

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 08

LES INFECTIONS FONGIQUES CHEZ LE SUJET DIABÉTIQUE :
ETUDE PROSPECTIVE À L'HÔPITAL MILITAIRE
AVICENNE DE MARRAKECH.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Imane SAMI

Née le 26 Février 1986 à Marrakech

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Diabète – Mycoses – Clinique – Diagnostic – Antifongiques.

JURY

Mr. B. LMIMOUNI Professeur de Parasitologie		PRESIDENT
Mr. R. MOUTAJ Professeur de Parasitologie		RAPPORTEUR
Mr. M. CHAKOUR Professeur Agrégé d' Hématologie	}	JUGES
Mr. I. BOUAITY Professeur Agrégé d' Oto-rhino-laryngologie		
Mr. S. ZOUHAIR Professeur Agrégé de Microbiologie		
Mr. L. ARSALANE Professeur Agrégé de Microbiologie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 13. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. Pr. NAJIM' Barek* | Immuno-Hématologie |
| 18. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 19. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. Pr. BENSAID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. Pr. IHRAI Hssain* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|--|------------------------------|
| 24. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. Pr. CHAHED OUZZANI Houriaép. TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 28. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 34. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| 39. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |

49. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
51. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56. Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
57. Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58. Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59. Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60. Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61. Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62. Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64. Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65. Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67. Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70. Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
71. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74. Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie

88. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*	Urologie

129. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
133. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie

170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
174. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
178. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
179. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
180. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
181. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
182. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
183. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
184. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
186. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
187. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
189. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
190. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
193. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
196. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
198. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
199. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
200. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
202. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
205. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
209. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
210. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
212. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
214. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
215. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
216. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
219. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
220. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
221. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
223. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
225. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
226. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
228. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
229. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
230. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
231. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
232. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
233. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
234. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
235. Pr. BENOACHANE Thami	Pédiatrie
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
237. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
238. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
242. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
243. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique

249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Saïd	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie

292. Pr. LAGHMARI Mina
 293. Pr. MABROUK Hfid*
 294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 297. Pr. OUJILAL Abdelilah
 298. Pr. RACHID Khalid *
 299. Pr. RAISS Mohamed
 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 301. Pr. RHOU Hakima
 302. Pr. SIAH Samir *
 303. Pr. THIMOU Amal
 304. Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan
 306. Pr. AMRANI Mariam
 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 308. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 309. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 311. Pr. BOULAADAS Malik
 312. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 313. Pr. CHAGAR Belkacem*
 314. Pr. CHERRADI Nadia
 315. Pr. EL FENNI Jamal*
 316. Pr. EL HANCHI ZAKI
 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 319. Pr. HACHI Hafid
 320. Pr. JABOUIRIK Fatima
 321. Pr. KARMANE Abdelouahed
 322. Pr. KHABOUZE Samira
 323. Pr. KHARMAZ Mohamed
 324. Pr. LEZREK Mohammed*
 325. Pr. MOUGHIL Said
 326. Pr. NAOUMI Asmae*
 327. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 328. Pr. TARIB Abdelilah*
 329. Pr. TIJAMI Fouad
 330. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

331. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
334. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
335. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
336. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
337. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
338. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
339. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
340. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
341. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
343. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
347. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
348. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
349. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
350. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
352. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
353. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
354. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
355. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
356. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
358. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation

438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 431. Pr. SEFIANI Sana
 432. Pr. SOUALHI Mouna
 434. Pr. TELLAL Saida*
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 439. Pr. BAITE Abdelouahed *
 440. Pr. TOUATI Zakia
 441. Pr. OUZZIF Ezzohra *
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 443. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 450. Pr. GHARIB Noureddine
 451. Pr. TABERKANET Mustafa *
 452. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame

Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie

481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr. TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr. ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487. Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie

500. Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527. Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542. Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

543. Pr. BELAGUID Abdelaziz
544. Pr. DAMI Abdellah*
545. Pr. CHADLI Mariama*

Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

** Enseignants Militaires*

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie0
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique



DEDICACES

Je dédie cette thèse à...



A Mes Très Chers Parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être.

Vos prières et vos encouragements, m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

En ce jour, j'espère réaliser un de vos rêves et être digne de votre confiance et de votre amour.

Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier. Seul dieu tout puissant pourra vous récompenser.

Merveilleux parents, j'espère que j'ai été à la hauteur de vos espérances.

Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler



A ma très Chère petite sœur Hind

En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent. Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je te porte.

Puisse dieu te procurer santé, bonheur, et prospérité que tu mérites.

A mes chers grands parents

Veillez trouver dans ce travaille l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère

A mes oncles, tantes, cousins et cousines

Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et ma profonde estime. Que dieu vous protège

A tous les membres de ma famille, petits et grands

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



A TOUTES MES AMIES

*Kaltoum, Fadwa, Wafae, Hanane, Rachida, Imane,
Bouchra, Lamiaa, Zineb, Sanae, Amal, ...*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble,
veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre
affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes
vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.*

A tous les membres de ma promotion

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

*Enfin à tous ceux que j'ai
omis de citer*





REMERCIEMENT



À NOTRE MAÎTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur B. LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu présider ce travail.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.

Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.

Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes circonstances.

Veillez cher Maître, trouvez dans ce travail l'expression de notre grande estime et nos sentiments les plus sincères





A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur M. CHAKOUR

Professeur agrégé d'hématologie

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour
l'honneur que vous nous faites en acceptant de jurer notre
travail.*

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

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre
profonde reconnaissance et respect.*



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur I. BOUAIY

Professeur agrégé d'ORL.

*Nous vous sommes très reconnaissants de
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce
travail.*

*Qu'il nous soit permis, Monsieur, de vous exprimer notre
reconnaissance, notre respect
et notre estime.*

*Puisse ce travail vous témoigner notre profond
respect et notre grande reconnaissance.*



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur S. ZOUHAIR

Professeur agrégé de Microbiologie

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Madame L. ARSALANE

Professeur agrégé de Microbiologie

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de
siéger parmi cet honorable jury.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et
professionnelles ainsi votre modestie qui reste exemplaires.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre
reconnaissance et notre
grand estime.*



*A l'équipe du service d'endocrinologie
et de médecine interne*

*En particulier le professeur H. BAIZRI,
le professeur H. QACIF,
le professeur M. ZYANI*

*Nous vous remercions pour l'aide précieuse que
vous avez apporté à ce travail.*

*Veillez trouver dans cet ouvrage
le témoignage de notre profonde
reconnaissance et respect.*





Sommaire



I . INTRODUCTION	2
II . OBJECTIFS DE L'ETUDE	4
III . PATIENTS ET METHODES	6
III.1 Type, période et lieu de l'étude	6
III.2 Population d'étude	6
III.3 Méthodologie de l'étude	7
III 3.1 Recueil et nature des données	7
III 3.2 Modalités de traitement des données	9
III 3.3 Examen clinique	10
III 3.4 Etude mycologique	10
IV. RESULTATS	19
IV. PRÉSENTATION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE	20
IV.1 Caractéristiques de la population étudiée	20
1-1 Répartition des patients selon l'âge	20
1-2 Répartition selon le sexe	20
1-3 Répartition selon le statut professionnel	21
IV.2 Caractéristiques de la maladie diabétique	22
2-1 Les antécédents familiaux du diabète	22
2-2 Le type du diabète	22
2-3 L'ancienneté du diabète	22
2-4 Le type du traitement suivi	23
2-5 Les données de l'équilibre glycémique	24
2-6 Complications dégénératives du diabète	25
IV.3 Facteurs de risques vasculaires	26
IV.4 Etude mycologique	27
4-1 Répartition des lésions suspectes	27
4-2 Résultat de l'analyse mycologique	30
a- L'examen direct	30

b- La culture	30
c- Concordance de l'examen direct et la culture	31
IV.5 Cas particulier d'une mucormycose mortelle	32
IV.6 Descriptif de la population avec et sans mycoses	34
IV.7 L'étude analytique	43
V. DISCUSSION	48
V.1 Aspects épidémiologiques	48
1-1 La prévalence des mycoses	48
1-2 L'âge des patients	48
1-3 Le sexe	49
1-4 La profession	50
V.2 Caractéristiques de la maladie diabétique	52
2-1 Type du diabète	52
2-2 La durée	53
V.3 Facteurs de risques vasculaires	53
V.4 Bilan métabolique	54
4-1 Bilan glycémique	54
4-2 Bilan lipidique	57
V.5 Traitements	58
V.6 Complications	58
V.7 Etude mycologique	60
VI- REVUE DES INFECTIONS FONGIQUES COURANTES CHEZ LES PATIENS DIABETIQUES	66
VI.1 – Dermatophyties	66
1.1- Agents responsables	66
1.2- Clinique	67
a-Les lésions interdigito-plantaires	67
b-Les lésions plantaires	68
c-Les onyxis à dermatophytes	69

1.3- Diagnostic	73
a-Examen microscopique direct.....	73
b-Culture.....	74
c-Techniques de biologie moléculaire.....	76
d-Examen anatomopathologique	77
e-Antifongigramme	77
1.4-Traitements	77
a- Dermatophyties unguéales	77
b- Dermatophytie des petits plis	80
c- Dermatophyties des plantes	81
VI.2 - Candidoses	81
2.1- Epidémiologie	81
2.2- Signes cliniques	82
a-Candidoses cutanées et unguéales	82
b-Candidoses digestives	85
c-Candidoses génito-urinaires	86
d-Candidoses septicémiques et disséminées	87
2.3- Diagnostic	88
a-Examen direct	88
b-Culture et identification	88
c-Test de sensibilité in vitro aux antifongiques (antifongigramme)	89
d-Recherche d'antigènes circulants	89
e-Diagnostic indirect	89
2.4 - Traitements	90
a- Candidoses cutanées	90
b- Onyxis candidosiques	90
c- Candidoses génitales	90

d-Candidoses oropharyngées	91
e-Candidoses systémiques	91
VI.3 – Mucormycose	92
3-1 Epidémiologie	93
3-2 Agents responsables	93
3-3 Clinique	94
a-Forme rhinocérébrale	94
b- Atteinte pulmonaire primitive	97
c- Atteintes cutanées primitives	98
3-4 Diagnostic	100
3-5 Traitements	103
VI.4 – Aspergillose	107
4-1 Epidémiologie	107
4-2 Agents responsables	108
4-3 Clinique	108
4-4 Diagnostic	110
4-5 Traitements	112
VI.5 – Pseudodermatophytes et autres	112
VII - RECOMMANDATIONS	113
CONCLUSION	116
RESUMES	
ANNEXES	
BIBLIOGRAPHIE	



Liste des illustrations



Liste des abréviations

PAS	: Pression artérielle systolique
PAD	: Pression artérielle diastolique
IMC	: Indice de masse corporelle
Gàj	: Glycémie à jeun
Gpp	: Glycémie postprandiale
HbA1c	: Hémoglobine glyquée A1c
LDL	: Lipoprotéine de basse densité (low density lipoprotein)
HDL	: Lipoprotéine de haute densité (high density lipoprotein)
TG	: Triglycérides
SPSS	: Ensemble des programmes statistiques relatif aux sciences sociales (Statistical Package for the Social Sciences)
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay « dosage d'immunoabsorption par enzyme liée »
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
Fig	: Figure
H/F	: Homme / Femme
FM	: Filaments mycéliens
PFM	: Pseudo filaments mycéliens
T	: Trichophyton

A	: Aspergillus
DT1	: Diabète de type 1 = diabète insulino-dépendant
DT2	: Diabète de type 2 = diabète non insulino-dépendant
ET	: Ecart type
ATCD	: Antécédents familiaux
HTA	: Hypertension artériel
ADO	: Antidiabétiques oraux
AIT	: Accident ischémique transitoire
AVC	: Accident vasculaire cérébral
IDM	: Infarctus du myocarde
AMI	: Artériopathie des membres inférieurs
P	: Degré de signification
NADPH	: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
IV	: Intraveineuse

Index des figures

Figure 1	: Matériels utilisés pour le prélèvement mycologique	11
Figure 2	: Prélèvement au niveau des lésions cutanées	12
Figure 3	: Prélèvement au niveau de la muqueuse buccale	12
Figure 4	: Prélèvement au niveau de l'ongle	13
Figure 5	: Prélèvement au niveau des intertrigo-interorteils	13
Figure 6	: Levures et blastospores	14
Figure 7	: Champignons filamenteux	14
Figure 8	: Malassezia sp	14
Figure 9	: Aspect macroscopique des cultures des champignons sur gélose	16
Figure 10	: Aspect microscopique des cultures : Fructifications et ornementsations de filaments mycéliens	18
Figure 11	: Distribution des âges	20
Figure 12	: Répartition de la population selon le sexe	21
Figure 13	: Répartition de la population selon la profession	21
Figure 14	: Répartition des patients selon le type de diabète	22
Figure 15	: Répartition selon l'ancienneté du diabète	23
Figure 16	: Répartition des patients selon le traitement suivi	23
Figure 17	: Répartition selon l'équilibre glycémique	24

Figure 18	: Complications dégénératives du diabète	25
Figure 19	: Répartition de la population étudiée selon l'IMC	26
Figure 20	: Répartition des patients selon le nombre de sites suspects d'infection	27
Figure 21	: Répartition des lésions selon le site de prélèvement	28
Figure 22	: Résultats de l'examen direct	30
Figure 23	: Répartition des agents fongiques	31
Figure 25	: Examen direct de la biopsie : Filaments larges siphonnés de Zygomycose coloré au MGG	33
Figure 26	: Répartition selon le sexe de la population avec et sans mycoses	35
Figure 27	: Répartition de la population avec et sans mycoses selon le statut professionnelle	35
Figure 28	: Pourcentage des patients avec et sans mycoses en déséquilibre glycémique	38
Figure 29	: Hyperlipidémie chez les patients avec et sans mycoses	38
Figure 30	: Répartition des patients avec et sans mycoses selon le traitement suivi	39
Figure 31	: Les complications dégénératives du diabète chez les populations avec et sans mycoses	40
Figure 32	: Formation des espèces réactives de l'oxygène	56

Figure 33	: Cellulite et périonyxis d'ongle mycosique négligé chez un patient diabétique.....	59
Figure 34	: Cellulite et infection de l'espace interorteil d'un jeune homme diabétique de type 1 avec tinea pedis chronique et fissuration de l'espace interorteil.....	60
Figure 35	: Les changements dans le métabolisme du fer dans le diabète lié à la pathogenèse Mucormycose	65
Figure 36	: Lésions intertrigo-interorteils.....	68
Figure 37	: Lésion plantaire	69
Figure 38	: Anatomie de l'ongle	69
Figure 39	: Atteinte sous unguéale distolatérale	70
Figure 40	: Atteinte sous unguéale proximale.....	71
Figure 41	: Leuconychomycose superficielle.....	71
Figure 42	: Onychomycodystrophie totale	72
Figure 43	: Candidose du pli interfessier.....	83
Figure 44	: Candidose intertrigo-interdigitopalmair	83
Figure 45	: Candidose unguéale – onyxis avec perionyxis	84
Figure 46	: Candidose buccale – muguet	85
Figure 47	: Candidose œsophagienne	86
Figure 48	: Candidoses vulvo-vaginales.....	87
Figure 49	: Aspects des levures sur culture et examen direct	88

Figure 50	: Aspects des Mucorales sur la matière organique en décomposition	92
Figure 51	: Zygomycose rhinocérébrale (<i>Rhizopus oryzae</i>)	95
Figure 52	: Zygomycose pulmonaire	97
Figure 53	: Zygomycoses cutanées ulcérée	99
Figure 54	: Culture et examen microscopiques d'un <i>Rhizopus</i> sp.....	100
Figure 55	: Coupe histologique d'une mucormycose pulmonaire	103
Figure 56	: Otomycose avec dépôts filamenteux caractéristiques	109
Figure 57	: Culture et examen microscopiques d' <i>A. fumigatus</i>	110

Index des tableaux

Tableau I	: Complications dégénératives du diabète	25
Tableau II	: Répartition des lésions en fonction de leur nature	29
Tableau III	: Le type clinique des onychomycoses observées sur les 35 patients diabétiques	29
Tableau IV	: Concordance des répartitions des lésions en fonction de leur nature.....	32
Tableau V	: Caractéristiques de l'âge de la population avec et sans mycoses	34
Tableau VI	: Répartition selon le sexe de la population avec et sans mycoses	35
Tableau VII	: Facteurs de risque chez la population avec et sans mycoses	36
Tableau VIII	: Le bilan métabolique chez la population avec et sans mycoses	37
Tableau IX	: Complications dégénératives chez la population avec et sans mycoses	41
Tableau X	: Sites de prélèvements chez la population avec et sans mycoses	42
Tableau XI	: Analyse statistique comparative des sujets avec et sans mycoses	43
Tableau XII	: Comparaison des données relatives aux mycoses cutaneo-muqueuses enregistrées par quelques études	51

Tableau XIII : Les principaux dermatophytes et leur habitat d'origine.....	67
Tableau XIV : Présentation générale des zygomycoses et leurs principaux agents étiologiques.....	94
Tableau XV : Caractères différentiels des principaux agents des mucormycoses.....	102



Introduction



I- INTRODUCTION

La maladie diabétique est une affection silencieuse, qui évolue à bas bruit. Le retard du diagnostic, est en moyenne de 3 à 5 ans, si bien qu'au stade du diagnostic de la maladie le pourcentage des complications se rapprocherait déjà des 20%. D'après une grande étude anglaise effectuée en 1998, sur le diabète de type 2 : United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS).^[1]

Au Maroc il y a 1,5 millions de diabétiques, mais selon les spécialistes, il y en aurait bien plus, et il n'est pas exagéré de dire qu'ils sont au nombre de 3 millions car un grand nombre de diabétiques ne se savent pas atteints.^[2]

Non seulement un taux de sucre modérément élevé dans le sang ne provoque que peu voire pas de symptômes, mais même les complications du diabète passent inaperçues, jusqu'à un stade alors tardif et plus difficile à soigner. Parmi ces complications on a les mycoses, maladies très fréquentes chez les diabétiques et d'évolution plus fulminante. Ces infections peuvent revêtir un caractère de gravité important majoré par les divers troubles trophiques associés au diabète.

En nous appuyant sur une étude prospective et revue de la littérature nous essayerons d'approcher la prévalence des infections fongiques chez le diabétique, d'identifier les agents responsables, d'évaluer les facteurs contributifs au développement des mycoses et enfin établir des recommandations.



