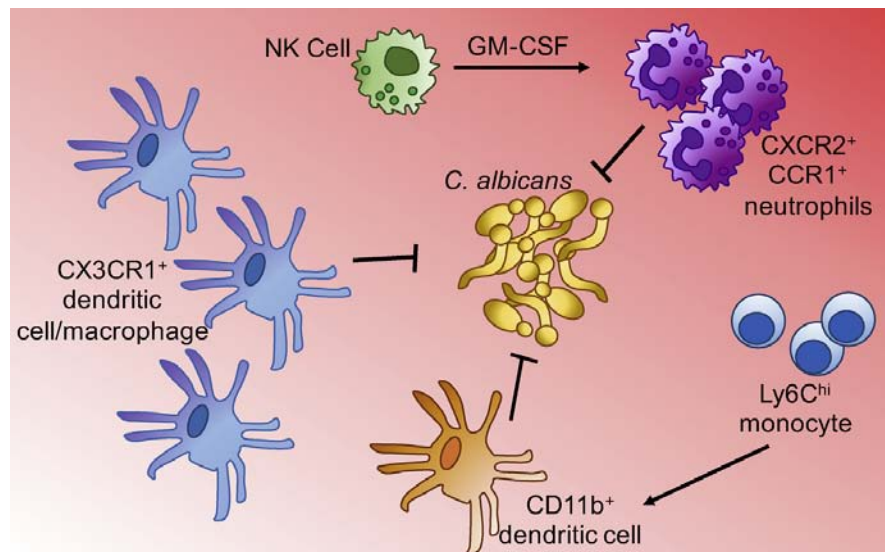


Figure 29 : Réponse immunitaire innée et adaptative anti *Candida Albicans*(20)

Des études récentes ont montré que l'immunité humorale a un rôle central dans le contrôle de l'infection des muqueuses mais également lors des infections systémiques. Cette immunité est médiée essentiellement par des immunoglobulines type IgG, mais également des IgA ont été retrouvés au niveau des muqueuses. Néanmoins le rôle des anticorps dans la résistance aux candidoses reste très controversé en particulier en raison de la difficulté à définir clairement leur spécificité antigénique.

3. Facteurs favorisant des infections mycosiques superficielles :

Plusieurs facteurs jouent un rôle dans le dysfonctionnement du système immunitaire anti fongique et favorisent la survenue des IMS : (Tableau XIII)

Tableau XIII : Principaux facteurs de risque des infections fongiques superficielles

Infections fongiques superficielles	Facteurs de risque
Perturbation de la barrière épithéliale	<ul style="list-style-type: none">• Les cathéters à demeure• La dialyse péritonéale• Les brûlures• Les ulcères• Les traumatismes• Chirurgies• Radiothérapie
Dysfonctionnement des phagocytes mononucléés et des neutrophiles	<ul style="list-style-type: none">• Age avancé• Diabète• Chimiothérapie• Radiothérapie
Dysfonctionnement de l'immunité à médiation cellulaire des lymphocytes T	<ul style="list-style-type: none">• Infection au VIH• La transplantation• Chimiothérapie• Radiothérapie• Corticothérapie à long terme

4. Cancer et immunodépression

L'immunosuppression induite par le cancer peut être provoquée par différents mécanismes liés à l'hôte, à la tumeur elle-même ou aux traitements anti tumoraux (24).

Les traitements cytotoxiques utilisés contre les cancers peuvent avoir comme effet secondaire transitoire une leucopénie induisant une immunodépression (25,26). Un grand nombre d'organismes opportunistes fongiques, bactériens et viraux peuvent ainsi devenir pathogènes chez ces patients(27).

Les avancées majeures du traitement anticancéreux ont contribué à l'augmentation de la fréquence des infections fongiques chez les patients atteints de maladies néoplasiques. Cependant, la leucopénie reste le plus important des facteurs prédisposant (28).

Les patients avec des neutropénies sévères (neutrophiles <500 / ml, durée > 1 semaine) présentent un risque plus élevé à développer des mycoses superficielles. En effet, les infections superficielles constituent une porte d'entrée d'infections profondes plus graves qui engagent le pronostic vital d'où l'importance de les diagnostiquer et les traiter systématiquement (29).

Les mycoses superficielles chez les patients cancéreux peuvent être subdivisées en cinq groupes(30):

- 1- Les infections superficielles à dermatophytes avec faible potentiel de dissémination,
- 2- Les candidoses superficielles ;
- 3- Les infections fongiques opportunistes de la peau avec un potentiel élevé de dissémination ;
- 4- Les sinusites fongiques avec extension cutanée ;
- 5- Et les manifestations cutanées d'infections fongiques disséminées.

II. Discussion et analyse des résultats

Dans ce chapitre, nous allons discuter nos résultats obtenus en les comparants à ceux de la littérature.

1. Fréquence des IMS

L'évaluation de la fréquence des infections mycosiques superficielles est très importante pour prévenir les mycoses systémiques à point de départ cutanéomuqueux qui peuvent engager le pronostic vital.

La fréquence des IMS au sein du service d'oncologie médicale était de 40.38%. Ce pourcentage est supérieur à celui retrouvé chez les patients d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat en 2011 qui était de 28,82% (31).

Comparé à la population générale non immunodéprimée, la prévalence des mycoses superficielles dans une étude faite à l'échelle mondiale était de 20% à 25% (32), demeurant inférieur à la notre.

Par ailleurs, un travail réalisé au service de Parasitologie–Mycologie à l'Hôpital Militaire Avicenne sur 5ans, affiche une prévalence des onychomycoses chez la population générale s'élevant à 64.27%, devançant celui retrouvé dans notre étude (81).

2. Caractéristiques des patients

2.1. Analyse des résultats sociodémographique

a. Age

La moyenne d'âge des patients infectés était de 55.9 années, avec une médiane de 53.5 ans, et des extrêmes allant de 23 à 84 ans. L'âge moyen de notre population est supérieur à celui des patients de l'étude d' ABOUNOUH qui était de 47,32 ans (31).

Par ailleurs, d'autres études menées au Maroc chez la population générale ont retrouvé une moyenne d'âge de 52ans à Marrakech (9) et 49ans à Casablanca (33) .En Tunisie une étude prospective chez les sujets âgés a confirmé que les onychomycoses sont très fréquentes chez cette tranche d'âge (34).

La prévalence des dermatomycoses augmente avec l'âge, ceci est illustré par l'étude de cohorte Ohio dans laquelle 1.1%, 2.9% et 28.1% des individus âgés respectivement de 10 à 18 ans, de 19 à 30 ans et de plus de 60 ans avaient des onychomycoses(35). Cette étude suggère la place de l'âge avancé comme facteur de risque des infections mycosiques superficielles surtout chez les patients immunodéprimés sous chimiothérapie. Cette fréquence élevée chez le sujet âgé peut être expliquée par :

- La difficulté parfois pour ces malades d'assurer une hygiène correcte,
- La croissance réduite des ongles,
- La mauvaise circulation sanguine,
- Les microtraumatismes répétés pour les onychomycoses,
- Le port de prothèse dentaire et une hygiène buccodentaire précaire pour les candidoses oropharyngées,
- Et le vieillissement de la peau avec les modifications de ses structures (36).

A ces facteurs s'ajoute l'immunosuppression liée au cancer et à son traitement dont l'incidence augmente avec l'âge (37,38) et la fréquence d'autres comorbidités qui perturbent l'immunité chez le sujet âgé (diabète, insuffisance rénale, ...). Selon une étude réalisée en Iran, les patients diabétiques âgés de plus de 64 ans sont deux fois plus susceptibles d'être affectés par les onychomycoses(39).

b. Sexe

Dans le présent travail, on a retrouvé une prédominance masculine (76% d'hommes) avec un sex-ratio de 3.2. Ce résultat est différent de celui de l'étude de N. ABOUNOUH menée à Rabat qui a objectivé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0.66 (31).

Nos résultats rejoignent ceux d'une étude effectuée en Iran, et qui a montré que le sexe masculin était un facteur de risque de survenue des onychomycoses avec un $p < 0.0001$ (40).

Cette forte prévalence chez le sexe masculin, peut être liée aux conditions de travail des hommes militaires, et aux facteurs de risque professionnels qui y sont associés. L'obligation de port prolongé de chaussures fermées pendant les heures du travail peut exposer leurs pieds à la macération, la transpiration excessive et les traumatismes répétés et les rend ainsi vulnérables aux dermatomycoses. Par ailleurs, le travail manuel peut provoquer des traumatismes unguéaux et contribuer à la survenue des IMS. Ce résultat peut être expliqué également par le grand intérêt que donnent les femmes à leur hygiène personnelle.

c. Origine géographique

Dans notre étude, L'origine rurale était notée chez 38% seulement des malades sous chimiothérapie atteints de mycoses superficielles contre 62% du milieu urbain.

Nos résultats sont en désaccord avec les données de la littérature(41,42). Cette différence peut être expliquée par le fait que la majorité des patients adressés au service d'oncologie médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne est d'origine urbaine et que les patients d'origine rurale n'ont pas les moyens d'accéder à ces soins.

Dans la littérature, les dermatomycoses sont plus fréquentes dans les catégories sociales les plus démunies avec un bas niveau socio-économique et des conditions d'hygiène précaires généralement rencontrées en milieu rural. En outre, la transmission des dermatophytes peut être interhumaine ou à partir d'un animal pour les espèces zoophiles ce qui favorise encore plus la survenue de ces infections en milieu rural (43).

d. Facteurs socio-économiques :

Les facteurs locaux tels que la chaleur, la transpiration excessive, le manque d'hygiène et le port de chaussures fermées favorisent la survenue des dermatomycoses surtout les onychomycoses. La fréquentation des piscines, la marche pied nu et l'utilisation de vestiaires collectifs pourraient aussi jouer un rôle important en l'occurrence dans la survenue des mycoses (44,45). En plus , Le partage des serviettes et des chaussures peut faciliter la transmission des infections fongiques, notamment au niveau des plis (46).

Dans notre étude le pourcentage des patients infectés qui habitaient des logements humides était de 33.3% contre 29% chez le groupe de patients non infectés. Selon le conseil supérieur d'hygiène en France, les habitats humides ou mal ensoleillés constituent un environnement idéal pour le développement des champignons. Ils peuvent être à l'origine d'infections cutanées superficielles ou des mycoses invasives chez les individus immunodéprimés (47).

2.2. Antécédents des patients

En plus de la chimiothérapie, les autres conditions prédisposant à la survenue des IMS sont nombreuses.

a. Diabète

Le diabète, qui prévaut de plus en plus dans les populations occidentalisées, diminue la résistance aux infections fongiques (23,48). Si les mycoses banales n'entraînent que peu de complications chez les personnes immunocompétents, les diabétiques et les personnes immunodéprimées sont plus à risque car elles ont moins de moyens de défense contre les champignons. Plusieurs études se sont intéressées aux dermatomycoses chez les diabétiques, elles ont montré que ces patients sont plus susceptibles de développer des mycoses dont l'évolution peut être fulminante (39,49-52).

Dans notre étude 7.4% des patients avec dermatomycoses étaient diabétiques, cela est en accord avec les données rapportées par le travail de N.ABOUNOUH mené à Rabat où ce taux était de 7.32% (31).

b. Insuffisance rénale chronique

Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) sont à risque de développer des mycoses superficielles. Cette population est prédisposée aux infections en raison de l'altération des mécanismes de défense de l'hôte(53). Selon une étude cohorte, 23.4% des patients sous hémodialyse avaient des dermatomycoses contre 13.2% chez le groupe témoin (53). Dans notre travail, 7.4% des patients atteints de mycoses superficielles étaient suivis pour IRCT sous hémodialyse.

c. Chirurgie récente

Les interventions chirurgicales lourdes et leur stress induisent une immunodéficience transitoire. Cela est objectivé par l'étude prospective de Romano et Crippa concernant 121 patients atteints de cancer colorectal, gastrique et pancréatique opérés. 44 et 54% des patients atteints respectivement de cancer gastrique et colorectal ont développé une neutropénie au 14^{ème} jour post opératoire. Dans notre travail 33.3% des patients atteints IMS étaient récemment opérés.

d. Facteurs de risques iatrogènes

Plusieurs thérapeutiques mises en œuvre augmentent la probabilité d'infection par les champignons tels que les antibiotiques, les antimétabolites, les corticoïdes, les immunosuppresseurs et la radiothérapie.

La corticothérapie à long terme a plusieurs indications en oncologie. Son administration chronique contribue à la susceptibilité des patients immunodéprimés aux infections. Elle inhibe la migration des leucocytes vers les sites inflammatoires, interfère avec les fonctions des polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles, et des lymphocytes T et entraîne une déplétion des lymphocytes T CD4, B, et des macrophages.

Par conséquent, la corticothérapie est responsable d'une majoration de la colonisation cutanée et muqueuse par les espèces du genre *Candida* ainsi que du risque de candidémie.

Dans notre étude, 11.1% des patients sous chimiothérapie avec dermatomycoses étaient sous corticothérapie. Ce résultat est plus bas que celui objectivé par le travail de N. ABOUNOUH effectué à Rabat et qui a été de 29.32% (31).

La candidose oropharyngée est une complication fréquente chez les patients sous radiothérapie. Une étude rétrospective intéressant 300 malades recevant la radiothérapie anti tumorale a recensé 25% de patients atteints d'une candidose buccale (54). Ceci est plus ou moins comparable au résultat retrouvé dans une étude italienne de L. Belgioia qui est de 30% (55).

Concernant l'antibiothérapie prolongée, elle favorise la prolifération des champignons en déséquilibrant la flore bactérienne bénéfique de l'organisme. Dans notre étude, 3.2% des patients atteints de dermatomycoses ont pris une antibiothérapie prolongée.

3. Caractéristiques oncologiques

3.1. Localisation de la tumeur

Dans notre étude, les infections mycosiques superficielles étaient fréquentes chez les patients atteints de cancer pulmonaire avec un taux de 77,7% suivi de cancer colo rectal (72.22%) et cancer gastrique (66.6%). Aucune étude dans la littérature n'a évoqué la relation directe entre les différentes localisations tumorales et la survenue de mycoses superficielles.