Objectifs de l'étude



II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de notre travail consiste à :

1. Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, et thérapeutiques des infections fongiques du sujet diabétique.
2. Identifier les facteurs favorisant de la survenue des mycoses superficielles.
3. Identifier les agents responsables de ces infections fongiques.
4. Etablir des recommandations en termes de prévention.



Patients et méthodes



III. PATIENTS ET METHODES :

III.1 Type, période et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique longitudinale et prospective, s'étendant sur une période de 14 semaines (du 1^{er} septembre au 7 décembre 2011), au sein du laboratoire de parasitologie et mycologie médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech en collaboration avec le service d'endocrinologie du même hôpital.

III.2 Population d'étude :

Elle comportait 100 patients diabétiques consultants ou hospitalisés au service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Critères d'inclusion :

- Les malades ayant donné un avis favorable de participer à l'étude.
- Absence de traitement antifongique préalable.

Critères d'exclusion :

- Les patients non diabétiques.
- Les patients ayant refusé l'adhésion à l'étude.
- Les patients ayant un dossier incomplet.
- Prise d'un antifongique systémique dans les 6 derniers mois.
- Application d'un antifongique topique dans les 4 dernières semaines.

III.3 Méthodologie de l'étude :

III 3.1 Recueil et nature des données :

Les données ont été recueillies sur une fiche établie à cet effet (voir annexe). La fiche comportait, pour chaque malade :

a- Données démographiques

Nom, prénom, âge, sexe et profession.

b- Données cliniques

▪ Type du diabète :

La classification des diabètes distingue le diabète de type 1 (anciennement appelé diabète insulino-dépendant), de type 2 (regroupant la majorité des diabètes non insulino-dépendants), les autres diabètes spécifiques ou diabète secondaire et le diabète gestationnel. L'étude est restreinte aux deux premiers types du diabète.

▪ Durée d'évolution du diabète :

L'ancienneté du diabète est déterminée à partir du moment du diagnostic du diabète et exprimée en années.

▪ Antécédents familiaux du diabète.

▪ Traitements antidiabétiques : antidiabétiques oraux, insuline ou régime seule.

▪ Complications dégénératives : macroangiopathie, microangiopathie et neuropathie.

▪ Les facteurs de risques vasculaires :

- Hypertension artérielle : définie chez le diabétique par des chiffres de PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 80 mmHg. En cas de protéinurie supérieure à 1g/24h, la cible devient <125 mmHg.
- Tabagisme.

▪ Données anthropométriques :

- Poids et taille.
- L'indice de masse corporelle : L'IMC est une mesure du poids par rapport au carré de la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez les individus adultes.
- IMC entre 18,5 et 25 Kg/m² est considéré comme normal chez l'adulte.
- Entre 25 à 30 Kg/m² on parle de surpoids
- Au-delà de 30 Kg/m², on parle d'obésité.
- De 35 à 40 Kg/ m², on parle d'obésité sévère
- Au- delà de 40 Kg/m², on parle d'obésité morbide.
- Données de l'examen physique :

Intéressait la peau, les muqueuses et les phanères à la recherche de signes cliniques en faveur d'une infection fongique.

c-Données para-cliniques :

▪ Examens biologiques :

• Bilan glycémique :

- Glycémie à jeun : L'hyperglycémie à jeun est définie par une GAJ $> 1,26$ g/l.

- HbA1c : l'hémoglobine glycosylée permet d'étudier l'équilibre glycémique des 3 mois antérieurs précédant le dosage. Pour les personnes diabétiques de type 1, le taux visé est de maintenir l'HbA1c inférieur à 7,5 % et inférieur à 6,5 % pour les diabétiques de type 2.

- Le bilan lipidique :

- Cholestérol total, LDL, HDL et TG.
- La dyslipidémie a été définie par une triglycéridémie $>2\text{g/l}$ et/ou un taux sanguin de HDL $<0,4\text{g/l}$ et/ou LDL $>1\text{g/l}$, et/ou une cholestérolémie $>2\text{g/l}$.

- Microalbuminurie ou protéinurie de 24h :

La microalbuminurie est une élévation supra-physiologique de l'excrétion urinaire d'albumine. Elle est considérée comme pathologique au-delà de 30mg/j.

III 3.2 Modalités de traitement des données :

Les données ont été saisies et traitées par les logiciels Excel 2010 et SPSS 20.0. Les résultats concernant les variables numériques sont présentés sous forme de moyennes avec écart type. Les résultats concernant des variables qualitatives sont présentés sous forme d'effectifs et de pourcentages. Les comparaisons de variables qualitatives ont été réalisées à l'aide des Tests de Khi-2 ou de Fischer selon les effectifs théoriques. Les moyennes de variables quantitatives ont été comparées par le Test de Student et un test non paramétrique Test de Mann-Whitney. Les associations ont été considérées comme statistiquement significatives si la p-value était strictement inférieure à 0,05.

III.3.3 Examen clinique :

Les diabétiques ont été examinés en particulier au niveau des pieds, des mains, des ongles, de la peau, des aisselles, des oreilles, des muqueuses digestives et vaginales, des intertrigos axillaires, mammaires et inguinaux.

Des échantillons du matériel pathologique ont été obtenus à partir des lésions soupçonnées d'être causées par des champignons (lésions cutanées érythémateuses, macération, desquamation des vésicules dans les espaces interorteils ou des plis, des ongles d'apparence anormale des hyperkératoses, leuconychie et pachyonychie sous-unguéale).

III.3.4 Etude mycologique :

1- Prélèvement :

Le prélèvement doit être réalisé avant tout traitement spécifique, qu'il soit local ou général. Dans le cas contraire, une abstention thérapeutique est nécessaire, d'au moins 15 jours pour les lésions de la peau ou des cheveux et de deux mois pour les ongles.

Le prélèvement s'accompagnera d'un interrogatoire du patient pour préciser son origine et son mode de vie (habitat, profession, animaux de compagnie...), et rechercher d'éventuels facteurs favorisants (terrain, traitements médicamenteux...) [3]

➤ Le matériel :

Le matériel stérile utilisé pour le prélèvement est fonction du type et de la localisation de la lésion et du produit biologique à recueillir : écouvillon humidifié au moyen d'un peu de liquide physiologique stérile, pince et ciseaux à ongles, vaccinostyle, pince à épiler, lame bistouri.

Enfin des boîtes de Pétri stériles en polystyrène pour recueillir les squames ou fragments d'ongle.



Fig 1 : Matériel utilisé pour le prélèvement mycologique ^[4]

➤ Modalités du prélèvement :

Chaque lésion doit être prélevée séparément avec du matériel stérile.

➤ Lésions cutanées : elles sont grattées avec une curette en périphérie de la lésion (sur le bourrelet inflammatoire).

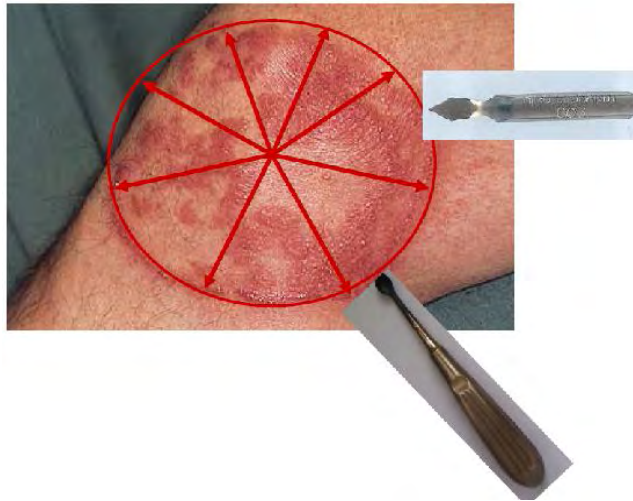


Fig 2 : Prélèvement au niveau des lésions cutanées ^[4]

➤ Les lésions des muqueuses (bouche, vagin) sont prélevées par écouvillonnage de la zone atteinte.



Fig 3 : Prélèvement au niveau de la muqueuse buccale ^[4]

➤ Onyxis : Dans les atteintes distales ou latérodistales, la périphérie de l'ongle est coupée à la pince ou aux ciseaux et éliminée .On prélève par la suite avec curette ou un vaccinostyle la zone unguéale pathologique, à la lisière de la partie saine et de la partie malade. Le lit de l'ongle est raclé pour recueillir la poudre. En cas de leuconychie, on gratte l'ongle à la surface.



Fig 4 : Prélèvement au niveau de l'ongle ^[4]

➤ Intertrigos :

Le prélèvement est réalisé à la périphérie des lésions par grattage à la curette. Puis les bords de la lésion sont écouvillonnés.



Fig 5 : Prélèvement au niveau des intertrigo-interorteils ^[4]

2- Examen direct :

Cet examen confirme le diagnostic d'infection fongique par la visualisation d'éléments fongiques dans le matériel prélevé, et peut orienter vers un type de mycose mais il ne permet pas de nommer l'espèce responsable.

Après dissociation des squames et fragments d'ongles dans la potasse aqueuse à 30%, entre lame et lamelle, l'examen direct permet de visualiser les filaments septés, réguliers d'un dermatophyte, les filaments septés plus grossiers et irréguliers d'une moisissure, les pseudofilaments et les blastospores d'un *Candida sp.*

Après avoir collé sur une lame le ruban adhésif transparent pour rechercher de *Malassezia sp*, le diagnostic de pityriasis versicolor peut être confirmé sur la présence de filaments courts et épais et de blastospores groupées en grappe de raisin. ^[5]



Fig 6 : Levures et blastospores ^[6]

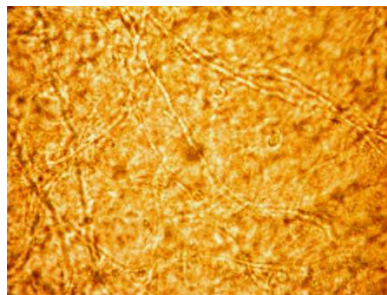


Fig 7 : Champignons filamenteux ^[7]

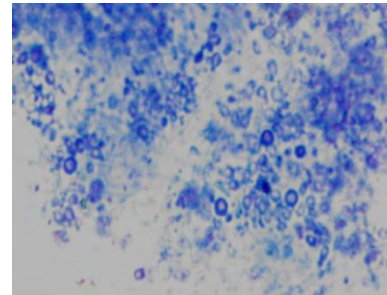


Fig 8 : *Malassezia sp* ^[7]

3- Culture :

Elle s'effectue sur les milieux gélosés de Sabouraud avec antibiotiques pour limiter le développement des bactéries et additionnés ou non de Cycloheximide pour limiter la pousse de moisissures contaminantes dont la croissance plus rapide générerait le développement des colonies des champignons habituellement pathogènes. S'il s'agit d'une levure, les colonies sont identifiables en quelques jours. S'il s'agit d'un dermatophyte, le résultat n'est rendu qu'au bout de 3 semaines, délai nécessaire à l'identification des colonies

de *Trichophyton rubrum* qui est l'espèce responsable de plus de 90 % des dermatophytoses. Les dermatophytes poussent en 1 à 4 semaines selon les espèces. ^[8]

4- L'identification :

L'identification repose sur un ensemble de critères, notamment la vitesse de croissance, mais surtout sur les aspects macroscopiques et microscopiques des colonies.

➤ **Examen macroscopique des cultures**

L'examen macroscopique des cultures comporte l'analyse de l'aspect macroscopique des colonies (au recto et au verso) : couleur, forme (rondes, étoilées ...), relief (plates, plissées...), caractéristiques de leur surface (duveteuse, poudreuse, granuleuse, glabre...), consistance (molle, élastique, cartonnée...) et taille (réduite, ou au contraire étendue). On recherchera également la présence d'un pigment diffusant dans la gélose.



Vue recto

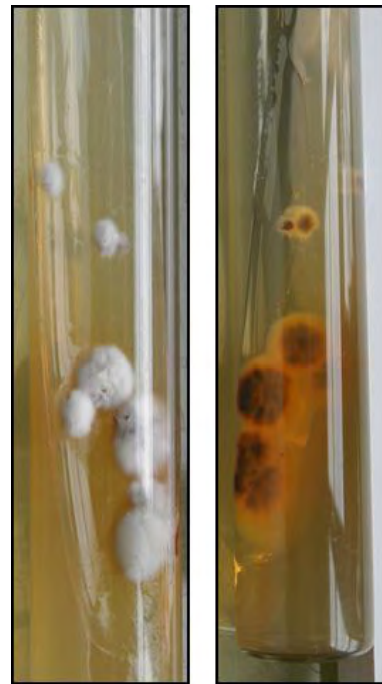


Vue Verso

Trichophyton violaceum. Culture sur milieu Sabouraud



Microsporium canis.
Culture sur milieu Sabouraud



Trichophyton rubrum.
Culture sur milieu Sabouraud

Fig 9 : Aspect macroscopique des cultures des mycoses sur gélose ^[7]

➤ Examen microscopique des cultures

Un montage entre lame et lamelle sera réalisé dans du bleu lactique (colore les structures fongiques), par dissociation d'un fragment de colonies au vaccinostyle.

On étudie :

- L'aspect des filaments mycéliens. Ils sont cloisonnés, de diamètre habituellement régulier, mais ils présentent parfois des dilatations successives (hyphes en raquette des *Microsporum*).
- La présence de chlamydospores intercalaires ou terminales (*M. audouinii*)
- L'abondance et la morphologie des microconidies : spores de petite taille (<5µm), toujours unicellulaires, rondes ou piriformes, solitaires ou disposées en acladium, voire en buissons.
- La présence d'autres éléments que l'on appelle ornementsations ^[9]

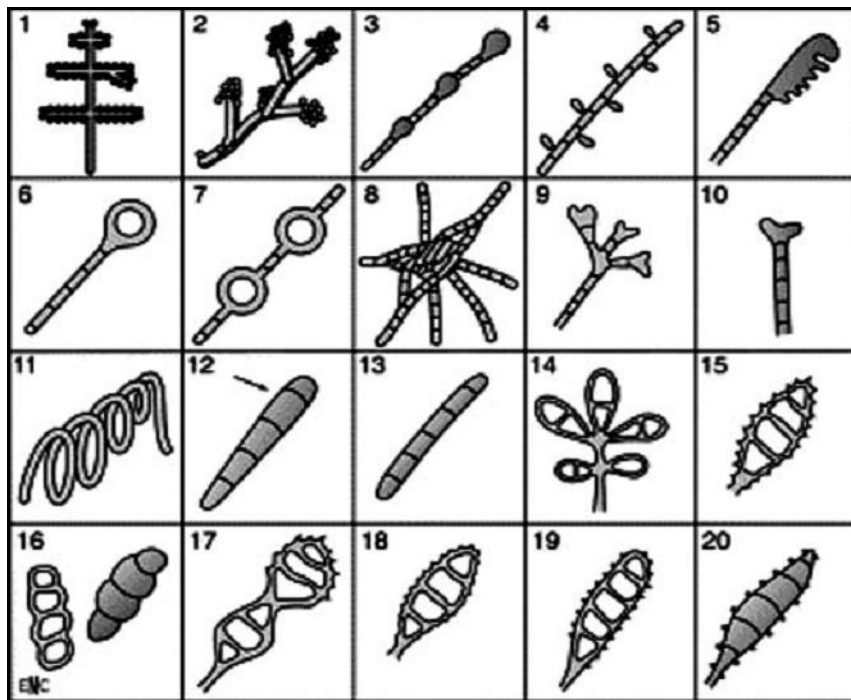


Fig 10 : Aspect microscopique des cultures : Fructifications et ornementsations de filaments mycéliens ^[10]

1. Aspect du mycélium (hyphe) en « croix de Lorraine » (avec microconidies rondes, *Trichophyton mentagrophytes*); 2. micronidies sphériques en «amas»; 3. mycélium en «raquette»; 4. micronidies allongées disposées selon le type Acladium; 5. mycélium pectiné ; 6. chlamydospore terminale, à l'extrémité d'un filament mycélien; 7. chlamydospore intercalaire sur le trajet d'un filament mycélien; 8. organe nodulaire (*Trichophyton mentagrophytes*); 9. chandelier faviq (*Trichophyton schoenleini*); 10. clou faviq; 11. vrille (*Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum persicolor*); 12. macronidie en «quenouille» de *Trichophyton mentagrophytes*; 13. macronidie de *Trichophyton rubrum*; 14. macronidie en «bouquet» d'Epidermophyton; 15. macronidie de *Microsporum canis*; 16. macronidie de *Trichophyton tonsurans*; 17. macronidie de *Trichophyton audouini*; 18. macronidie de *Microsporum gypseum*; 19. macronidie de *Microsporum fulvum*; 20. macronidie de *Microsporum persicolor*.