Les patients atteints de cancer broncho-pulmonaire traités par poly-chimiothérapie nécessitent une attention toute particulière en raison de leur fragilité et les toxicités importantes induites par cette thérapeutique. Il s'agit souvent de patients dénutris, algiques, limités dans leur activité quotidienne pour lesquels il existe une majoration des risques d'infection fongique tant liée à leur maladie qu'au traitement du cancer(56). Le risque de neutropénie de grade 3 et 4, dans le cadre d'un traitement par association Carboplatine et Pémétréxed, étudié dans une cohorte de 77 patients traités pour un carcinome bronchique non à petites cellules, était de 44% (57).

Concernant le cancer gastrique, il est fréquemment associé à une neutropénie induite par la tumeur elle-même et par la chimiothérapie (40). Une étude prospective sur 4ans faite en chine et qui a incluse 1285 patients suivis pour cancer gastrique a montré que la prévalence de la neutropénie était de 14,9. Sur 1094 patients sans neutropénie au départ, 690 patients (63,1%) ont développé une neutropénie au cours de la chimiothérapie avec survenue d'infection fongique superficielle et profonde (40).

Un déficit immunitaire à médiation cellulaire est souvent présent chez les patients atteints de cancer colorectal surtout à un stade avancé. Cette déficience est une conséquence de l'inhibition, liée au cancer, de la production d'IL-2 endogène et de la diminution progressive du nombre de lymphocytes circulants (58).

3.2. Stade de la tumeur

Dans notre étude on a objectivé que le taux des infections mycosiques superficielles augmente avec le stade de la tumeur. Ainsi 33,3% des malades avec des tumeurs stade 2 avaient une infection mycosique superficielle contre 44% des malades de stade 3 et 4.

Ces résultats n'ont pas pu être comparés à d'autres études par manque de données dans la littérature.

3.3. Protocole de chimiothérapie utilisé

L'action de la chimiothérapie cytotoxique n'affecte pas seulement les cellules tumorales mais également les cellules normales particulièrement à renouvellement rapide. L'insuffisance médullaire est l'un des effets indésirables les plus courants et les plus graves de la chimiothérapie anticancéreuse (59).

L'Etoposide est un médicament anti tumoral qui a plusieurs indications en oncologie notamment le cancer du poumon à petites cellules et le cancer des testicules. Cependant, ses effets indésirables rapportés lors des essais cliniques incluent la myélosuppression en particulier la neutropénie. Cette toxicité a été rapportée également chez des modèles animaux (59-62). Dans notre étude tous les malades qui étaient sous Etoposide avaient des mycoses superficielles.

Les sels de platine, notamment le Cisplatine et le Carboplatine, sont directement impliqués dans les toxicités hématologiques notamment la neutropénie(62). Ils induisent le plus souvent une neutropénie entre le 7e et 14e jour pour une durée en général inférieure à 7 jours. Le risque infectieux est essentiellement bactérien et fongique durant cette période(56).

Une étude de cohorte qui a inclus 17 patients traités pour un carcinome bronchique à petites cellules, ayant reçu une association sel de platine avec Etoposide, a permis d'évaluer la fréquence des neutropénies de grade 3 et 4 à 53,3 % (57).

Un cas a été publié en 2014 par la société américaine d'oncologie clinique d'une femme de 62ans atteinte de cancer pulmonaire sous association Cisplatine + Etoposide qui présentait des mycoses de la peau glabre récidivantes après chaque cure. Les bilans concomitants à ces lésions objectivaient toujours des neutropénies profondes (63).

Dans notre étude 75% des patients sous Carboplatine ont développé des mycoses superficielles, ainsi que 25% des patients sous Cisplatine et 66% des patients sous Oxaliplatine.

Dans notre étude, aucun cas de patients sous Docétaxel n'a développé une neutropénie ou mycoses superficielles. Ce résultat peut être expliqué par la variabilité des facteurs environnementaux (tabagisme, Co-médication), ainsi que des facteurs intrinsèques (sexe et âge) et des facteurs génétiques qui jouent un rôle dans la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du Docétaxel (64).

La Gemcitabine est un agent anticancéreux largement indiqué en cancérologie, seul ou en association avec d'autres cytotoxiques, notamment pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules, le cancer du pancréas, de la vessie, du sein, des ovaires et de la prostate. La toxicité de la Gemcitabine est généralement légère et transitoire. La myélosuppression est sa principale complication (65,66). Une revue de la littérature intéressant 22 études cliniques a rapporté 19% de neutropénie chez les patients recevant cette molécule ce qui favorise les infections fongiques (67). Dans notre série, 50% des patients sous Gemcitabine ont développé des mycoses superficielles.

3.4. Fréquence de neutropénie

Vu l'importance des toxicités hématologiques de la chimiothérapie, un hémogramme est systématiquement réalisé avant chaque séance à la recherche de contre-indications thérapeutiques notamment une neutropénie $<1500/\text{mm}^3$.

La neutropénie due à la chimiothérapie anticancéreuse a un caractère aigu et survient dans les jours ou les semaines qui suivent le cycle. Elle se produit chez une proportion

importante de patients cancéreux et favorise les infections par les levures et les mycoses filamenteuses (65). Selon l'enquête nationale de prévalence réalisée en France en 2012, 9% des patients avec des tumeurs solides étaient infectés (infections mycosiques et bactériennes) (66).

Les patients cancéreux à risque élevé d'infection fongique sont ceux atteints de neutropénie sévère ou prolongée. Cela s'observe chez les patients qui reçoivent une chimiothérapie à haute dose ou une chimiothérapie de longue durée (23,63).

Dans notre étude, 42.9% des patients atteints d'infection mycosique superficielle avaient présenté au moins un épisode de neutropénie pour lequel la séance de chimiothérapie a été reportée. Ce pourcentage est sous-estimé puisque les NFS de contrôle post thérapeutiques sont généralement faites tardivement après la phase critique de neutropénie.

4. Aspect clinique

4.1. Localisation des infections mycosiques

Dans notre étude, les onychomycoses étaient de loin la localisation la plus fréquente dans 46% des cas. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés dans la population générale : 39.6% (39).

Plusieurs molécules de chimiothérapie ont une toxicité unguéale. ils endommagent les cellules de la matrice, provoquent plusieurs types d'anomalie de l'ongle (pachyonychie, décollement partiel de l'ongle) et favorisent sa surinfection mycosique (68,69).

Les médicaments le plus souvent en cause sont la Leucoverine, le Méthotrexate, la Béomycine, le 5-fluoro-uracil, l'Etoposide et les Taxanes. Ces manifestations posent le problème de diagnostic différentiel avec les surinfections mycosiques d'où l'intérêt de l'examen mycologique (73).

4.2. Aspect clinique

Dans la littérature, plusieurs études affirment que la présentation clinique des dermatophytoses est généralement similaire entre les patients cancéreux et non cancéreux

(25,29). Toutefois, chez les patients atteints d'un cancer immunodéprimés, l'atteinte cutanée peut devenir exceptionnellement étendue.

Il est décrit aussi que la dermatomycose peut se présenter chez les patients sous chimiothérapie de manière atypique, avec une distribution plus étendue, ou impliquer des localisations inhabituelles et se comporter de manière plus agressive (23,70).

a. Ongles des orteils

L'aspect clinique des onychomycoses dans notre étude était prédominé par l'onycholyse (37%) et l'onychodystrophie(33%).

Ce profil clinique était proche de celui d'une étude menée par F. Zahrou à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur les onychomycoses chez la population générale où l'onycholyse représentait 28% des cas et l'onychodystrophie 23% des cas(8).

L'atteinte unguéale était bilatérale dans 33% des cas dans notre étude tandis que chez la population générale étudiée à Hôpital Militaire Avicenne en 2004 était de 18% (8).

b. Ongles des Doigts

Dans notre étude l'onychomycose sous unguéale disto-latérale était la forme clinique la plus fréquente au niveau des doigts de la main. Ces résultats ressemblent à ceux retrouvés dans la population générale (8).

c. Muqueuse Buccale

La candidose orale peut se compliquer d'une candidose œsophagienne et une candidémie chez ces patients neutropéniques. La prophylaxie antifongique pour le muguet est donc importante chez les patients cancéreux (29). Dans notre étude, 6 cas de muguet et 4 cas de perlèche ont été notés sans extension digestive.

Les manifestations cutanées des infections à *Candida* chez les patients immunodéprimés ressemblent à celles développées chez les personnes immunocompétentes avec un faible

potentiel de diffusion. Le *Candida albicans* reste l'agent étiologique le plus fréquent parmi les levures pathogènes.

5. Profil mycologique

Dans notre étude, le diagnostic d'IMS était retenue devant un examen direct positif et ou une culture positive. Un résultat différent entre l'examen direct et la culture est retrouvé dans 25% cas. Cette discordance est probablement due à la réalisation de prélèvements non suffisamment abondants ou par la rareté du champignon dans les prélèvements réalisés. Cette hypothèse a été évoquée par Steven Mays dans son étude (30). La contamination des milieux de culture peut être aussi à l'origine de cette différence.

Dans ce travail, les champignons en cause étaient surtout des dermatophytes avec une forte proportion du *T. rubrum* (75.76%), suivi du *Candida albicans* (15.15%).

- Ces résultats rejoignent ceux rencontrés dans les études réalisées sur les dermatomycoses dans le monde aussi bien dans la population générale que chez les sujets sous chimiothérapie (71).

En effet l'étude menée à Rabat chez les patients d'oncologie médicale a retrouvé 85,71% de cas d'infection à *Trichophyton rubrum* (31).

La distribution des dermatomycoses et de leurs agents étiologiques prédominants varie en fonction de la localisation géographique (2,72). Nos résultats rejoignent les différentes études réalisées chez les populations générales non immunodéprimées dans différents pays.

- Au Maroc, le *Trichophyton rubrum* représente 69% des champignons responsables des dermatophytoses (6,33,72).
- En Europe le *Trichophyton rubrum* est le plus fréquent. Il représente 66.6% des agents de dermatomycose en France (73), 90% en Allemagne(74),et 66% en Finlande (75).

- En Algérie aussi , *Trichophyton rubrum* est le champignon pathogène prédominant (76,77), au Sénégal il vient au deuxième rang (13,7 %) après *Candida albicans* (26.9%) (78).

III. Recommandations

Vu la fréquence élevée des mycoses superficielles chez cette population immunodéprimée et le risque de développer des mycoses systémiques à point de départ cutané engageant le pronostic vital, une prévention doit être recommandée pour améliorer le pronostic de ces infections.

1. Nos recommandations pour les professionnels de santé sont les suivantes :

- Dépister les mycoses superficielles chez les patients prévus pour chimiothérapie, ce qui permettra un diagnostic précoce et un traitement efficace.
- Réaliser un examen dermatologique complet avant chaque cure de chimiothérapie.
- Demander un examen mycologique devant toute lésion suspecte pour confirmer le diagnostic et démarrer un traitement adapté.
- Travailler en étroite collaboration avec les dermatologues devant des lésions cutanées suspectes.
- Éduquer et informer les patients sous chimiothérapie sur les comportements à risque qui pourraient être une source d'infection.

2. Nos recommandations pour les patients :

On a rassemblé dans une fiche les principales méthodes de prévention des mycoses superficielles destinées aux patients sous chimiothérapie, qu'on peut leur délivrer avant de démarrer le traitement anticancéreux (Annexe 1).



Les mycoses superficielles sont situées au premier rang des infections cutanées. Elles représentent une pathologie fréquemment évoquée en pratique dermatologique. Les états d'immunodépression chez les patients sous chimiothérapie anticancéreuse ont permis à ces infections superficielles de prendre une ampleur plus importante ces dernières années, et ce, en altérant le déroulement normal des mécanismes immunitaires.

Les mesures d'hygiène adaptées restent le moyen principal pour réduire le risque de survenu des infections mycosiques chez les patients immunodéprimés.

L'examen mycologique doit être systématique face à toute lésion suspecte, ainsi, une fois l'agent causal déterminé, un traitement adapté doit être instauré afin de prévenir les formes graves.

Notre travail a surligné la fréquence et la gravité de cette pathologie chez une catégorie particulière des patients et a abouti à l'élaboration de recommandations destinées aux professionnels de santé et aux patients.



Annexe 1 :

Fiche de recommandations pour patients

RECOMMANDATIONS		توصيات
Signaler à votre médecin toute éruption cutanée sans tarder.		إبلاغ الطبيب عن أي طفح جلدي دون تأخير
Inspecter régulièrement vos pieds ainsi que les ongles		فحص الأرجل والأظافر باستمرار
Eviter les traumatismes au niveau des mains en portant des gants,		تجنب إصابة الأيدي من خلال ارتداء القفازات خاصة عند القيام بالأعمال اليدوية
Couper les ongles courts et avoir une bonne hygiène		قص الأظافر قصيره والحفاظ على نظافتها باستمرار
Porter des chaussures confortables non étroites et aérés		ارتداء أحذية مريحة غير ضيقة وحسنة التهوية
Privilégier les chaussettes coton ou laine, qui absorbent bien		تفضيل ارتداء ملابس داخلية قطنية و غير ضيقة
Désinfecter les instruments utilisés pour se nettoyer les ongles		تطهير الأدوات المستخدمة لتنظيف الأظافر بمحلول كحولي قبل استعمالها
Utiliser une serviette individuelle		استخدام منشفة فردية
Bien sécher les pieds et les espaces interdigitaux après les avoir lavés.		تجفيف القدمين وبين الأصابع جيدا بعد غسلها
Ne pas marcher les pieds nus aux piscines et aux vestiaires.		تجنب المشي بأقدام حافية في حمامات السباحة ومرافق تغيير الملابس المشترك
Privilégier les sous-vêtements en coton non serrés.		تفضيل ارتداء ملابس داخلية قطنية و غير ضيقة
Avoir une bonne hygiène buccale		الحفاظ على نظافة الفم بشكل جيد ومستمر
Garder votre maison propre et ensoleillée		السهر على نظافة المنزل واستفادته من أشعة الشمس

Annexe 2

Trichophyton Rubrum (79,80)

❖ Généralité

Trichophyton rubrum est un champignon filamenteux microscopique rattaché aux Ascomycètes. Ce dermatophyte est strictement anthropophile. Il a une affinité marquée pour la kératine (les ongles, poils et cheveux). C'est le dermatophyte le plus répandu dans monde.