Résultats

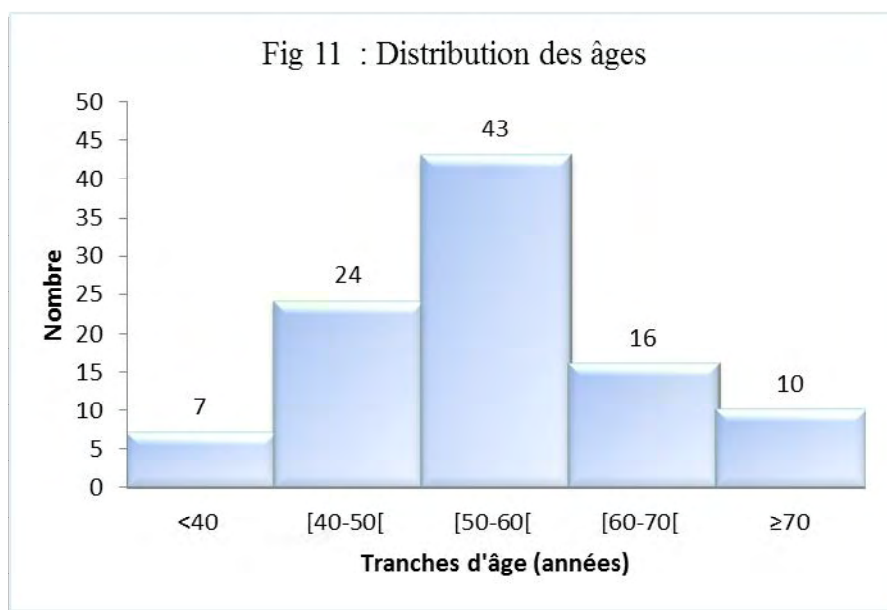


IV. PRÉSENTATION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

IV.1 Caractéristiques de la population étudiée :

1-1 Répartition des patients selon l'âge :

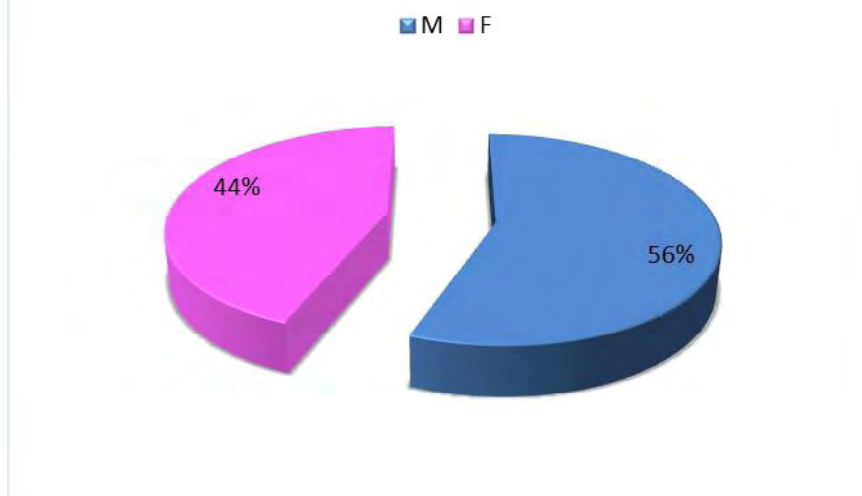
L'âge de nos patients se situait dans l'intervalle 22 et 87 ans avec une moyenne de 54,22 et un écart-type de 11,49. 43% de nos patients avaient un âge compris entre 50 et 60 ans.



1-2 Répartition selon le sexe :

Notre population de 100 diabétiques était constituée de 56 % de sexe masculin et 44 % de sexe féminin, soit un sex-ratio (H/F) de 1,27.

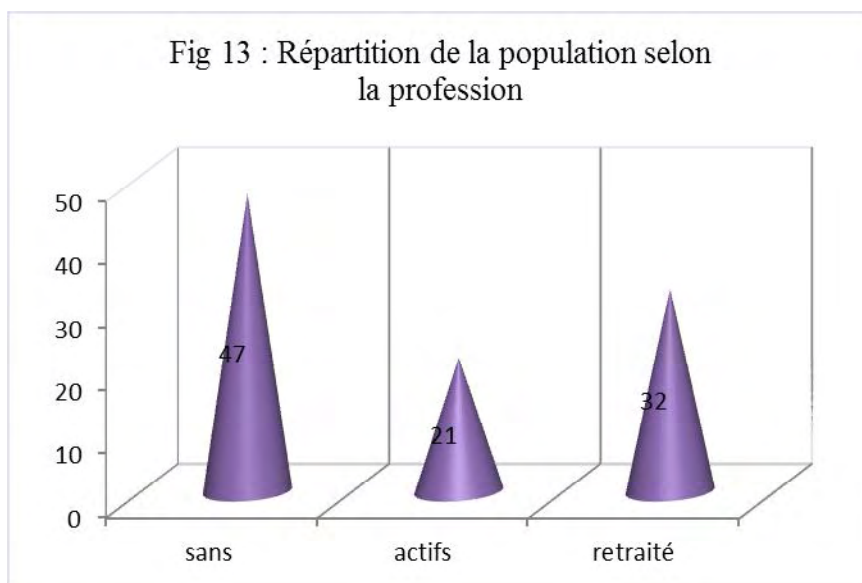
Fig 12 : Répartition de la population selon le sexe



1-3. Répartition selon le statut professionnel

Le nombre de personnes sans activité professionnelle était important dans la population diabétique avec un pourcentage de 79 % dont 32% des retraités.

Fig 13 : Répartition de la population selon la profession



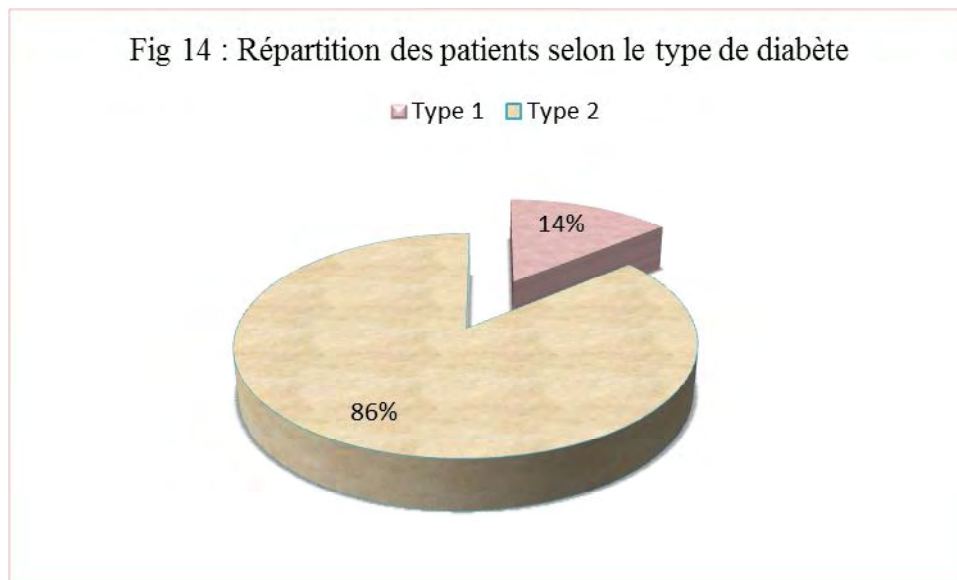
IV.2 Caractéristiques de la maladie diabétique :

2-1 Les antécédents familiaux du diabète :

45% de la population d'étude avaient des antécédents du diabète chez leurs ascendants.

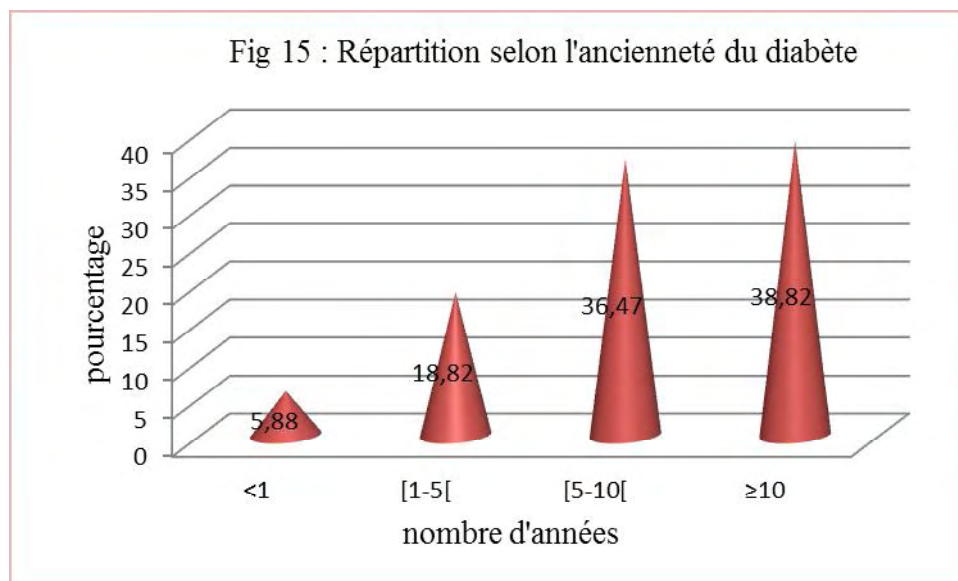
2-2 Le type du diabète :

La majorité des patients était des diabétiques de type 2 avec un pourcentage de 86%, et seulement 14% étaient des diabétiques de type 1.



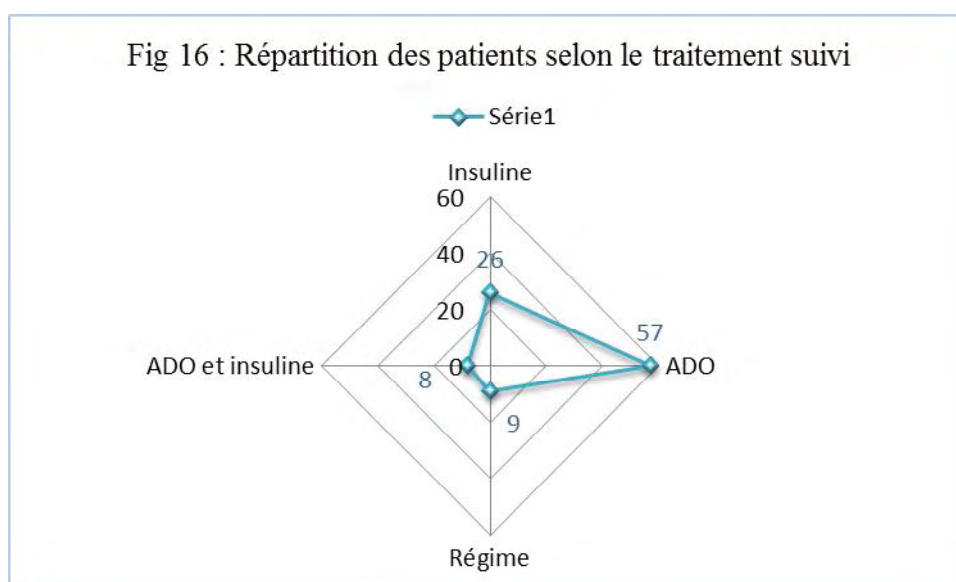
2-3 L'ancienneté du diabète :

75,29 % des patients présentaient une durée d'évolution supérieure ou égale à 5 ans avec des extrêmes de 1 mois à 32 ans, alors que la durée moyenne est de 9,78 ans avec un écart type de 9,28.



2-4 Le type de traitement suivi :

Les moyens thérapeutiques existant dans la prise en charge du diabète sont multiples et variés. Dans notre série, la grande majorité des patients étaient sous antidiabétiques oraux 57%. 26% de nos patients étaient sous insuline, alors que 8% étaient sous antidiabétiques oraux et insuline, et 9% sous régime hypoglycémique seul.



2-5 Les données de l'équilibre glycémique :

✓ La Glycémie* :

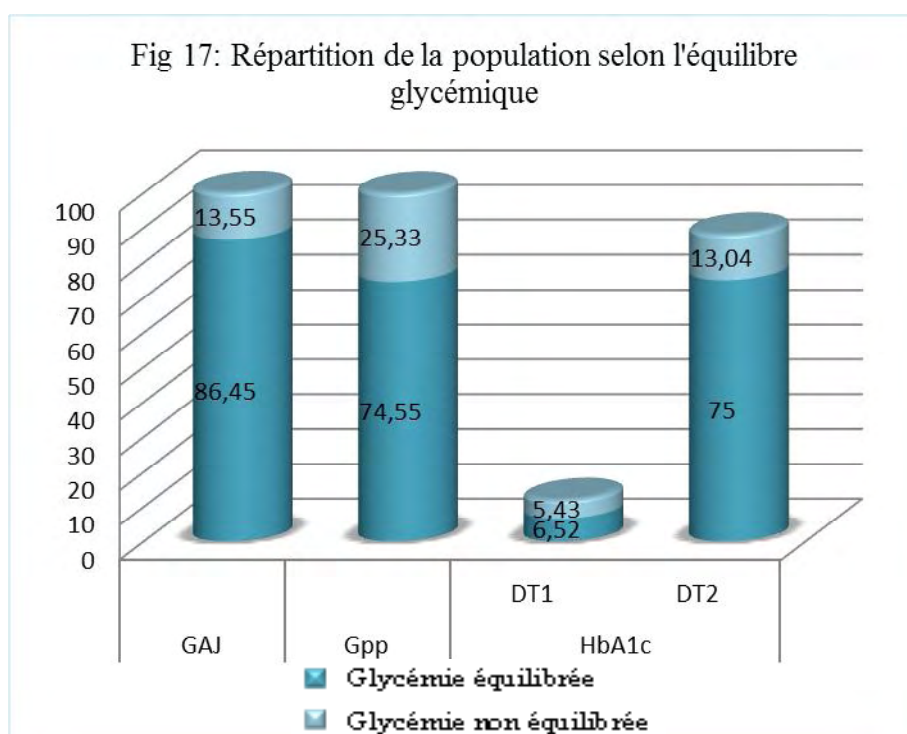
La moyenne de la glycémie à jeun était de $1.62 \text{ g/l} \pm 0.54$, les valeurs étaient comprises entre $0,74 \text{ g/l}$ et $4,25 \text{ g/l}$.

La moyenne de la glycémie post prandiale était de $1.98 \text{ g/l} \pm 0,9$, avec des extrêmes de $0,56\text{g/l}$ et $4,91 \text{ g/l}$.

✓ Hémoglobine glyquée (HbA1c) :

81,52% avaient une hémoglobine glyquée (HbA1C) supérieure aux normes avec une moyenne de $8,4 \pm 2,02\%$, une valeur minimale de $5,1\%$ et une valeur maximale de $14,5\%$.

*Le taux de glycémie chez le patient présentant une mucormyose est exclu.



2-6 Complications dégénératives du diabète :

Les complications dégénératives ont été constatées chez 62 % des diabétiques, réparties comme suit :

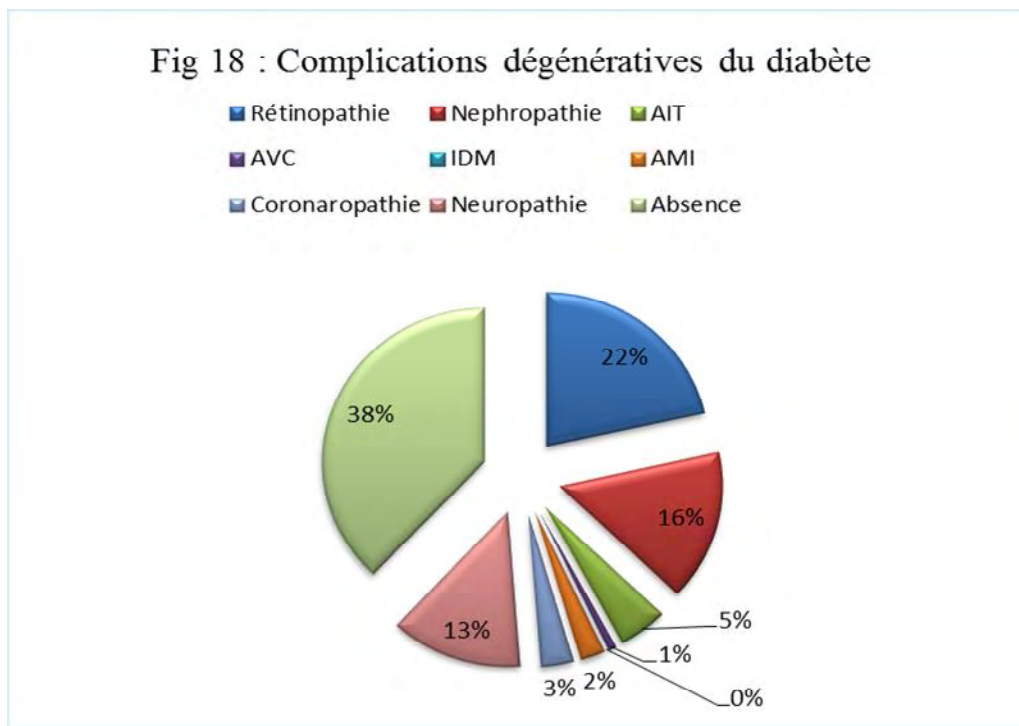


Tableau I : Complications dégénératives du diabète

Complications dégénératives		Nombre
Microangiopathie	Rétinopathie	26
	Néphropathie	19
	AIT	6
	AVC	1
Macroangiopathie	IDM	0
	AMI	3
	Coronaropathie	4
Neuropathie		16
Absence		46

IV.3 Facteurs de risques vasculaires :

➤ L'hypertension artérielle :

41,66 % de la population se déclaraient hypertendus.

➤ Le tabagisme :

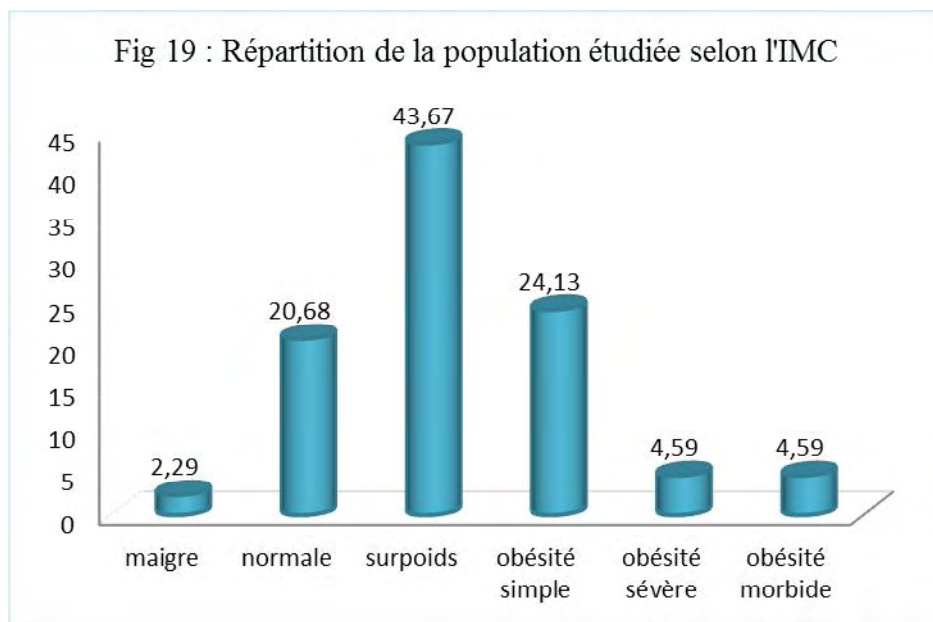
Sur les 100 patients interrogés au sujet du tabac, 11 ont avoué en consommer, les quantités n'ont pas été précisées.

➤ La dyslipidémie :

59 % des patients diabétiques ont une dyslipidémie.

➤ Index de masses corporel des patients :

L'IMC de la population étudiée variait de 17 à 51 kg/m². L'IMC moyen était de 28,16 kg/m² avec un écart type de 5,68.

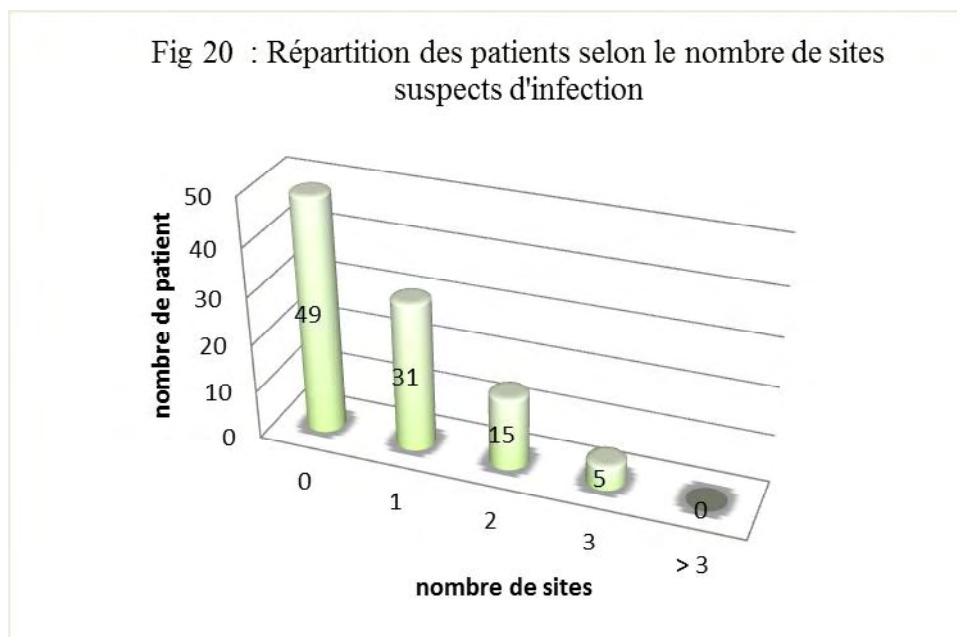


IV.4 Etude mycologique :

4-1 Répartition des lésions suspectes :

1-Distribution des patients en fonction du nombre de sites d'infection suspects :

Parmi les 100 diabétiques près de la moitié des patients présentaient des lésions suspectes réparties selon le nombre comme suit :



2- Répartition des lésions en fonction de leur nature :

Les ongles ont été le plus souvent la cible des lésions 47 %, suivis des espaces inter-orteils et de la plante des pieds avec 2 cas au niveau des grands plis, 5 cas au niveau des muqueuses et un cas de mycose profonde au niveau de la parotide.

Fig 21 : Répartition des lésions selon le site de prélèvement

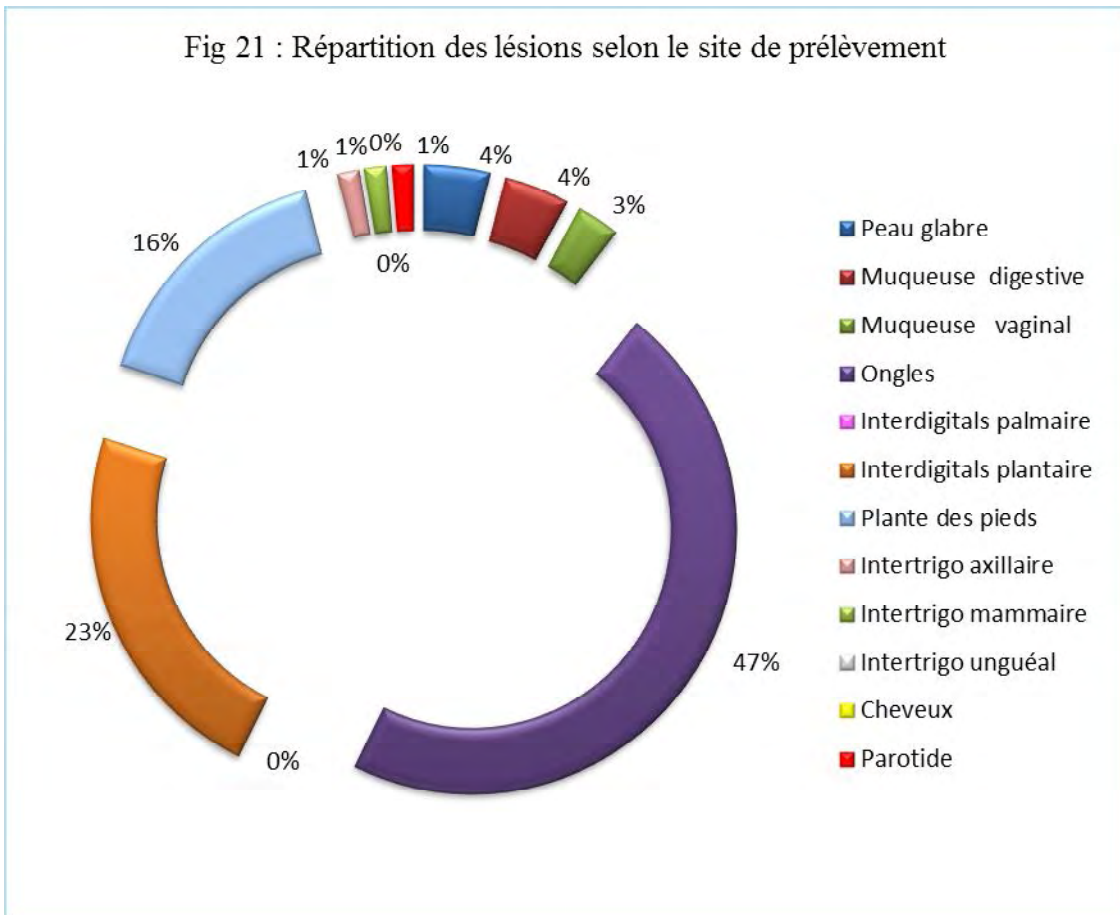


Tableau II : Répartition des lésions en fonction de leur nature

Le site de prélèvement	nombre	
Peau glabre	3	
Muqueuse	digestive	3
	vaginale	2
Ongles	des doigts	0
	des orteils	35
Intertrigo-digito	palmaire	0
	plantaire	17
Plante des pieds	12	
Plis	axillaire	1
	mammaire	1
	inguinal	0
Oreilles externes	1	
Cheveux	0	
Parotide	1	

Tableau III : Le type clinique des onychomycoses observées sur les 35 patients diabétiques

		Pourcentage
Le type clinique des onychomycoses	OSDL	37,14
	ODT	42,85
	OSP	11,42
	OBS	8,5

OSDL : onychomycose sous-unguéale distolatérale

ODT : onychodystrophie totale

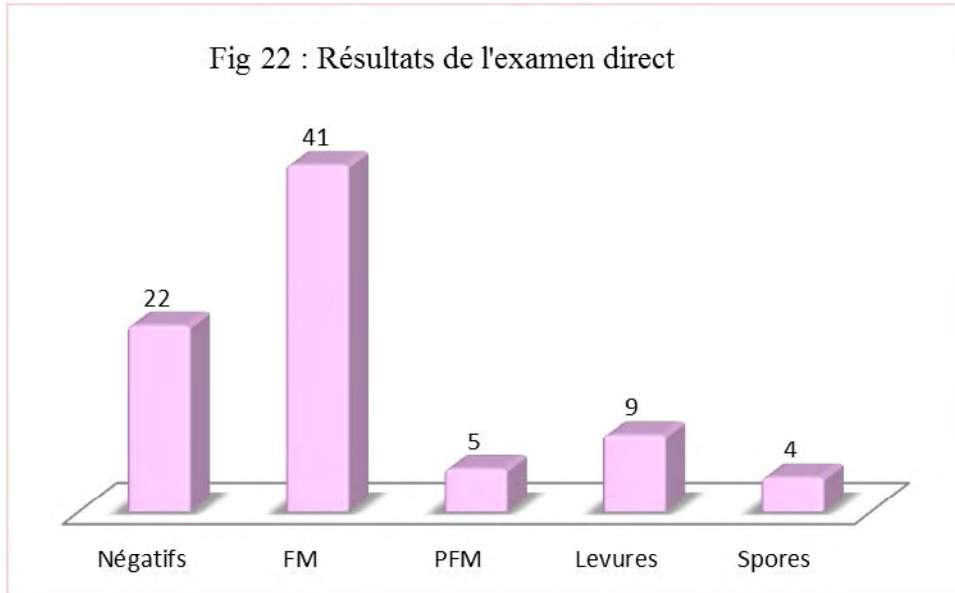
OSP : onychomycose sous-unguéale proximale

OBS : leuconychie superficielle

4-2 Résultat de l'analyse mycologique :

a- L'examen direct :

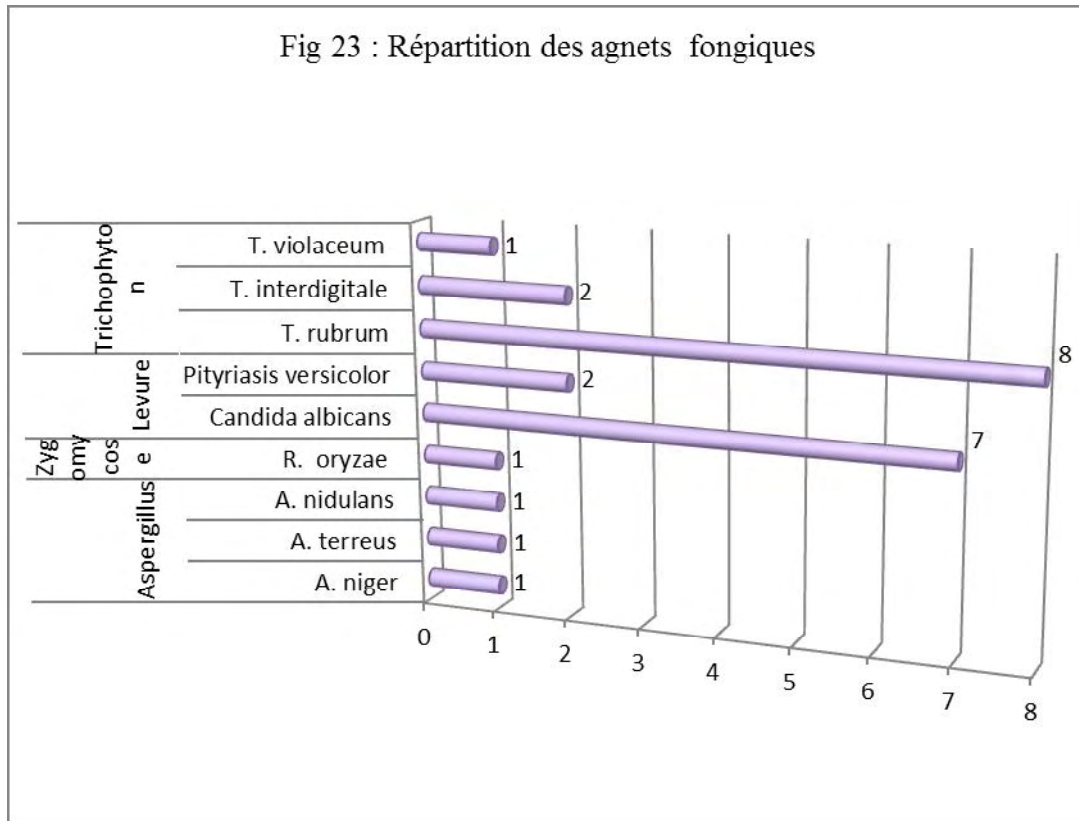
Sur les 76 prélèvements réalisés, 54 était positifs à l'examen direct avec une prédominance des filaments mycéliens 69,5 %.



b- La culture :

La culture était positive dans 24 cas. Elle a permis d'identifier les dermatophytes (46 %), dominées par le *Trichophyton rubrum*. Les candidoses représentaient (37,5 %), les moisissures (12,5 %), et un cas de zygomycose.

Fig 23 : Répartition des agnets fongiques



c- Concordance de l'examen direct et la culture :

L'examen direct est positif dans 54 cas, soit un taux de prévalence de 71%, alors que la culture est positive dans 24 cas, soit un taux de prévalence de 33,80 %.

Tableau IV : Concordance de l'examen direct et la culture

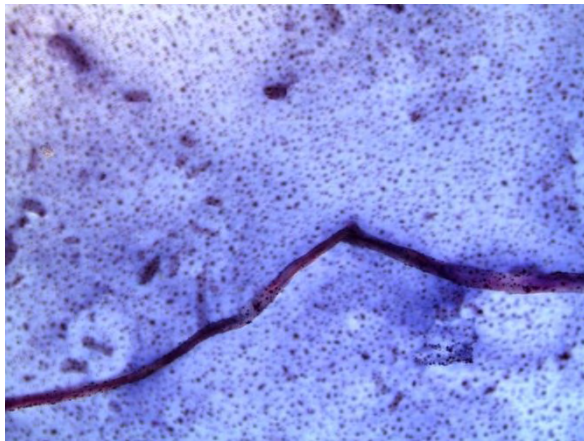
<i>Examen direct + Et culture +</i>	23	<i>Nombre de cas négatifs</i>	20
<i>Examen direct + uniquement.</i>	32	<i>Examen direct+ total</i>	54
<i>Culture + uniquement</i>	2	<i>Culture + total</i>	24

IV.5 Cas particulier d'une mucormycose mortelle :

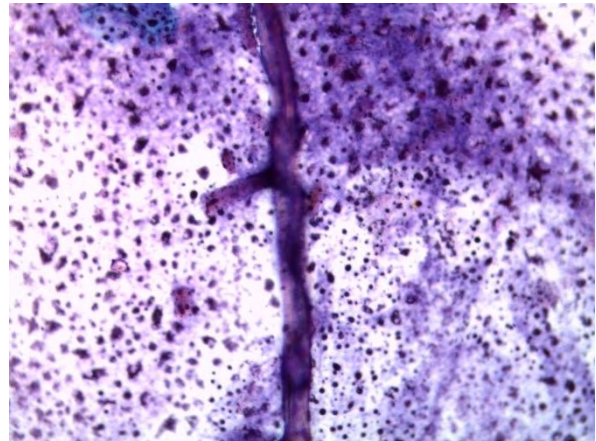
Il s'agit d'un patient âgé de 49 ans, diabétique de type 2 depuis 10 ans en état d'acidocétose.

Il a été hospitalisé au service d'ORL du CHU Mohammed VI pour un corps étranger au niveau de l'oreille gauche. Le patient présentait une cellulite de toute la région parotidienne, sous parotidienne postérieure, et jugulo carotidienne gauche, rebelle au traitement antibiotique.

Il a bénéficié d'une biopsie adressé au service de parasitologie et mycologie de l'hôpital militaire dont l'étude mycologique a montré des filaments mycéliens larges et siphonnés en faveur d'une zygomycose (photos ci-dessous). La culture a permis l'isolement et l'identification d'une souche de *Rhizopus oryzae*, confirmant le diagnostic de la mucormycose évoquée.



Objectif × 20



Objectif × 40

Fig 25 : Examen direct de la biopsie : Filaments larges siphonnés de Zygomycose coloré au MGG

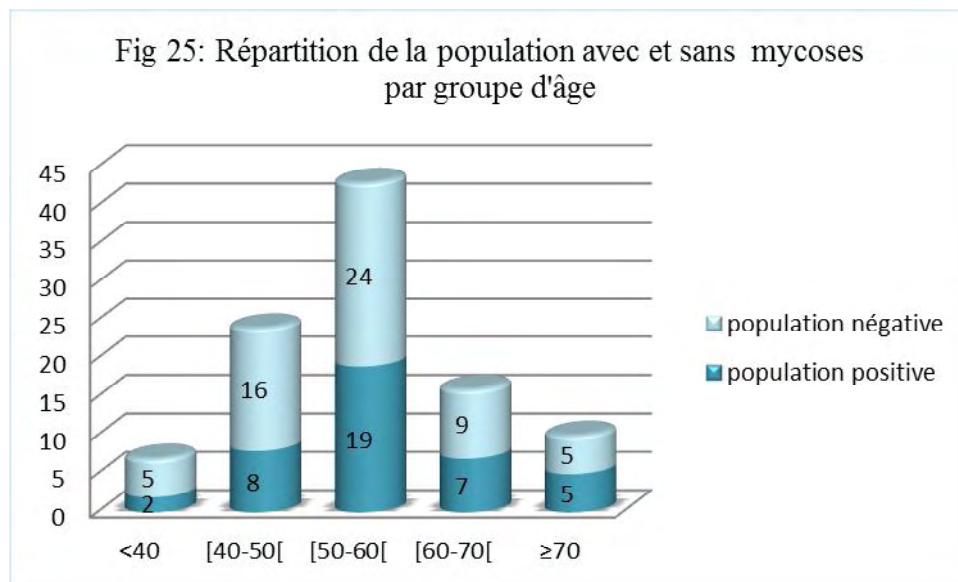
En plus, L'examen anatomopathologique montrait un tissu essentiellement nécrotique parsemé d'éléments inflammatoires. De rares foyers de tissu reconnaissable persistent à type de tissu ganglionnaire et de muscle strié. Par ailleurs, il dévoile la présence d'agents pathogènes à type de filaments ramifiés à angle droit, non septés, envahissant les parois vasculaires et les nerfs.