❖ Transmission :

- Transmission direct : par contact avec des lésions cutanées ou unguéales,
- Transmission indirect : c'est la plus fréquente, par l'intermédiaire des sols souillés (salles de bain, piscines, salles de sports) ou par différents objets (linge de toilette, chaussures, chaussettes ...).

❖ Caractéristiques biologiques

T. rubrum possède :

- Une conidiogenèse faible,
- Une absence d'organe perforateur,
- Une dépendance des vitamines
- Une perte de la capacité à dégrader l'urée (test à l'uréase négatif).
- Une reproduction asexuée : il se reproduit sur la gélose de sabouraud en formant des hyphes mycéliennes et des spores par voie asexuée, on parle de conidies. Ces spores se forment par condensation du cytoplasme à l'intérieur de l'hyphe préexistante puis par fragmentation. Il existe deux types de spores, les macroconidies, qui sont pluricellulaires, et les microconidies, qui sont unicellulaires.

- Forme sporulée : Les spores jouent un rôle important dans la propagation du champignon. Ce sont des formes capables de résister aux conditions environnementales.

❖ Clinique

Trichophyton rubrum présente un large spectre clinique. Il est toujours pathogène et responsable d'infections cutanées superficielles de la peau et des phanères. Il respecte toujours les muqueuses

- Atteinte des petit plis et des ongles : Il provoque surtout des lésions interdigito-plantaires et des onyxis des pieds (pied d'athlète). Au niveau des mains, il est responsable d'onyxis et de pachydermie palmaire.
- Peau glabre : les lésions peuvent siéger dans n'importe quelle partie du corps. Les épidermophyties circinées débutent par une petite zone érythémateuse qui s'étend de façon centrifuge.
- Grand plis : les plis inguinaux, axillaires et fessiers sont les plus touchés.
- Atteinte Pilaire : *T. rubrum* peut atteindre le poil (folliculite, sycosis) et très rarement le cuir chevelu. Ces atteintes sont favorisées par l'immunodépression.



Intertrigo inguinal avec extension sur l'abdomen et la cuisse



Pachydermie palmaire



Pachyonichie

❖ **Diagnostic**

L'examen mycologique comprend l'examen direct et la culture sur milieu de Sabouraud avec ou sans cycloheximide:

• **L'examen direct :**

- A partir des squames et ongles : présence de filaments mycéliens cloisonnés.
- A partir des cheveux ou des poils : des spores au niveau des poils le plus souvent ecto-endothrix.

❖ **Caractères cultureux**

En culture, la croissance est rapide. Les conditions optimales de formation des conidies sur une gélose de Sabouraud à dextrose sont :

- une température de 37 °C,

- un pH basique de 7,5
- sous une atmosphère contenant 10 % de CO₂

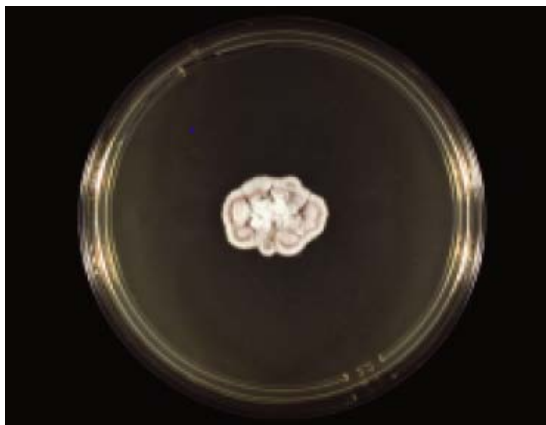
Les colonies apparaissent vers les 6^{ème}-7^{ème} jours. L'aspect évocateur n'est obtenu qu'en 2 à 3 semaines. On peut observer plusieurs types de colonies en culture. Les deux principales sont :

1. *T. rubrum* variété duveteuse (autochtone) :

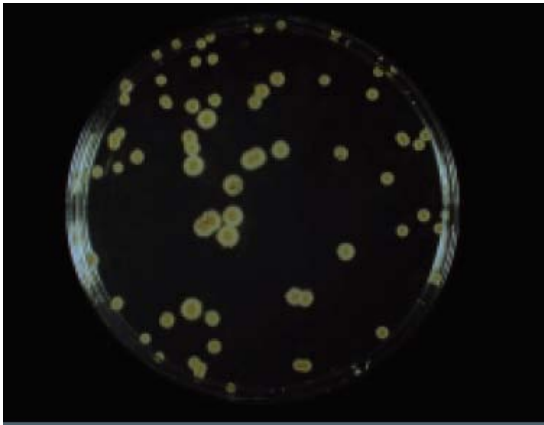
- Petite colonie humide en forme de disque, bombée, surélevée en son centre et hérissée de filaments mycéliens ou. Cette colonie peu extensive se recouvre ensuite d'un duvet blanchâtre.
- Au verso se développe le pigment qui peut être caractéristique : brun ou jaune.
- Au recto : Parfois on peut distinguer une petite zone circulaire foncée ou rouge veineuse en périphérie.

2. *T. rubrum* variété poudreuse :

- produit des colonies plus extensives, cérébriformes et poudreuses recouvertes d'un fin duvet blanc rosé.
- Le verso est rouge veineux à noir.



**Culture sur Sabouraud :
variété poudreuse**



Culture sur Sabouraud :
variété autochtone

- **Caractères microscopiques**

Chez les souches autochtones, le mycélium, régulier et cloisonné, est souvent stérile avec quelques micronidies piriformes disposées en acladium. Les macronidies, à paroi lisse et mince, sont rares, voire absentes. Elles sont en forme de cigare ou de saucisse et mesurent 60 à 80 µm de large.

A l'inverse, les souches poudreuses sont très sporulantes avec de nombreuses micronidies piriformes disposées en amas ou en acladium le long des filaments et de nombreuses macronidies.

❖ **Conclusion**

Trichophyton rubrum est un dermatophyte cosmopolite responsable de dermatophytoses. Ses manifestations cliniques sont très variables et peuvent simuler de nombreuses affections dermatologiques d'où l'intérêt de l'examen mycologique.



Résumé

Introduction : Les mycoses cutanées font partie des infections dermatologiques les plus fréquentes. Elles peuvent être responsables d'infections graves chez les patients immunodéprimés, notamment des formes systémiques engageant le pronostic vital. A travers cette étude, nous avons essayé d'évaluer la fréquence des mycoses cutanées superficielles chez les patients sous chimiothérapie et d'analyser leurs caractéristiques épidémiologiques et cliniques.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive ayant inclus tous les patients sous chimiothérapie suivis à l'hôpital du jour du service d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Avicenne durant 6 mois. Des examens cliniques et mycologiques ont été effectués pour tous les patients.

Résultats : 104 patients sont inclus. Les mycoses superficielles étaient confirmées chez 40.38%. L'âge moyen était de 61.71 ans, le sexe ratio H/F était de 3,2. La localisation pulmonaire était la plus associée aux infections mycosiques superficielles. Les patients avec des stades avancés de cancer et qui développaient des neutropénies au cours de leur traitement étaient les plus concernés par ces infections. Les sites les plus atteints sont les ongles et les squames des pieds, tandis que l'agent fongique le plus incriminé est *Trichophyton rubrum* : 75.76%. Les manifestations cliniques étaient très variable prédominées par l'onycholyse et l'onychodystrophie pour l'atteinte unguéale et le muguet pour les muqueuses buccales.