IV.6 Descriptif de la population avec et sans mycoses :

➤ l'âge :

Tableau V : Caractéristiques de l'âge de la population avec et sans mycose

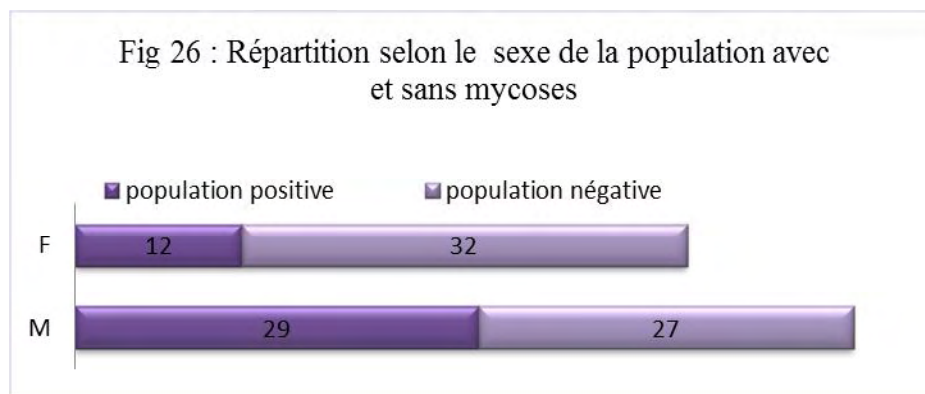
	Moyenne	Minimum	Maximum
Population avec mycose	56,24 ± 11,36	17	84
Population sans mycose	52,81 ± 11,47	22	87



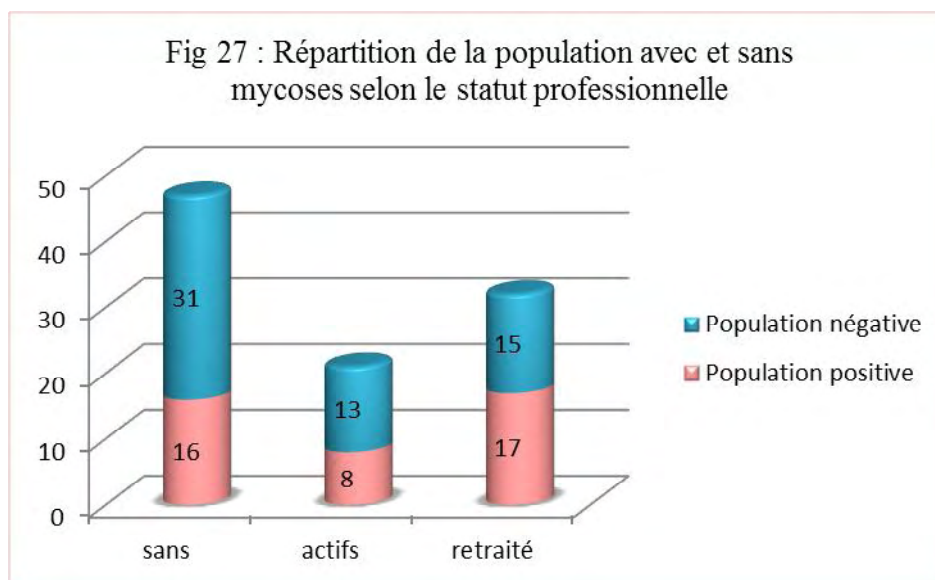
➤ Le Sexe :

Tableau VI : Répartition selon le sexe de la population avec et sans mycoses

	Homme	Femme	Sex- ratio
Population positive	29,00	12,00	2,41
Population négative	27,00	32,00	0,84
Totale	56,00	44,00	1,27



➤ Situation professionnelle



➤ Les facteurs favorisants :

Tableau VII : Facteurs de risque chez la population avec et sans mycoses

	Population positive	Population négative
Type du diabète		
DT1	5 (36 %)	9 (64 %)
DT2	36 (42%)	50(58%)
Âge du diabète		
Moyenne ± ET	9,67 ± 6,19	8,01±7,17
Minimum	0,08	0,08
maximum	30	32
ATCD Familiaux du diabète	16 (48,48%)	24 (42,85%)
HTA	17(44,73%)	23(39,65%)
Tabagisme	4(9,75%)	7(11,86%)
Dyslipidémie	25(81%)	33(66%)
IMC		
Moyenne ± ET	28,40 ± 5,36	27,98 ± 5,90

➤ Le Bilan métabolique

Tableau VIII : Le bilan métabolique chez la population avec et sans mycoses

	Population positive	Population négative
Gàj (g/l)		
Moyenne ± ET	2,00 ± 0,82	1,58 ± 0,56
Minimum	0,74	0,83
Maximum	4,26	3,34
Gpp (g/l)		
Moyenne ± ET	2,35 ± 0,97	2,08 ± 0,91
Minimum	1,10	0,56
Maximum	4,91	4,33
HbA1c (%)		
Moyenne ± ET	8,77 ± 1,71	8,19 ± 1,71
Minimum	5,15	5,10
Maximum	11,30	14,50
Cholestérol Total (mmol/l)	4,61± 1,43	4,52 ± 1,06
Cholestérol-HDL (mmol/l)	1,10 ± 0,32	1,19 ± 0,31
Cholestérol-LDL (mmol/l)	2,88 ±1,11	2,86 ± 0,93
Triglycérides (mmol/l)	1,79 ± 1,15	1,35 ± 0,66

Fig 28 : Pourcentage des patients avec et sans mycoses en déséquilibre glycémique

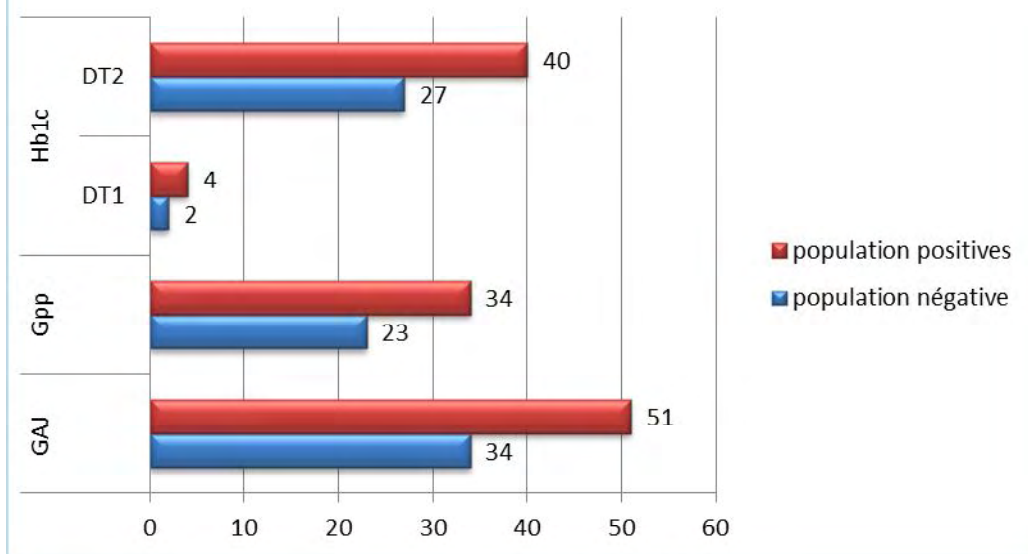
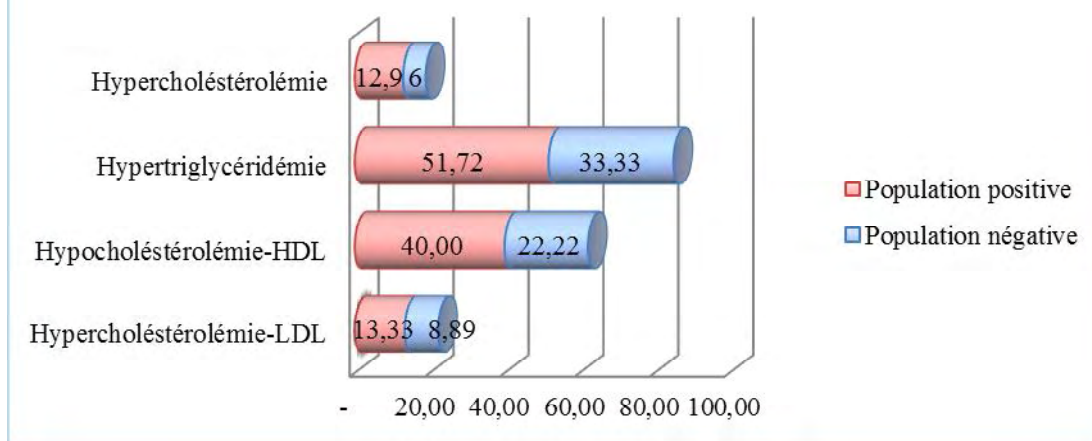
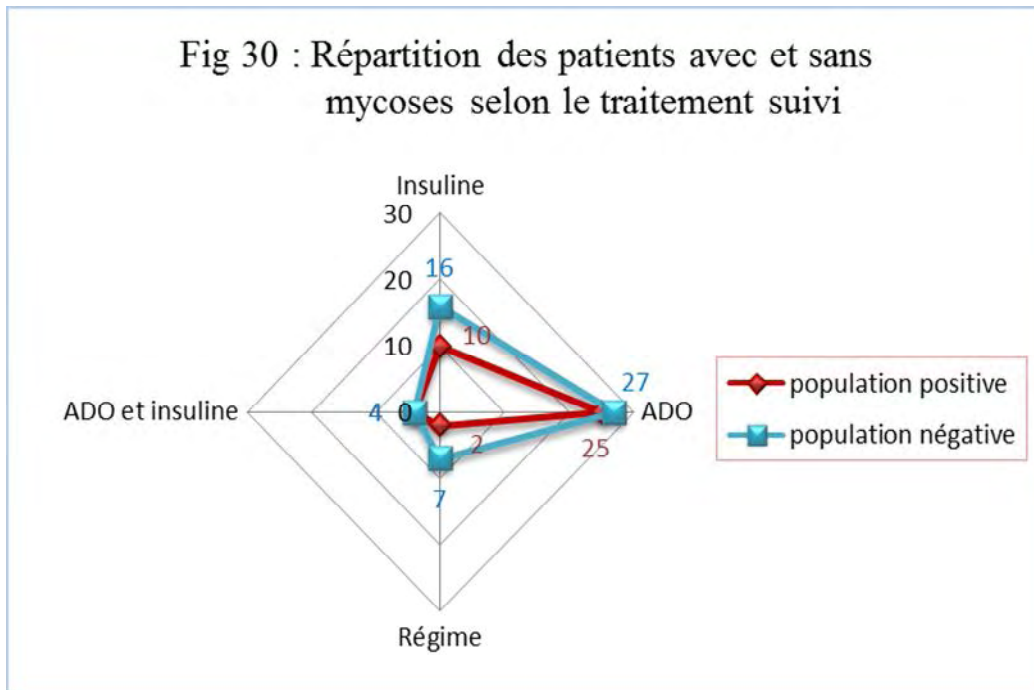


Fig 29 : Hyperlipidémie chez les patients avec et sans mycoses



➤ Traitement antidiabétique utilisé :



➤ Complications du diabète

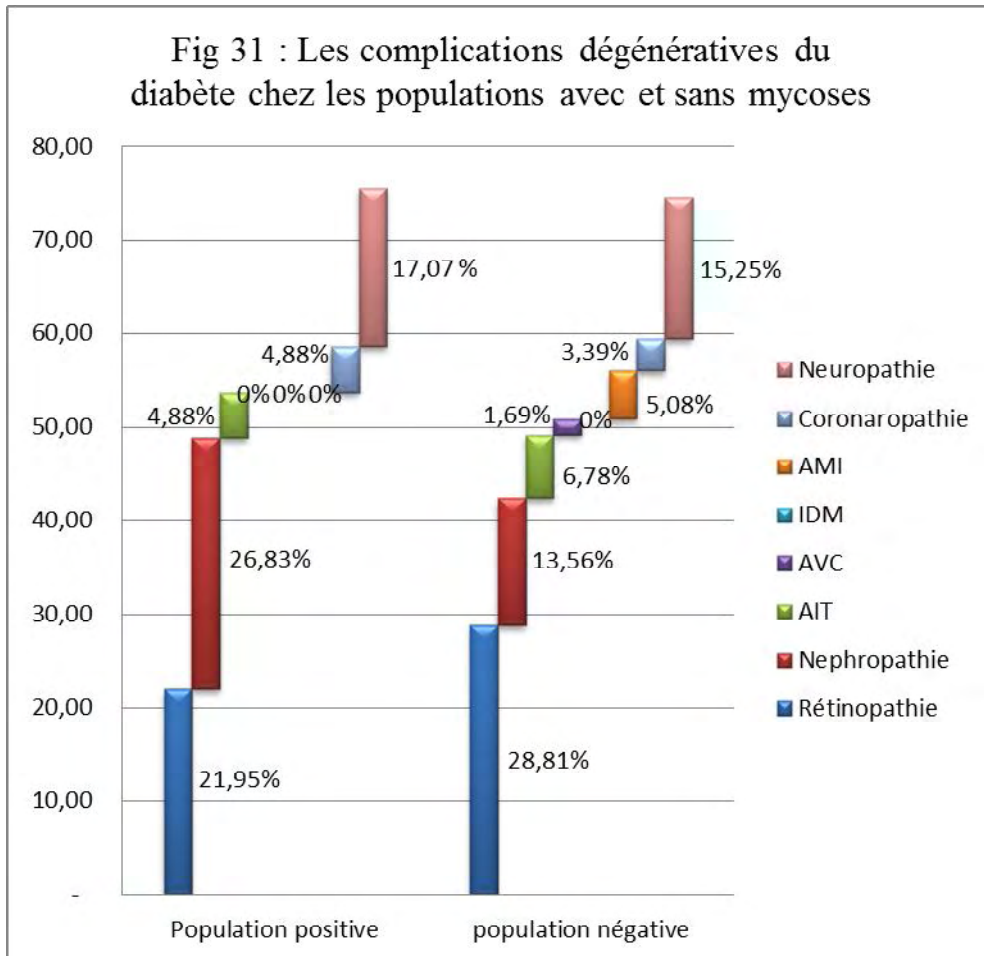


Tableau IX : Complications dégénératives chez la population
avec et sans mycoses

Complications dégénératives		Population positive	population négative
Microangiopathie	Rétinopathie	9	17
	Néphropathie	11	8
Macroangiopathie	AIT	2	4
	AVC	0	1
	IDM	0	0
	AMI	0	3
	Coronaropathie	2	2
Neuropathie		7	9
absence		19	29

➤ Etude mycologique

Tableau X : Sites de prélèvements chez la population avec et sans mycoses

Sites de prélèvements		population positive	population négative
Peau glabre		1	2
Muqueuse	digestive	3	0
	vaginale	0	2
Ongles		29	6
Intertrigo-digito	palmaire	0	0
	plantaire	15	2
Plante des pieds		6	6
Intertrigo	axillaire	1	0
	mammaire	0	1
	unguéal	0	0
Oreilles externes		0	1
Cheveux		0	0
Parotide		1	0
Total		56	20

IV.7 L'étude analytique :

Tableau XI : Analyse statistique comparative des sujets avec et sans mycoses

Données démographiques :

	Population sans mycoses	Population avec mycoses	Comparaisons statistiques
Âge			
moyenne	52,81± 11,47	56,24 ± 11,36	Test Mann-Whitney 0,157
minimum	22	17	
maximum	87	84	
Sexe			
Femmes	32,00 (54%)	12,00 (29%)	Tests Chi ² p < 0,013
Hommes	27,00 (46%)	29,00 (71%)	
Sexe ratio	0,84	2,41	
Situation professionnelle			
Activité	13 (22,03%)	8 (19,51 %)	Tests Chi ² p<0,76
Sans activité	46 (78%)	33 (80%)	

Les facteurs de risque :

	Population avec mycoses	Population sans mycoses	Comparaisons statistiques
Type du diabète			
DT1	5 (36%)	9 (64%)	Tests Chi ² p<0,66
DT2	36 (42%)	50(58%)	
Âge du diabète			
Moyenne	9,67 ± 6,19	8,01±7,17	Test Mann-Whitney p= 0,075
Minimum	0,08	0,08	
Maximum	30	32	
ATCD Familiaux du diabète	16 (48,48%)	24 (42,85%)	Tests Chi ² p<0,61

HTA	17(44,73%)	23(39,65%)	Tests Chi ² p<0,62
Tabagisme	4(9,75%)	7(11,86%)	Test de Fischer p = 1
Dyslipidémie	25(81%)	33(66%)	Tests Chi ² p<0,16
IMC			Test Mann-Whitney p= 0.393
Moyenne ± ET	28,40 ± 5,36	27,98 ± 5,90	

Bilan métabolique :

	Population avec mycoses	Population sans mycoses	Comparaisons Statistiques
Gàj (g/l)	2,00 ± 0,82 0,74 4,26	1,58 ± 0,56 0,83 3,34	Test Mann-Whitney 0,004
Gpp (g/l)	2,35 ± 0,97 1,10 4,91	2,08 ± 0,91 0,56 4,33	Test Student 0,196
HbA1c (%)	8,77 ± 1,71 5,15 11,30	8,19 ± 1,71 5,10 14,50	Test Student 0,192
Cholestérol Total (mmol/l)	4,61± 1,43	4,52 ±1,06	Test Mann-Whitney 0,613
Cholestérol-HDL (mmol/l)	1,10 ± 0,32	1,19 ± 0,31	Test Mann-Whitney 0,094
Cholestérol-LDL (mmol/l)	2,88 ±1,11	2,86 ±0,93	Test Student 0,649
Triglycérides (mmol/l)	1,79 ± 1,15	1,35 ± 0,66	Test Mann-Whitney 0,157

Traitements

	Population sans mycoses	Population avec mycoses	Comparaisons statistiques
Insuline	16 (28%)	10 (24%)	Tests Chi ² p<0,72
ADO	32 (55%)	25 (61%)	Tests Chi ² p<0,56
ADO et insuline	3(5%)	4(10%)	Tests de Fisher p<0,44
Régime	7 (12%)	2 (5%)	Tests de Fisher p<0,3

Complications dégénératives du diabète

	Population avec mycoses	Population sans mycoses	Comparaisons statistiques
Microangiopathie	9 (22%)	17(29%)	Tests Chi ² p<0,44
Rétinopathie	11(27%)	8(14%)	p<0,096
Néphropathie			
Macroangiopathie			Tests de Fisher
AIT	2(5%)	4(7%)	p<1
AVC	0	1(2,44%)	p<1
IDM	0	0	p<1
AMI	0	3(%)	p<1
Coronaropathie	2(3%)	2(5%)	p<1
Neuropathie	7(17%)	9(15%)	Tests Chi ² p<0,81
Absence	22(54%)	30(51%)	Tests Chi ² p<0,78

L'analyse statistique comparative des sujets diabétiques avec et sans mycoses, a montré que la fréquence des mycoses cutanéomuqueuses était significativement corrélée avec le niveau de glucose sanguin et le sexe masculin ($p < 0,05$).