Conclusion :

Les états d'immunodépression chez les patients sous chimiothérapie anticancéreuse ont permis aux infections superficielles de prendre une place plus importante. Afin d'améliorer leur pronostic, une éducation des patients sur les outils de prévention ainsi qu'un examen mycologique devant toute lésion suspecte doivent être systématiques.

Abstract

Introduction: Dermatormycosis are among the most common dermatological infections. In the case of immunocompromised patients undergoing chemotherapy, these infections are severe, and are considered as a gateway leading to life-threatening systemic conditions. The aim of the current study was to assess the frequency of superficial and cutaneous mycosis in chemotherapy patients as well as their epidemiological and clinical features.

Material and Methods: Our project consisted of a prospective study including all patients undergoing chemotherapy for 6 months at the Department of Medical Oncology, the Military Hospital Avicenne, Marrakesh. Clinical and mycological examinations were performed within nine different body-locations.

Results: The study included a total of 104 patients. Superficial mycosis was confirmed in 40.38% of patients. The average age of our sample was of 61.71 years old and a sex-ratio M/W equal to 3.2. The pulmonary localization was the one that generated the most superficial mycosis infections. Patients with advanced stages of cancer and develop neutropenia during treatment were the most affected by these. The main affected locations were nails and foot dander's. Our study clearly showed that *Trichophyton rubrum* is the most abundant fungal agent in 75.76% of the total cases. The clinical manifestations were highly variable but predominated by onycholysis and onychodystrophy for nail psoriasis, and thrush for the oral mucous membranes of the oral cavity.

Conclusion: Immunodepression of cancer patients undergoing chemotherapy facilitate and increase the likelihood of superficial infections. Therefore, we suggest that the mycological examination should be systematic if the patient display any suspicious lesions in order to implement appropriate and early treatment. Prevention remains the optimal way to tackle these infections.

ملخص

مقدمة: تعد التعفّنات الفطرية من التعفّنات الجلدية الأكثر انتشارا. قد تكون خطيرة عند الأشخاص ذوي نقص في المناعة ، فتسبب لهم حالات تعفنيه تؤدي إلى فقدان الحياة. من خلال دراستنا، حاولنا تحديد معدل انتشار الفطريات الجلدية السطحية لدى الأشخاص المعالجين بالكيميائي وكذلك تحديد معاييرها الوبائية والسريرية.

المرضى والوسائل : قمنا بدراسة مستقبلية وصفية تضمنت ملفات جميع المرضى المعالجين بالكيميائي والمتتبعين في المستشفى النهاري لمصلحة طب الأورام والسرطان في المستشفى العسكري ابن سينا و ذلك في مدة ستة أشهر. الفحوص السريرية والميكولوجية أجريت لكل المرضى.

النتائج : ضمت الدراسة 104 مريض. تمت المصادقة على وجود تعفن فطري سطحي بالنسبة لي 40.38% من مجموع المرضى. معدل العمر هو 61.77 سنة مع مؤشر الجنس ذكر/أنثى 3.2. السرطانات الرئوية و المراحل المتقدمة من المرض ارتبطت بحالات كثيرة من التعفّنات الفطرية السطحية. معظم ه ذه التعفّنات تهم الأظافر والأقدام. ويعد تغيكوفيتون ريبيروم النوع الأكثر تواجدا بنسبة 56.81%. تعددت الأعراض السريرية من أهمها انفكاك الظفر وضموره بالنسبة لإصابة الأظافر، ومرض القلاع بالنسبة لإصابة الفم.

خاتمة: بسبب حالة نقص المناعة لدى المرضى المعالجين بالكيميائي، تكون الإصابة بالتعفّنات الفطرية أكثر انتشارا وصعوبة. ومن أجل تحسين وضع المرضى، يجب تحسيسهم وتوعيتهم لهاته الأعراض ووسائل الوقاية منها وكذلك القيام بفحص ميكولوجي أمام كل إصابة مشبوهة.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Hay R.**
Superficial fungal infections.
Medicine. 1 nov 2017;45(11):707-10.
2. **Ameen M.**
Epidemiology of superficial fungal infections.
Clinics in Dermatology. 1 mars 2010;28(2):197-201.
3. **Ricardo Galimberti et Al**
Emerging systemic fungal infections
Science Direct . 28 févr 2019
4. **Coudoux S.**
Les mycoses superficielles cutané-muqueuses: enquête à l'officine et propositions de
conseils aux patients.
Chimie Analytique. :112.
5. **Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al.**
The Global Burden of Skin Disease in 2010: An Analysis of the Prevalence and Impact of
Skin Conditions.
Journal of Investigative Dermatology. juin 2014;134(6):1527-34.
6. **Boukachabine K, Agoumi A.**
Onychomycosis in Morocco: experience of the parasitology and medical mycology
laboratory from Rabat children hospital (1982–2003)].
Ann Biol Clin (Paris). 2005;63(6):639-42.
7. **Sbay SA.**
Épidémiologie des onychomycoses à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de
Rabat [Thèse]. 2010
8. **Farid Zahrou, Moutaj R, Tassi N. N. AKHDARI S. AMAL.**
Les Onychomycoses : Aspects cliniques, mycologiques, thérapeutiques et évolutifs.
Service de dermatologie CHU Mohammed VI, Marrakech.(thèse 2014) :167.

9. **Baino A, Hocar O, Akhdari N, Amal S.**
Aspects épidémiologiques des mycoses superficielles en dehors de l'atteinte unguéale observées en consultation de dermatologie, CHU Med VI, Marrakech.
Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 1 avr 2016;143(4, Supplement 1):S37.
10. **Denieul A, Faure S.**
Les dermatomycoses.
Actualités Pharmaceutiques. 1 avr 2009;48(484):10-3.
11. **Hofman P.**
Mycoses et immunodépression : le point en 2008.
SYMPOSIUM /Pathologie de l'immunodéprimé : actualités en 2008
12. **Hube B, Hay R, Brasch J, Veraldi S, Schaller M.**
Dermatomycoses and inflammation: The adaptive balance between growth, damage, and survival.
Journal de Mycologie Médicale. 1 mars 2015;25(1):e44-58.
13. **Lakshmi pathy DT, Kannabiran K.**
Review on dermatomycosis: pathogenesis and treatment.
Natural Science. 29 juill 2010;02:726.
14. **Betty Wächtler, Duncan Wilson, Katja Haedicke, Frederic Dalle, Bernhard Hube**
From Attachment to Damage: Defined Genes of *Candida albicans* Mediate Adhesion, Invasion and Damage during Interaction with Oral Epithelial Cells.
PLOS ONE February 23, 2011
15. **Damiens S.**
Les médiateurs de l'immunité anti-candida: outils d'analyse physiopathologique et intérêt diagnostique. :120.
HAL 4 septembre 2014
16. **Blanco JL, Garcia ME.**
Immune response to fungal infections.
Veterinary Immunology and Immunopathology. 15 sept 2008;125(1):47-70.