Il n'y avait pas de relation significative avec l'âge des patients, la profession, le niveau d'hémoglobine, le bilan lipidique, les facteurs de risque cardiovasculaire, le type, la durée ou les complications dégénératives du diabète.



Discussion



V. DISCUSSION :

V.1 Aspects épidémiologiques :

1-1 La prévalence des mycoses :

Une controverse règne toujours quant à savoir si une infection fongique est plus fréquente chez les sujets diabétiques ^[23].

La majorité des auteurs comme R. Bouguerra ^[11] et S. Sürücüoğlu ^[12], déclarent une incidence élevée des mycoses cutanéomuqueuses chez les diabétiques avec des fréquences respectives de 55,8% et 30,6%, ce qui est proche de notre étude qui présente 41%.

D'autres par contre, tels que Fusaro & Goetz ^[13] et Somerville & Lancaster ^[14], ont indiqué que l'incidence des infections à dermatophytes ou à levures n'est pas significative chez cette population.

Toutefois, l'ensemble des auteurs s'accordent sur le fait que la prévention d'une maladie de la peau par des champignons chez les diabétiques est importante dans la diminution de la possibilité de survenue d'une cellulite ou même la gangrène ^[15].

1-2 L'âge des patients :

Notre étude a porté sur une population de diabétiques adultes dont l'âge était compris entre 22 et 87 ans avec une moyenne de $54,22 \pm 11,49$ ans.

Cet âge moyen de nos malades est comparable à celui observé par S. Sürücüoğlu ^[12] ($55,51 \pm 10,8$ ans) et L. García-Humbría ^[16] ($56 \pm 7,98$ ans). Cependant, il était supérieur à celui des patients de R. Bouguerra ^[11] (44 ± 17 ans).

La tranche d'âge 50-60 ans a été la plus touchée avec 43% des cas.

La baisse progressive du nombre de cas de diabète après 70 ans pourrait s'expliquer par la faible espérance de vie dans nos pays. La rareté du diabète juvénile est rapportée par beaucoup d'autres auteurs.

La fréquence des infections fongiques n'était pas corrélée à l'âge, contrairement à ce qui est rapporté par L. García-Humbría ^[16] qui avait associé l'infection aux troubles liés à l'âge excluant le diabète comme facteur favorisant des mycoses, et R. Bouguerra ^[11] qui avait rapporté une prédilection des mycoses pour les personnes âgés de plus de 40 ans.

1-3 Le sexe :

La répartition des sexes dans notre série a montré une prédominance des hommes (56% d'hommes pour 44% de femmes) ;

Quelques auteurs retrouvent cette prédominance masculine; comme GE. Piérard ^[19] en Belgique, qui a trouvé 67,44 % d'hommes contre 32,56 % de femmes; et Gupta et Konnikov ^[8], qui a recensé 51,45 % d'hommes et 48,54 % de femmes.

Cependant d'autres auteurs comme R. Bouguerra ^[11] en Tunisie ont trouvé une prédominance du sexe féminin avec un taux de 54,39 % contre 45,60 % d'hommes. S. Sürücüoğlu ^[12] en Turquie a trouvé 70,66 % de femmes contre 29,33 % d'hommes.

Dans notre étude l'infection fongique est significativement corrélée au sexe masculin ($p < 0,013$). On a trouvé 71% de patients atteints de mycoses parmi les hommes contre 29 % de femmes.

Une étude créée par eHealthMe ^[17] sur le DT2 chez les personnes qui ont une infection fongique avait trouvé 61,54 % d'hommes contre 38,46 % de femmes.

Cette constatation est confirmée également par Gupta et Konnikov ^[18] qui avaient trouvé que les hommes étaient 2,99 fois plus susceptibles d'avoir une onychomycose en comparaison avec les femmes et GE. Piérard ^[19] qui avait remarqué que les hommes présentaient 2,7 fois d'onychomycose que les femmes. R. Bouguerra ^[11] a aussi trouvé que les intertrigo-inter-orteils étaient corrélés au sexe masculin. Cependant S. Sürücüoğlu ^[12] n'avait pas montré de relation entre le sexe et la fréquence des mycoses.

L'implication de ce facteur dans l'apparition des mycoses chez le sujet diabétique pourrait être due à des différences dans le style de vie, la propension à des microtraumatismes, les activités professionnelles, les pratiques sportives, etc.

1-4 La profession :

La profession est un déterminant du niveau socio-économique. Elle a un double avantage : d'une part dans la compréhension de la maladie et d'autre part dans la prise en charge surtout lorsqu'il s'agit de complication d'une maladie chronique comme le diabète. ^[20]

Dans notre série, près de la moitié des patients (47 %) était sans activité professionnelle. Les infections fongiques n'étaient pas significativement corrélées à la profession. Vue l'accès facile aux soins procurés aux patients militaires et leur proches et donc une prise en charge correcte et régulière.

Nous n'avons pas trouvé d'auteurs faisant allusion à la profession des malades, bien que le coût élevé du diabète soit unanimement reconnu.

Tableau XII : Comparaison des données relatives aux mycoses cutaneo- muqueuses enregistrées par quelques études

Titre de l'étude		Notre étude	Les mycoses superficielles chez le diabétique tunisien en milieu hospitalier	Les infections fongiques superficielles chez les patients atteints de diabète	Mycoses superficielles: étude comparative chez des patients diabétiques de type 2 et non diabétiques	Prévalence des dermatophytes chez les diabétiques	Prévalence des infections à dermatophytes chez les patients diabétiques	Les mycoses du pied chez le diabétique	Onychomycose des orteils chez les sujets diabétiques
Auteurs			R. Bouguerra	S. Sürücüoğlu	L. García-Humbría	Lugo-Somolinos	C. Romano	N. El Fékih	Gupta et Konnikov
Pays		Maroc	Tunisie	Turquie	Venezuela	Puerto Rico	Italy	Tunisie	Canada
âge		54 ,22 ± 11,49	44 ± 17 ans	55,51 ± 10,8 ans	56 ± 7,98 ans	52,4 ans	NR	54±9 ans	56,1±0,7 ans
sexe	homme	56%	45,60%	29,33%	12%	31%	55,56%	NR	51,45%
	femme	44%	54,39%	70,66%	28%	69%	44,44%	NR	48,54%
diabète	type 2	86%	43%	NR	NR	NR	90,64 %.	97,30%	66%
	type 1	14%	44%	NR	NR	NR	9,35%	2,70%	44%
	durée	9,78 ± 9,28 ans	8 ± 6 ans	NR	NR	12,5 ans	NR	7±6 ans	13.8 ±0.6ans
	glycémie	1.62 ± 0.54 g/l	2,7 g/l	NR	NR	NR	NR	NR	NR
complications	neuropathie	16%	25,53%	NR	NR	NR	NR	20%	NR
	rétinopathie	26%	24,32%	NR	NR	NR	NR	36,67%	NR
	néphropathie	19%	6,98%	NR	NR	NR	NR	46%	NR
facteurs de risques	HTA	41,66%	20,47%	NR	NR	NR	NR	36%	NR
	tabagisme	11%		NR	NR	NR	NR	34,67 %.	NR
	IMC	28,16 ±5,68 kg/m ²	25,8 ± 5 kg/m ²	NR	NR	NR	NR	29,11 ± 4,49 kg/m ²	NR
prélèvements	site le plus fréquent	pieds (92,2%)	pieds (38 %)	tinea pedis (56,5%)	Onychomycoses du pied	pieds	NR	Interorteils	Onychomycoses
	aspect clinique	51%	61,20%	71,40%	NR	63%	4,68%	57,30%	NR
	examen mycologique	41%	55,80%	35,6%.	30%	31%	41,00%	54%	26%
	espèce prédominante	<i>Trichophyton rubrum</i> (75%)	<i>Trichophyton rubrum</i> (95 %)	NR	<i>Trichophyton rubrum</i> (78%)	<i>Trichophyton rubrum</i>	<i>Epidermophyton floccosum</i>	<i>Trichophyton rubrum</i>	NR

V.2 Caractéristiques de la maladie diabétique:

2-1 Type du diabète :

Le diabète de type II (DT II) a été le plus fréquent avec 86 % des cas. Ce résultat est conforme aux données de la littérature qui placent le taux de prévalence du diabète de type II à plus de 90% de l'ensemble des diabétiques dans le monde.

Les études menées sur les mycoses chez le diabétique ont trouvé cette prédominance du DT II :

- C. Romano ^[21] a trouvé une prédominance du diabète de type II avec 90,64 %.
- N. El Fékih ^[22] a trouvé 97,3 % pour le diabète de type II.
- A.K. Gupta ^[18] a trouvé 66% pour le diabète de type II.

L'étude menée par R. Bouguerra ^[11] avait pris un taux voisin des deux types de diabète, 44 % de type I et 43 % de type 2.

Dans notre série, la corrélation entre les infections fongiques et le type de diabète n'était pas statistiquement significative. Ce qui rejoint les résultats de R. Bouguerra ^[11] qui n'a pas trouvé de relation entre le type du diabète et la fréquence des mycoses superficielles. C. Romano ^[21] qui a exclu l'influence du type de diabète sur l'incidence des dermatophytes chez le diabétique et A.K. Gupta ^[18] qui a également nié la corrélation avec l'incidence des onychomycoses.

Les diabétiques de type I et II semblent donc avoir le même risque de développer une mycose.

2-2 La durée :

La durée d'évolution du diabète est élevée : 75,29 % des patients ont un diabète évoluant depuis plus de cinq ans, avec une moyenne de $9,78 \pm 9,28$ années.

Ce résultat se rapproche de celui de R. Bouguerra ^[11] qui a trouvé une moyenne de durée d'évolution du diabète de 8 ± 6 ans, de Lugo-Somolinos ^[23] qui a noté une durée d'évolution de 12,5 ans et de N. El Fékih ^[22] qui a eu 6 ± 7 ans.

La fréquence des infections fongiques n'est pas statistiquement corrélée à l'ancienneté du diabète. Cela est rapporté par plusieurs auteurs : S. Sürücüoğlu ^[12] et L. García-Humbría ^[16] dans l'étude des mycoses superficielles chez les patients diabétiques ; Lugo-Somolinos ^[23] et C. Romano ^[21] dans l'étude de la prévalence des dermatophytes chez les sujets diabétiques; et N. El Fékih ^[22] qui avait étudié les mycoses du pied chez le diabétique.

La durée du diabète n'influence donc pas la survenue des mycoses.

V.3 Facteurs de risques vasculaires :

Les principaux facteurs de risques vasculaires sont l'HTA, l'obésité, et le tabagisme.

Dans notre étude la fréquence des diabétiques hypertendus est de 41,66 %, Cette fréquence est proche de celle trouvée par N. El Fékih ^[22] (34,67 %).

Le nombre de nos patients tabagiques est de 11%, alors que N. El Fékih ^[11] a rapporté 36%. Cette différence pourrait être due à la prise de conscience des effets néfastes du tabac.

L'IMC dans la présente série est de $28,16 \text{ kg/m}^2$, cette valeur est voisine de R. Bouguerra ^[11] qui a trouvé $25,8 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ et de N. El Fékih ^[22] qui a trouvé $29,11 \pm 4,49 \text{ kg/m}^2$.

On n'a pas trouvé de corrélation statistiquement significative entre la fréquence des infections fongiques et l'HTA, l'IMC et le tabac, ce qui correspond aux résultats de N. El Fékih ^[22] qui avait évalué ces trois facteurs.

S. Sürücüoğlu ^[12] n'avait pas trouvé de relation entre les mycoses et l'IMC, par contre R. Bouguerra ^[11] a constaté que le surpoids et l'obésité prédisposaient aux intertrigos et aux candidoses génitales. Le tabac est rapporté par Willis ^[24] comme facteur favorisant des candidoses buccales. Ces deux dernières remarques ne peuvent être vérifiées vu le faible nombre de candidoses trouvés dans notre étude.

V.4 Bilan métabolique :

4-1 Bilan glycémique :

➤ La glycémie :

Dans notre étude, La glycémie moyenne est de $1,62 \pm 0,54 \text{ g/l}$. Cette valeur est nettement inférieure à celle trouvée par R. Bouguerra ^[11] $2,7 \text{ g/l}$, ce qui montre que nos patients sont, dans l'ensemble, mieux contrôlés.

L'infection fongique est statistiquement corrélée au taux de glucose sanguin; ce qui est en accord avec les résultats de Jolly Carpenter ^[25] qui a rapporté une incidence accrue d'anomalie du test de tolérance au glucose chez 29 patients avec des infections récurrentes de *T. rubrum*, et avec Alteras et Sartyt ^[26] qui ont constaté une corrélation étroite entre les infections à dermatophytes et candidoses, et les niveaux élevés de sucre dans le sang. Ils ont

émis l'hypothèse que tous les patients avec un taux de sucre dans le sang de plus de 3 g/l ont une onychomycose. Gupta et Konnikov ^[18] ont aussi rapporté une fréquence élevée du Candida au niveau des ongles favorisée par des glycémies supérieures à 3g/l.

La susceptibilité des patients diabétiques en déséquilibre glycémique de développer des infections fongiques est due à une altération de la fonction immunitaire.

L'altération de la fonction des leucocytes est associée au métabolisme du glucose insuffisant. La phagocytose normale demande de l'énergie qui est un produit de la glycolyse. L'approvisionnement en énergie utilisée par les phagocytes est de petite taille, et donc le substrat doit être obtenu à partir de sources externes. Le glucose est transporté à travers la membrane cellulaire des leucocytes sans la participation de l'insuline. Toutefois, l'insuline est nécessaire pour activer les enzymes du cycle de la glycolyse, c'est-à-dire la glucokinase et la pyruvate kinase. Une carence en insuline conduit à une glycolyse avec facultés affaiblies ce qui nuit au processus de phagocytose ^[27].

Le métabolisme de glucose perturbé à l'intérieur des leucocytes a comme conséquence une capacité diminuée des phagocytes de détruire des micro-organismes. Dans les processus aérobie qui jouent un rôle significatif dans les infections fongiques, la phagocytose des microorganismes stimule des processus respiratoires dans quelques minutes, ce qui produit les oxydants toxiques ^[28].

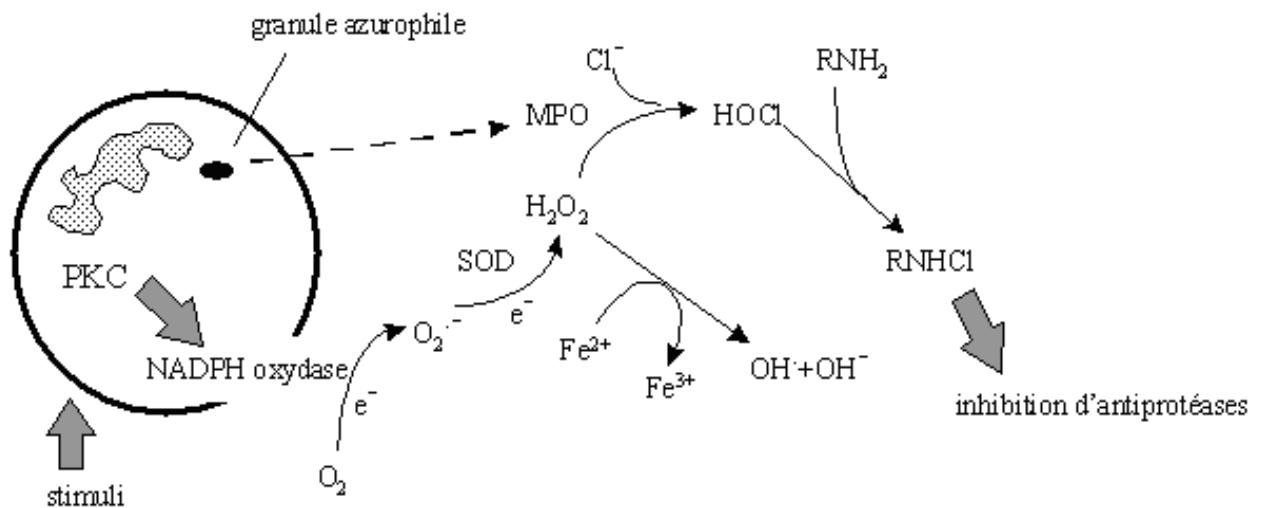


Fig 32 : Formation des espèces réactives de l'oxygène

L'action de la NADPH oxydase est la transformation de l'oxygène O_2 en anion superoxyde, cet ion subit l'action de la superoxyde dismutase (SOD) pour donner le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . Il est ensuite dissocié en radical hydroxyle OH^{\cdot} et en ion hydroxyde OH^- par la réaction de Fenton en oxydant l'ion ferreux Fe^{2+} en ion ferrique Fe^{3+} . Le peroxyde d'hydrogène peut également être transformé en hypochlorite $HOCl$ grâce à la myéloperoxydase (MPO) libérée par les granules azurophiles du granulocyte neutrophile. Cet hypochlorite peut réagir avec une amine primaire RNH_2 pour former une chloramine $RNHCl$ qui est un inhibiteur d'antiprotéases, permettant ainsi l'action des protéases correspondantes. La défense de l'organisme contre des facteurs exogènes est assurée, entre autre, par ces protéases et par les différentes espèces réactives de l'oxygène. ^[29]

Un haut niveau de glycémie chez des patients atteints de diabète signifie que plus de glucose est métabolisé par l'aldose réductase, au moyen de NADPH. Ces transformations conduisent à la consommation de NADPH qui est indispensable dans les processus d'oxygène impliqués dans la destruction des micro-organismes par les phagocytes^[28]. L'importance de ces perturbations peut être attestée par le fait que parmi les individus présentant un déficit en myéloperoxydase qui développent de graves infections fongiques, un grand nombre est représenté par les patients atteints de diabète^[31]

➤ Hémoglobine glyquée :

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un marqueur biologique qui permet de déterminer la concentration du glucose dans le sang sur trois mois en général. Dans notre série, on a trouvé une moyenne de $8,4 \pm 2,02$ %. Il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre la fréquence des infections fongiques et le taux de l'hémoglobine. Cela est rapporté par S. Sürücüoğlu^[12], L. García-Humbría^[16], Lugo-Somolinos^[23] et C. Romano^[21].

L'hémoglobine glyquée contrairement à la glycémie n'est pas un facteur prédictif de l'infection chez le sujet diabétique.