17. **Agnès C.**
Rôle des macrophages dans l'élimination fongique.
Journal de Mycologie Médicale. 1 sept 2015;25(3):226.

18. **Kiyoura Y, Tamai R.**
Innate immunity to *Candida albicans*.
Japanese Dental Science Review. 1 août 2015;51(3):59-64.

19. **da Silva Dantas A, Lee KK, Raziunaite I, Schaefer K, Wagener J, Yadav B, et al.**
Cellbiology of *Candida albicans*-host interactions.
Current Opinion in Microbiology. 1 déc 2016;34:111-8.

20. **Drummond RA, Lionakis MS.**
Organ-specific mechanisms linking innate and adaptive antifungal immunity.
Seminars in Cell & Developmental Biology. 1 févr 2018

21. **André Moraes, Nicola Scott, Adam Fabrican**
Host Autophagy in Antifungal Immunity
Autophagy: Cancer, Other Pathologies, Inflammation, Immunity, Infection, and Aging
Volume 9: Human Diseases and Autophagosome 2016, Pages 317–330

22. **Criado PR, Oliveira CB de, Dantas KC, Takiguti FA, Benini LV, Vasconcellos C.**
Superficial mycosis and the immune response elements.
An Bras Dermatol. août 2011;86(4):726-31.

23. **Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Arrese JE, Piérard GE.**
Clinicopathologic presentations of dermatomycoses in cancer patients.
J Eur Acad Dermatol Venereol. août 2008;22(8):907-17.

24. **Pollock RE, Roth JA.**
Cancer-induced immunosuppression: implications for therapy?
Semin Surg Oncol. 1989;5(6):414-9.

25. **Lionakis MS.**
Comprendre la chimiothérapie et ses effets
Allo docteurs. 2010
26. **Personne recevant une chimiothérapie anti-cancéreuse.**
27. **Doinalvan ,Victor G.Prieto**
Histopathology of inflammatory skin disease in oncological patients
Diagnostic Histopathology Volume 15, Issue 4, April 2009, Pages 203–212
28. **Samonis G, Bafaloukos D.**
Fungal infections in cancer patients: an escalating problem.
In Vivo. 1992;6(2):183-93.
29. **Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al.**
Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression:
ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update.
J Clin Oncol. 4 sept 2018.
30. **Mays SR, Bogle MA, Bodey GP.**
Cutaneous fungal infections in the oncology patient: recognition and management.
Am J Clin Dermatol. 2006;7(1):31-43.
31. **Noureddine ABOUNOUH.**
Mycoses cutanées superficielles chez les patients immunodéprimés à l'hôpital militaire
d'instruction Mohamed V de Rabat. (Thèse 2011)
32. **Tan GSE, Hsu LY.**
Overview of Fungal Infections.
Reference Module in Biomedical Sciences 2018
33. **Ahlamlourdane, Sana Idy, Maha Soussi ,Abdallaoui**
Profil mycologique des dermatomycoses au laboratoire de parasitologie-mycologie CHU
Ibn Rochd de Casablanca (Maroc)
Journal de Mycologie Médicale Volume 27, Issue 3, September 2017, Pages e35–e36

34. **S.Anane.Chtourou.Ched.Triki**
Onychomycoses chez les sujets âgés –
Annales de Dermatologie et de Vénérologie Volume 134, Issue 10, Part 1, October 2007,
Pages 743–747
35. **Elewski BE, Charif MA.**
Prevalence of Onychomycosis in Patients Attending a Dermatology Clinic in Northeastern
Ohio for Other Conditions.
ArchDermatol. 1 sept 1997;133(9):1172-3.
36. **Claude Guiguena, Dominique Chabasseb**
Parasitoses et mycoses courantes observées chez les personnes âgées en France
métropolitaine –
Revue Francophone des Laboratoires Volume 2016, Issue 485, September–October 2016,
Pages 73–84
37. **Bottazzi B, Riboli E, Mantovani A. Aging,**
Inflammation and cancer.
Seminars in Immunology. 1 déc 2018;40:74-82.
38. **Song M.**
Aging and Cancer.
Encyclopedia of Cancer (Third Edition) 2019 pages 44–52
39. **Babayani M, Salari S, Hashemi SJ, Ghasemi Nejad Almani P, Fattahi A.**
Onychomycosis due to dermatophytes species in Iran: Prevalence rates, causative agents,
predisposing factors and diagnosis based on microscopic morphometric findings.
J Mycol Med. mars 2018;28(1):45-50.
40. **Zhu C, Wang Y, Wang X, Bai C, Su D, Cao B, et al.**
Profiling chemotherapy-associated myelotoxicity among Chinese gastric cancer
population receiving cytotoxic conventional regimens: epidemiological features, timing,
predictors and clinical impacts.
J Cancer. 18 août 2017;8(13):2614-25.

41. **Siaka Madou Goita**
PREVALENCE DES MYCOSES SUPERFICIELLES EN MILIEUX SCOLAIRE PERI-URBAIN ET RURAL
thèse-2012
42. **Yehia MA, El-Ammawi TS, Al-Mazidi KM, Abu El-Ela MA, Al-Ajmi HS.**
The spectrum of fungal infections with a special reference to dermatophytoses in the
capital area of Kuwait during 2000-2005: a retrospective analysis.
Mycopathologia. avr 2010;169(4):241-6.
43. **Bourdin M.**
Relations épidémiologiques entre dermatophytoses animales et humaines.
Médecine et Maladies Infectieuses. 1 déc 1973;3(12):539-47.
44. **Les mycoses Cutanéomuqueuses**
Mylan meilleure santé
45. **Salakshna N, Bunyaratavej S, Matthapan L, Lertrujiwanit K, Leeyaphan C.**
A cohort study of risk factors, clinical presentations, and outcomes for dermatophyte,
nondermatophyte, and mixed toenail infections.
J Am Acad Dermatol. déc 2018;79(6):1145-6.
46. **Ndiaye M, Taleb M, Diatta BA, Diop A, Diallo M, Diadie S, et al.**
Les étiologies des intertrigos chez l'adulte : étude prospective de 103 cas.
Journal de Mycologie Médicale. 1 mars 2017;27(1):28-32.
47. **Contaminations fongiques en milieux intérieurs.**
CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE France 2006
48. **Piérard GE, Piérard-Franchimont C.**
The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus.
Mycoses. sept 2005;48(5):339-42.
49. **Sultana S, Jaigirdar QH, Islam MA, Azad AK.**
Frequency of Fungal Species of Onychomycosis between Diabetic and Non-Diabetic
Patients.
Mymensingh Med J. oct 2018;27(4):752-6.

50. **Sami I.**
Les infections fongiques chez le sujet diabétique : Etude prospective à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.(thèse) 2013
51. **N.ELFékihaB .FazaaaB.ZouaricM.SfiaaK. HajlaouibS.GaigibM.R.Kamouna**
Les mycoses du pied chez le diabétique : étude prospective de 150 patients – Journal de Mycologie Médicale Volume 19, Issue 1, March 2009, Pages 29–33
52. **Romano C, Massai L, Asta F, Signorini AM.**
Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients. Mycoses. 2001;44(3-4):83-6.
53. **Filho AMS, Ventura CG, Criado PR, Del Negro GB, Freitas RS, Luiz OC, et al.**
Hemodialysis and Kidney Transplantation as Predisposing Conditions to Onychomycosis. Nephron. 2017;137(1):38-46.
54. **Kawashita Y, Funahara M, Yoshimatsu M, Nakao N, Soutome S, Saito T, et al.**
A retrospective study of factors associated with the development of oral candidiasis in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer: Is topicals teroid therapy a risk factor for oral candidiasis? Medicine (Baltimore). nov 2018;97(44):e13073.
55. **Belgioia L, Bacigalupo A, Alterio D, Russi E, Corvò R.**
Management of oropharyngeal mycosis in head and neck cancer occurring during (chemo) radiotherapy: an Italianradio-oncologistsurvey. Tumori. juin 2015;101(3):312-7.
56. **Auliac J-B, Bergot E.**
Neutropénie fébrile au cours des cancers pulmonaires. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 1 sept 2017;9(2):413-9.
57. **Scotté F, Morin S, Saadi A, Brahmi C.**
Toxicités hématologiques et digestives en cancérologie thoracique. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 1 sept 2016;8(5):478-88.

58. **Brivio F, Lissoni P, Barni S, Tancini G, Ardizzoia A, Erba L, et al.**
Effects of a preoperative course of interleukin-2 on surgical and immunobiological variables in patients with colorectal cancer: a phase 2 study.
Eur J Surg. janv 1993;159(1):43-7.
59. **Kobayashi K, Ratain MJ.**
Pharmacodynamics and long-term toxicity of etoposide.
Cancer Chemother Pharmacol. 1994;34 Suppl:S64-68.
60. **Baldwin EL, Osheroff N.**
Etoposide, topoisomerase II and cancer.
Curr Med Chem Anticancer Agents. juill 2005;5(4):363-72.
61. **Kang K, Oh SH, Yun JH, Jho EH, Kang J-H, Batsuren D, et al.**
A Novel Topoisomerase Inhibitor, Daurinol, Suppresses Growth of HCT116 Cells with Low Hematological Toxicity Compared to Etoposide.
Neoplasia. nov 2011;13(11):1043-57.
62. **Chu E, DeVita VT.**
Physicians' cancer chemotherapy drug manual 2015 63. Lourdes LS, Mitchell CL, Glavin FL, Schain DC, Kaye FJ. Recurrent dermatophytosis (Majocchi granuloma) associated with chemotherapy-induced neutropenia. J Clin Oncol. 20 sept 2014;32(27):e92-94.
64. **Nieuweboer AJM, Smid M, de Graan A-JM, Elbouazzaoui S, de Bruijn P, Eskens F a. LM, et al.**
Role of genetic variation in docetaxel-induced neutropenia and pharmacokinetics.
Pharmacogenomics J. 2016;16(6):519-24.
65. **Repetto L, CIPOMO investigators.**
Incidence and clinical impact of chemotherapy induced myelotoxicity in cancer patients: an observational retrospective survey.
Crit Rev Oncol Hematol. nov 2009;72(2):170-9.

66. **enquete_nationale_de_prevalence**Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux
France, mai – juin 2012
67. **Aapro MS, Martin C, Hatty S. Gemcitabine-**
a safety review.
Anticancer Drugs. mars 1998;9(3):191-201 .
68. **Robert C, Sibaud V, Mateus C, Verschoore M, Charles C, Lanoy E, et al.**
Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments.
Lancet Oncol. avr 2015;16(4):e181–189.
69. **Scotté F.**
Toxicité chimio-induite des phanères – Hair and nailschemotherapy-inducedtoxicity.
2007;5.
Soins de support en oncologie
70. **Tan Y, Lin L, Feng P, Lai W.**
Dermatophytosis caused by Trichophyton rubrum mimicking syphilid: a case report and
review of literature.
Mycoses. mai 2014;57(5):312-5.
71. **Aly R.**
Ecology and epidemiology of dermatophyte infections.
J Am AcadDermatol. sept 1994;31(3 Pt 2):S21–25.
72. **ZohraLemkhente; HafidaNaoui**
Profil épidémiologique des onychomycoses à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V
de Rabat, Maroc –
Journal de Mycologie Médicale
Volume 27, Issue 3, September 2017, Page e36
73. **Foulet F, Cremer G, Bourdon-Lanoy E, Wolkenstein P, Chosidow O, Bretagne S, et al.**
Frequency of plantar dermatophytosis. A retrospective study 2002–2003.
Ann DermatolVenereol. avr 2007;134(4 Pt 1):343-5.

74. **Seebacher C, Bouchara J-P, Mignon B.**
Updates on the epidemiology of dermatophyte infections.
Mycopathologia. déc 2008;166(5-6):335-52.
75. **Lehenkari E, Silvennoinen-Kassinen S.**
Dermatophytes in northern Finland 1982-90.
Mycoses. 1995;38(9-10):411-4.
76. **Chekiri-Talbi M, Denning DW.**
Estimation des infections fongiques en Algérie.
Journal de Mycologie Médicale. 1 juin 2017;27(2):139-45.
77. **Chelgham I, Belkhef S, Achachi S, Aissaoui I, Mohamdi N.**
Les mycoses superficielles : à propos des cas diagnostiques dans la région des Aures (Batna)/Algérie de 2002 à 2011.
Journal de Mycologie Médicale. volume 22, numéro 1, pages 114-115. Mars 2012
78. **Diongue K, Diallo MA, Ndiaye M, Badiane AS, Seck MC, Diop A, et al.**
Champignons agents de mycoses superficielles isolés à Dakar (Sénégal) : une étude rétrospective de 2011 à 2015.
Journal de Mycologie Médicale. 1 déc 2016;26(4):368-76.
79. **Les dermatophytes**
Cahier de formation biologie médicale 2004 Pages 104-108
80. **Ramesh.V**
Infections due to *Trichophyton Rubrum*
Indian journal of Dermatology
81. **Maria DREF**
Epidémiologie des onychomycoses à l'hôpital militaire avicenne de marrakech. Thèse 2014

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأَفِّهِ أَطْوَارَهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ،
وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.



وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا
رِعَايَتِي الطَّبِيَّةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ،
وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ
الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَدَاةٍ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيَّةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

الأمراض الفطرية السطحية عند المرضى في مصلحة الأنكولوجيا
بالمستشفى العسكري ابن سينا مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/07/04

من طرف

السيدة **لبنى ضرفاوي**

المزودة في 22 أبريل 1993 بخنيفة

طبيبة داخلية سابقة بالمستشفى الجامعي محمد السادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أمراض فطرية سطحية - تركيوفيتون ريبروم - ضعف المناعة
علاج كيميائي - مراكش

اللجنة

الرئيس	س. أمال	السيد
	أستاذ في طب الجلد	
المشرف	ر. متاج	السيد
	أستاذ في علم الطفيليات والفطريات	
الحكام	و. حكار	السيدة
	أستاذة في طب الجلد	
	ا. المزواري	السيد
	أستاذ مبرز في علم الطفيليات والفطريات	
	غ. بلبركة	السيدة
	أستاذة مبرزة في الأنكولوجيا الطبية	