4-2 Bilan lipidique :

La dyslipidémie est présente chez 59 % de nos patients. L'étude des différents paramètres (cholestérol total, triglycérides, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol) n'a pas montré d'association significative avec la survenue d'infection fongique. N. El Fékih^[22] avait cependant rapporté l'hypercholestérolémie comme facteur favorisant des mycoses du pied diabétique.

V.5 Traitements :

Il y avait peu d'études qui ont évalué l'influence du traitement antidiabétique sur le développement de l'infection fongique. R. Bouguerra ^[11] a trouvé que les patients sous insuline sont significativement moins atteints de mycoses cutanéomuqueuses alors qu'Alteras et Sartyt ^[26] ont rapporté que 60 % des patients diabétiques sous insuline sont atteints de mycoses. Dans notre série il n'y a pas de corrélation statistique entre les différents traitements antidiabétiques et la fréquence des infections fongiques.

V.6 Complications :

Le cours évolutif de la maladie diabétique est souvent émaillé de complications affectant tous les systèmes du corps (neuropathie, angiopathie, néphropathie, maladies cardiovasculaires, et rétinopathie).

Dans notre série l'implication de ces facteurs dans la survenue des infections fongiques n'est pas significative, ce qui correspond à l'étude de R. Bouguerra ^[11] qui a évalué la rétinopathie et la neuropathie et C. Romano ^[21] qui n'avait pas trouvé de corrélation entre les dermatophytes et les complications liées au diabète. Cependant N. El Fékih ^[22] a trouvé une association entre la présence d'une neuropathie et les mycoses du pied. Et Gupta et Konnikov ^[18] qui ont montré que les maladies vasculaires périphériques prédisposent aux onychomycoses.

La discordance des résultats est due aux nombres restreints de complications dégénératives du diabète dans notre étude par rapport aux auteurs qui ont rattaché la neuropathie et les maladies vasculaires périphériques aux mycoses.

En effet, l'insuffisance vasculaire entraîne une hypoxie tissulaire permettant la croissance des organismes infectants, et limite l'accueil des mécanismes de défense. Aussi elle réduit l'absorption des anti-infectieux conduisant à la persistance de l'infection.

Quant à la neuropathie périphérique, elle réduit la sensibilité rendant les patients diabétiques moins conscients des écorchures mineures et des ulcérations aux pieds, qui peuvent être causées par un traumatisme, ongles pointus cassants ou infectés caractéristiques de l'onychomycose.

Ces lésions à leur tour, peuvent se développer en panaris grave cellulite ou infections bactériennes et contribuer à la gravité du pied diabétique.



Fig 33 : Cellulite et périonyxis d'ongle mycosique négligé chez un patient diabétique ^[32]



Fig 34 : Cellulite et infection de l'espace interorteil d'un jeune homme diabétique de type 1 avec tinea pedis chronique et fissuration de l'espace interorteil. ^[32]

L'ostéomyélite peut également résulter de la négligence de l'érosion du lit de l'ongle infecté des patients diabétiques en raison de la proximité du lit d'ongle à l'os sous-jacent.

Ainsi il y a un raisonnement clinique important pour le traitement des patients diabétiques avec infection fongique.

V.7 Etude mycologique :

Dans notre étude, la prévalence des lésions cliniques suspectes est de 51%. Ce taux est proche de celui trouvé par R. Bouguerra ^[11] (61,2%) et N. El Fékih ^[22] (57,3%).

Le nombre de prélèvements analysés est de 76, soit en moyenne 1,5 prélèvements par patient présentant une lésion suspecte de mycose, traduisant l'existence possible de plusieurs foyers mycosiques simultanés chez un même patient.

L'examen direct a révélé les éléments fongiques dans 54 cas, la culture a conduit à l'isolement de l'agent causal dans 24 cas. L'écart entre l'examen direct et la culture pourrait être due à un recueil insuffisant du matériel fongique ou à une médication.

Les principaux agents mycosiques sont les dermatophytes (46 %), elles-mêmes dominées par le *Trichophyton rubrum*, suivi par les candidoses (37,5 %).

La prédominance du *Trichophyton rubrum* chez les patients diabétiques est rapportée par d'autres auteurs comme R. Bouguerra ^[11], Yomtov ^[33], L. García-Humbría ^[16] et Lugo-Somolinos ^[23].

L'association des candidoses cutanéomuqueuses à la maladie du diabète a été confirmée par Y. Peleg ^[34] et MK Hosteter ^[35] qui avaient trouvé une augmentation de la virulence microbienne, en présence d'une hyperglycémie par expression d'une protéine permettant l'adhésion plus averse à la surface des cellules épithéliales, s'ajoute à cela d'autres facteurs comme la microangiopathie, le métabolisme du collagène anormal, la concentration élevée du glucose salivaire et le faible pH de la salive qui peuvent rendre les sujets diabétiques plus sensibles aux candidoses.

La localisation principale des mycoses était le pied, représentant 89,28 % de toutes les lésions tout siège confondu. Cette prédilection des infections fongiques au niveau des pieds chez le sujet diabétique est retrouvée dans l'étude

de R. Bouguerra ^[11] qui a rapporté un pourcentage de 62%. Elle peut être expliquée par le port de chaussures inadaptées ou prolongées (policiers, gendarmes, soldats), la fréquentation des bains maures et l'insuffisance de séchage des pieds après les cinq ablutions journalières.

L'atteinte prédominante est l'onychomycose présente chez 29% des patients diabétiques. Ce pourcentage est similaire à celui trouvé par P. Gayosso ^[36] qui a rapporté une incidence de 28% chez les diabétiques de type 2, et à celui de Gupta et Konnikov ^[18] qui ont trouvé des ongles cliniquement anormaux avec preuves mycologiques de la maladie fongique dans environ un tiers des cas de diabétiques, et un ratio de risque des onychomycoses de 2,77 fois plus élevé chez les diabétiques par rapport aux individus normaux.

Une enquête épidémiologiques appelée projet Achille, réalisée en 1997-1998 qui a impliqué 11 pays européens et a inclus 90 085 patients, a rapporté une association significative entre le diabète sucré et l'apparition de la fièvre fongique ^[38]

Au total, 59,6 % sur les patients non diabétiques présentaient des signes cliniques d'une maladie du pied (tout type) par rapport à 82,5% des sujets diabétiques ^[37, 38].

Elle a aussi trouvé une incidence plus élevée de l'infection fongique affectant à la fois la peau et des ongles chez les patients diabétiques, suggérant que le diabète a un effet défavorable par rapport à la gravité de l'infection fongique ^[37, 38]. L'analyse a également indiqué que le diabète sucré a eu un effet défavorable significatif sur l'apparition de la tinea pedis et l'onychomycose chez les patients atteints d'une infection fongique ^[37, 38].

Autre mycose ayant une prédilection pour les diabétiques particulièrement en état d'acidocétose ou immunodépression est la mucormycose. Infection très rare est d'évolution fatale, elle a été le destin d'un patient diabétique de type 2 de notre étude.

L'incidence des mucormycoses chez les patients diabétiques a été rapportée dans une étude rétrospective de 2 enseignements américains et les hôpitaux de soins tertiaires, 83% des patients étaient diabétiques avec mucormycose rhino-orbitocérébrale. 41% d'entre eux n'avaient pas d'antécédents connus de diabète [39], et une étude dans un centre de soins tertiaires en Inde qui a retrouvé des chiffres aussi alarmantes, que 74% des patients atteints de diabète non contrôlé ont eu une mucormycose, dans 43% de ces cas, le diabète a été diagnostiqué pour la première fois [40].

L'état de grand déséquilibre ou d'acidocétose chez le sujet diabétique semble jouer un rôle déterminant, plus que l'hyperglycémie, en facilitant la germination des Mucormycose. Elle favoriserait la croissance du champignon en induisant une activité enzymatique (la cétone réductase) essentielle à son métabolisme et en augmentant la disponibilité du fer sérique [41]

Des études réalisées à partir de 1980 sur un modèle murin acidocétose diabétique [42] ont montré que *R. oryzae*, le plus courant Mucorale trouvé dans le diabète associé à Mucormycose, est incapable de croître dans le sérum humain in vitro en raison de la séquestration du fer par des protéines de liaison [43]. Toutefois, *R. oryzae* acquiert le fer dans les environnements limités de fer grâce à une perméase de fer de haute affinité, ce qui améliore sa croissance [44]. Le gène d'appui de cette perméase - appelé "FTR1" est exprimé en des souris acidocétosiques infectées [88]. La diminution du pH du sérum,

comme on le voit dans des conditions acidocétosiques, permet la croissance fongique en perturbant la capacité de fixation du fer de la transferrine. En outre, la réduction du nombre de copies du gène FTR1 réduit la virulence *R. oryzae* chez les souris acidocétosiques ^[45]. Ainsi, le métabolisme du fer, connu pour être modifié dans le diabète, joue un rôle central dans Mucorales virulence et en particulier celle de *R. oryzae*. Une fois en contact avec les cellules endothéliales in vitro, l'endocytose des spores de *R. oryzae* se produit ^[46]. L'utilisation de la phénanthroline chélateur du fer inhibe l'endocytose, tandis que l'acidocétose inhibe l'action de l'agent chélatant le fer et améliore endocytose des spores ^[46]. Dans l'ensemble, il y a une interaction étroite entre le diabète induit par l'inhibition de l'immunité innée et des changements dans les voies de fer du métabolisme ou du pH au cours de la phase précoce de Mucorales invasion.

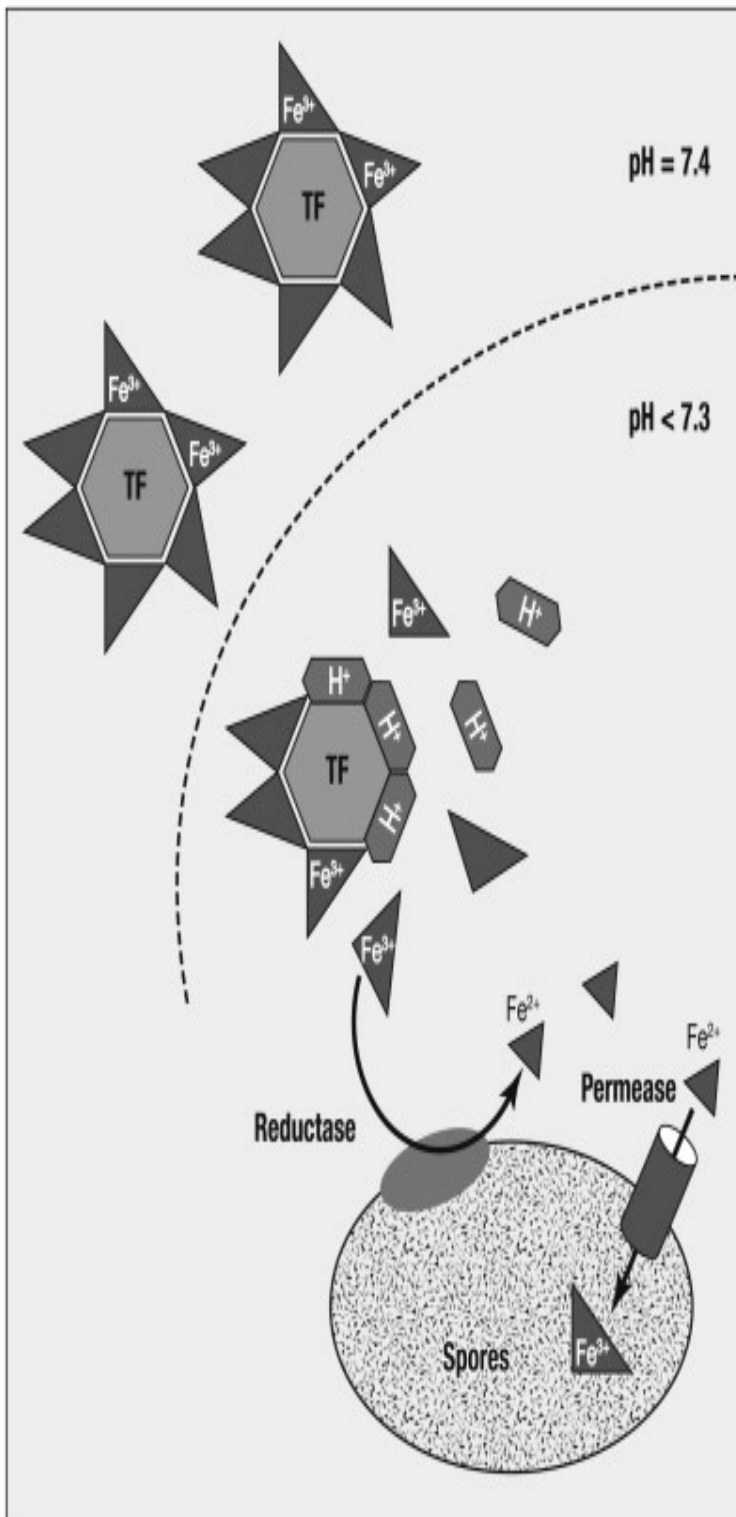


Fig 35 : Les changements dans le métabolisme du fer dans le diabète lié à la pathogenèse Mucormycose.

Le fer Ferrique (Fe^{3+}) est transporté par la transferrine protéine liant (TF).

Dans des conditions de faible pH comme l'acidocétose, les protons (H^+) diminuent l'efflux de fer TF capacité de liaison, et le fer est libéré dans le sérum. Ce fer disponible est réduit en fer ferreux (Fe^{2+}) par une enzyme réductase de la membrane Mucorale des spores, un processus qui solubilise le fer libre pour permettre sa pénétration dans les spores via la haute affinité FTR1 perméase, une forme ferrique qui facilite la croissance des spores Mucorales.

(Adapté d'Ibrahim et al. ^[44]).

VI- REVUE DES INFECTIONS FONGIQUES COURANTES CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES:

VI.1 – Dermatophyties :

Les dermatophytes constituent un groupe de champignons adaptés à la kératine humaine et animale. Chez l'homme, la peau et les phanères (ongles, cheveux, poils) sont les sites privilégiés de ces champignons qualifiés de kératinophiles et kératinolytiques ^[3].

Les types de dermatophytes fréquemment rencontrés chez le sujet diabétique sont l'intertrigo et les onychomycoses localisés préférentiellement au niveau des pieds.

1.1- Agents responsables :

Les dermatophytes font partie de la division des Ascomycètes et entrent dans la classe des Plectomycètes, incluse dans l'ordre des Onygnéales.

Ils sont classés en pratique selon la morphologie de leurs spores asexuées.

Les dermatophytes sont ainsi divisés en trois genres distincts.

- Genre *Microsporum* (parasite de la peau et des phanères)
- Genre *Trichophyton* (parasite de la peau et des phanères)
- Genre *Epidermophyton* (parasite de la peau et des ongles)

On classe habituellement les espèces appartenant à ces trois genres en fonction de leur habitat naturel ^[47].

Tableau XIII : Les principaux dermatophytes et leur habitat d'origine ^[48]

ESPECES ANTHROPOPHILES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i> <i>M. ferrugineum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. concentricum</i>
Genre <i>Epidermophyton</i>	<i>T. floccosum</i>
ESPECES ZOOPHILES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. canis</i> <i>M. persicolor</i> <i>M. praecox</i> <i>M. equinum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (également tellurique) <i>T. erinacei</i> <i>T. equinum</i> <i>T. gallinae</i> <i>T. verrucosum</i>
ESPECES TELLURIQUES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. gypseum</i> <i>M. fulvum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>M. mentagrophytes</i> (également zoophile) <i>T. terrestre</i> <i>T. ajelloi</i>

1.2- Clinique :

a- Les lésions interdigito-plantaires :

Les intertrigos interdigito-plantaire habituellement dans le dernier espace inter-orteil. Initialement réduites à une simple fissure desquamante plus ou moins prurigineuse, les lésions débordent ensuite largement les bords latéraux des 4^{ème} et 5^{ème} orteils et se généralisent aux autres espaces interorteils, à la plante du pied, au dos du pied et aux ongles. Plus tardivement, la peau au fond des plis s'épaissit et devient blanc nacré ^[49].



Intertrigos interorteils
lésion initiale avec extension
discrète sur le dos du pied.



**lésion plus tardive avec épaissement
blanc nacré au fond du pli.**

Fig 36 : Lésions intertrigo-interorteils ^[3]

Ces lésions sont déterminées principalement par trois espèces : *T. rubrum* (plus de 65 % des cas), suivi de *T. mentagrophytes var. interdigitale* (près de 30%) et d'*E. floccosum*.

b- Les lésions plantaires :

La plante des pieds est fréquemment le siège de dermatophytes. Les lésions sont alors asymétriques, érythémato-squameuses et prurigineuses. La peau en regard des lésions est souvent épaissie et fissurée. Dans certains cas, les lésions se présentent comme une pachydermie plantaire, affectant les deux pieds et s'arrêtant brusquement au niveau des bords « aspect en mocassin ». *Trichophyton rubrum* est l'espèce la plus souvent rencontrée.



Lésion plantaire.

Fig 37 : Lésion plantaire ^[3]

c- Les onyxis à dermatophytes :

La classification clinique dépend du lieu de pénétration de l'agent infectieux et du stade évolutif. Elle comprend quatre types.

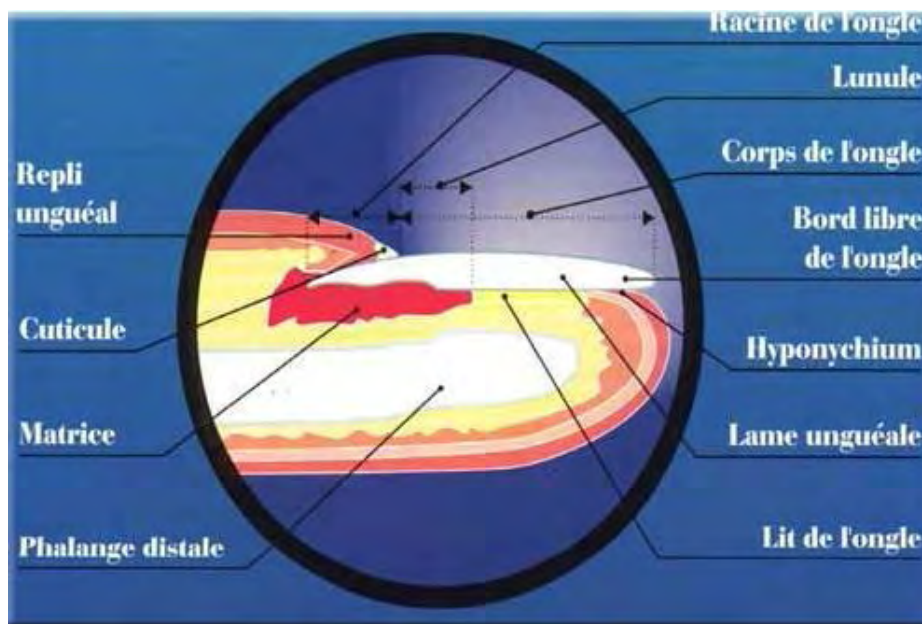


Fig 38 : Anatomie de l'ongle ^[50]

➤ *L'onychomycose sous-unguéale distolatérale* est la plus fréquente ; elle est provoquée dans la majorité des cas par un dermatophyte. Le champignon pénètre par l'hyponychium, souvent au niveau du sillon latéral, puis pénètre le lit de l'ongle entraînant une hyperkératose sous-unguéale et un détachement de la tablette unguéale qui peut être ensuite envahie. L'atteinte s'étend progressivement à la zone matricielle proximale. L'atteinte de l'appareil unguéal peut être partielle ou totale, tant au niveau des orteils qu'aux doigts.



Fig 39 : Atteinte sous unguéale distolatérale. ^[3]

➤ *L'onychomycose sous-unguéale proximale* est rare, le plus souvent provoquée par un dermatophyte. Elle se présente habituellement comme une leuconychie qui apparaît à la lunule. Le mode d'installation du dermatophyte dans l'appareil unguéal n'est pas très clair. Elle survient plus volontier sur un terrain immunodéprimé de manière subaiguë, à la fois polydactylique et simultanée. Il existe deux variantes : la forme bipolaire (superficielle et profonde) plus fréquente, et la forme avec pénétration profonde du champignon.



Fig 40 : Atteinte sous-unguéoale proximale [51]

➤ *La leuconychomycose superficielle* peut être due à un dermatophyte, parfois à une moisissure. Le champignon pénètre la tablette unguéoale de dehors en dedans, probablement après un traumatisme local ou une macération entretenue par un chevauchement d'orteils.



Fig 41 : Leuconychomycose superficielle [8]

➤ *L'onychomycodystrophie totale (dite secondaire)* est le stade ultime des variétés précédentes. Elle traduit l'envahissement lentement progressif et la destruction de toute la tablette unguéoale par le champignon. Une paronychie peut être observée en particulier dans certaines infections (moisissures).



Fig 42 : Onychomycodystrophie totale ^[49]

Principaux diagnostics différentiels

Les dystrophies unguéales mécaniques et le psoriasis unguéal sont les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant une onychomycose sous unguéale latérodistale.

Les leuconychies traumatiques uniques ou répétées sont les affections les plus fréquentes simulant une leuconychie fongique.

Devant une onychodystrophie totale atteignant plusieurs ongles, certaines affections comme un lichen plan, une pelade ou un psoriasis et plus rarement une érythrodermie peuvent être discutées. Certaines onychodystrophies pluridigitales sont liées à des onychauxis ou des hyperkératoses sous-unguéales microtraumatiques dans les troubles statiques de l'avant pied. Si l'onychodystrophie totale est monodactylique, il ne faut pas méconnaître une tumeur maligne de l'ongle.

Une onycholyse distolatérale est rarement fongique. Le décollement des lames unguéales est avant tout d'origine traumatique (chevauchement des orteils, manucurie intensive...) ou psoriasique. Il faut parfois évoquer une

maladie systémique (dysfonctionnement thyroïdien, sarcoïdose...) et ne pas oublier la possibilité d'un processus tumoral sous-jacent, bénin ou malin, mieux visible après découpage de la tablette unguéale.^[49]

1.3- Diagnostic :

a- Examen microscopique direct

Microscopie optique classique

La positivité de l'examen direct indique la présence d'un champignon, sans préjuger de l'espèce, Cet examen simple à réaliser permet ainsi de confirmer rapidement le diagnostic clinique d'une mycose cutanée. On applique sur le prélèvement recueilli et déposé sur une lame de verre, un produit éclaircissant (KOH à 10 % pour les squames ou à 30 % pour les ongles, avec un léger chauffage au bec Bunsen de la préparation) associé ou non à un colorant (noir chlorazole) permettant de ramollir la kératine. Le temps de macération ne doit pas dépasser 30 minutes, sous peine de lyse totale de la kératine et de désorganisation définitive du prélèvement. L'emploi de bleu coton, de lactophénol ou de chloral lactophénol d'Amman permet d'éclaircir et de conserver indéfiniment les préparations. Un examen microscopique négatif n'exclut pas une mycose, et la mise en culture du prélèvement est la règle.

Dans les squames et les ongles, l'examen au microscope permet d'observer des filaments mycéliens (hyphes) réguliers de 3 ou 4 μm de diamètre, cloisonnés et ramifiés, traversant les cellules cornées.

Microscopie confocale in vivo

Plus récemment ont été rapportées des techniques non invasives permettant de visualiser les hyphes mycéliens in vivo, au sein même de la lésion

dermatophytique ^[52]. L'utilisation d'un microscope à laser confocal permet, par transillumination des couches cornées superficielles de la peau ou de l'ongle, d'observer le réseau des hyphes mycéliens présent dans les espaces intercellulaires ^[53]. Les images scannérisées et de haute résolution ainsi obtenues peuvent être stockées sur un support numérique (vidéo, ordinateur). Leur netteté est améliorée par le dépôt préalable sur la lésion d'une goutte de potasse à 10 % ^[54]. La durée de cet examen réalisable lors d'une consultation clinique n'excède pas 45 minutes.

b- Culture

Le milieu de référence est le milieu de Sabouraud, additionné d'antibiotique (chloramphénicol et/ou gentamicine) limitant la pousse des bactéries saprophytes de la peau. Ce milieu peut être rendu sélectif pour l'isolement des dermatophytes par l'ajout de cycloheximide (actidione).

Les milieux d'identification sont utilisés lorsque les cultures obtenues sur milieux d'isolement ne présentent pas de fructifications (ou spores). Un repiquage de la culture d'origine sur des milieux pauvres est alors nécessaire (milieu de Borelli, milieu pomme de terre-carotte, pomme de terre-glucosé ou pomme de terre-dextrose-agar).

En règle générale, les dermatophytes poussent à la température du laboratoire (ou mieux à 26-28 °C), qui limite la pousse des bactéries et celle des champignons non pathogènes. Enfin, Les champignons étant aérobies, l'aération des cultures est nécessaire. Les milieux de culture doivent être examinés deux ou trois fois par semaine, pendant au moins 6 à 8 semaines

L'identification des dermatophytes se fait selon :

- la vitesse de pousse d'une colonie adulte : rapide (5 à 10 jours) pour *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum*, *M. canis* ; moyenne (10 à 15 jours) pour *T. rubrum*, *T. violaceum*, *Epidermophyton floccosum* ; lente (15 à 21 jours) pour *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. schoenleinii* et surtout *T. ochraceum* ; l'aspect macroscopique des cultures : couleur de la surface (brune, rouge : *T. rubrum*, noire, verte, grise, blanche ...), aspect (duveteux: *T. rubrum* ; plâtré : *T. mentagrophytes* ; laineux : *M. canis*, broussailleux ...), relief (plat : *M. audouini* ; cérébriforme : *T. schoenleinii* ; cratère : *T. tonsurans*), consistance (friable, élastique, dure, molle ...), forme des colonies (arrondies, étoilées), taille des colonies (petites, extensives), présence d'un pigment (couleur, diffusion) au verso de la boîte de culture ^[55] ;
- l'identification microscopique du champignon se fait à partir d'un fragment de culture dissocié au bleu coton ou au lactophénol et examiné entre lame et lamelle. On peut aussi s'aider d'un morceau de ruban adhésif appliqué à la surface de la colonie (drapeau de Roth), puis déposé entre lame et lamelle, dans du bleu coton .Trois éléments servent de base à l'identification du champignon :
 - o les filaments mycéliens, plus ou moins septés dont on étudie le diamètre et la morphologie régulière (*T. violaceum*) ou non (aspect en raquette : *Microsporum*, aspect moniliforme : *E. floccosum*). L'observation des ramifications permet de décrire des aspects en

croix de Lorraine (*T. mentagrophytes*), des angles aigus (*T. violaceum*) ou revenir en arrière (genre *Langeronia*) ;

- la présence d'organes de fructification :
 - microconidies à base tronquée, rondes (*T. mentagrophytes*), piriformes (*T. rubrum*, *T. tonsurans*) ou en suppositoires, disposées en accladium (isolée de part et d'autre du filament : *T. rubrum*, ou groupées en amas : *T. mentagrophytes*) ;
 - macroconidies plus grandes, en forme de fuseaux, divisées en logettes par des cloisons transversales, de forme et de taille variables selon les espèces ;
- les formations environnementales à type de vrille (*T. mentagrophytes*, *M. persicolor*), d'organes pectinés ou modulaires, de ramification en bois de cerfs, de chandeliers ou de clous faviques.

c- Techniques de biologie moléculaire

Des études font état de l'utilisation de la PCR pour l'identification rapide des principales espèces, notamment celles impliquées dans les onychopathies. À titre d'exemple, une PCR rapide (5 heures) permet l'identification de *T. rubrum* ^[56]. Plus récemment, des tests PCR ont été proposés pour *M. canis*, *M. audouinii*, *T. rubrum* et *E. floccosum* ^[57]. D'autres tests sont utilisés pour le dépistage direct des dermatophytes dans les échantillons prélevés ^[58]. Toutes ces techniques sont encore expérimentales, non validées, coûteuses, de ce fait peu utilisées en dehors de quelques laboratoires de référence.

d- Examen anatomopathologique

Moins utilisé mais elle garde tout son intérêt dans les onychomycoses, notamment distales, où les échecs des cultures sont fréquents (10 à 15% des onychomycoses). Il convient de prélever au niveau de la partie atteinte de l'ongle un fragment de 3 mm d'épaisseur qui sera inclus dans la paraffine. La coloration est l'acide périodique-Schiff (PAS). Cet examen est surtout destiné à mettre en évidence la pénétration du parasite dans la kératine unguéale et/ou hyponychiale. Son intégrité permet de considérer comme simples saprophytes, les champignons non dermatophytiques découverts en culture. L'étude microscopique de la tablette unguéale précise également le niveau de l'atteinte parasitaire.

e- Antifongigramme

L'antifongigramme n'est pas nécessaire pour les dermatophytes, il n'y a pas de résistance rapportée à ce jour.

1.4- Traitements :

a- Dermatophyties unguéales

La prise en charge d'une onychomycose dermatophytique repose sur une association thérapeutique : avulsion chimique ou mécanique et/ou solution filmogène et/ou traitement systémique.

Des recommandations ont été émises par la Société française de dermatologie ^[1]. Pour le traitement local, plusieurs médicaments sont disponibles : MycoSter[®] solution filmogène 8 % et Onytec[®] vernis (principe actif : ciclopirox acide), Locéryl[®] solution filmogène 5 % (principe actif :

amorolfine), Amycor Onychoset[®] pommade (association de bifonazole, imidazolé, et d'urée à 40 %).

Mycoster[®] solution filmogène 8 % s'applique quotidiennement et la solution filmogène est retirée chaque semaine avec un dissolvant. Le Mycoster[®] sous forme de crème (principe actif ciclopiroxolamine) a l'AMM pour l'onychomycose mais la formulation solution filmogène lui est habituellement préférée. Ony-tec[®] vernis, dont le principal excipient est une solution hydro-alcoolique d'hydroxypropyl-chitosane (HPCH), est un vernis hydrosoluble qui s'applique chaque soir ^[59]. Locéryl[®] solution filmogène 5 % s'applique une fois par semaine. Amycor Onychoset[®] permet de ramollir la partie infectée de l'ongle grâce à l'urée qui est kératolytique à cette concentration et d'en assurer le découpage de manière indolore. Le traitement par Amycor Onychoset[®] est appliqué sur l'ongle après un bain de pied, sous occlusion durant 24 heures. Le renouvellement du pansement se fait 1 fois/jour jusqu'à ramollissement de l'ongle (en moyenne en 1 à 3 semaines). Le traitement peut être poursuivi par l'application de bifonazole 1 % crème.

Pour le traitement antifongique systémique, trois antifongiques sont disponibles dans cette indication : la terbinafine, le kétoconazole et la griséofulvine. En pratique dermatologique, le kétoconazole et la griséofulvine ne sont plus prescrits dans cette indication. La terbinafine est à ce jour l'antifongique systémique le plus efficace sur les dermatophytes responsables d'onychomycose et celui dont la durée de prescription est la plus courte. C'est le médicament de première intention. Elle est prescrite à la dose de 250 mg/j en une prise au cours du repas pendant 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains et pendant 3 à 6 mois pour les ongles des orteils. Cependant, la guérison

clinique ne s'observe qu'après la repousse complète de l'ongle (doigts : 4 à 6 mois ; orteils : 9 à 12 mois). Lors de la prescription de terbinafine, le patient doit être prévenu d'effets secondaires, bien que rares : troubles digestifs, éruption cutanée qui impose l'arrêt immédiat du médicament, troubles gustatifs (à éviter dans les professions utilisant le goût). Une surveillance des fonctions hépatiques et de la numération formule sanguine peut être proposée dans les traitements prolongés (avant la prise et à la 6^{ème} semaine de prise).

Un traitement local est suffisant pour les leuconychies superficielles et les atteintes unguéales très limitées. Dans la majorité des cas, lorsque qu'il existe une hyperkératose sous-unguéale importante, une atteinte « en fusée » centrale ou latérale, un dermatophytome ou une atteinte de la région matricielle, un traitement systémique est indispensable. Une bithérapie antifongique locale et systémique laisse espérer une guérison totale. La solution filmogène a notamment une action complémentaire de l'antifongique systémique dans les zones latérales habituelles de rechute, anatomiquement mal vascularisées. La grande majorité des échecs dans le traitement des onychomycoses à dermatophytes est due à une pénétration insuffisante des antifongiques, locaux ou systémiques, ne permettant pas d'obtenir une concentration efficace sur le dermatophyte dans les parties infectées de l'ongle. Cette pénétration est limitée par une hyperkératose importante de la tablette et du lit de l'ongle ou par une onycholyse qui limite la diffusion des antifongiques du lit vers la tablette ou vice-versa. Ces deux facteurs doivent être combattus mécaniquement et/ou par kératolyse chimique. De plus l'appareil unguéal allégé se renouvelle plus rapidement, en éliminant les éléments fongiques. Des mesures préventives doivent être associées : toute autre localisation dermatophytique associée doit

être traitée dans le même temps et les récurrences d'une dermatophytose interorteils ou plantaire doivent être évitées, par un chaussage adéquat lors de la marche sur des surfaces à forte densité en dermatophytes (sol des piscines, douches communes, gymnases) par un bon séchage des pieds, notamment les espaces interdigitaux et du pourtour des ongles (avec du sopalin ou un séchoir à cheveux). L'application à visée préventive d'une poudre ou d'une solution antifongique dans les chaussures mises pieds nus est indispensable. ^[60]

b- Dermatophytie des petits plis :

Le traitement local est la règle : Imidazolés ou cyclopiroxolamine pendant 3 à 8 semaines, Terbinafine crème 1 % pendant 2 à 4 semaines. En cas d'atteinte récidivante ou étendue des antifongiques systémiques sont utilisés: griséofulvine ou terbinafine; kétoconazole, en cas d'intolérance aux autres médicaments ^[61].

La prise en charge des facteurs favorisants est importante : suppression de la macération, traitement d'une hyperhidrose associée, séchage des espaces interorteils. Les antiseptiques et les asséchants sont nécessaires en cas de lésions suintantes associées. La prévention des rechutes est assurée par la désinfection des foyers de réensemencement : poudre antifongique dans les chaussons, chaussures, tapis de salle de bains ; lavage à l'eau de Javel des bacs à douche, des carrelages ; traitement de tous les membres atteints sous un même toit ; port de chaussures de protection lors de la fréquentation de salles de sports ou de douches collectives ; utilisation séquentielle d'antifongiques lors de l'exposition au risque.

c- Dermatophyties des plantes :

Sur cette topographie, l'hyperkératose physiologique, parfois majorée par la maladie dermatophytique elle-même, oblige à prescrire un traitement systémique. La terbinafine pour une durée de 6 semaines est le traitement de première intention. Lorsque l'on utilise des traitements systémiques fongostatiques, la durée de traitement sera plus longue, et il sera préférable d'associer un traitement local. Le kétoconazole nécessite 1 à 2 mois de traitement et la griséofulvine 1 à 3 mois ^[62].

VI.2 - Candidoses :

Les infections à *Candida* ont été décrites depuis les jours d'Hippocrate, qui le premier décrit le muguet chez les individus affaiblis. ^[63] En 1846, Berg a été le premier à établir une relation de cause à effet entre le champignon et des lésions buccales ^[64]. Chez les diabétiques, la candidose a tendance à être localisée et de variété cutanéomuqueuse; seules quelques espèces de champignons produisent des maladies véritablement invasives ou disséminées.

2.1- Epidémiologie :

Plus de 200 espèces de *Candida* existent ^[65], bien que moins de 20 sont des agents pathogènes importants pour les humains. ^[66] Les espèces pathogènes les plus fréquemment isolées de *Candida* sont *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, et l'espèce apparentée *Torulopsis glabrata*. *C. lusitaniae* est une espèce rare qui est importante en raison de sa résistance intrinsèque à l'Amphotéricine B et la possibilité de développement de la résistance au cours du traitement. ^[67]

Candida colonisent inhabituellement la peau normale mais colonisent rapidement la peau endommagée et les ruptures dans le tégument.^[66] la colonisation oropharyngée par Candida se trouve dans 30 à 55% de jeunes adultes sains et peuvent être détectés dans 40 à 65% de la flore normale fécale.^[68, 69] L'absence d'un système de typage reproductible pour différencier les nombreuses souches de *C. albicans* a entravé la compréhension de l'écologie et l'épidémiologie de la candidose. La disponibilité récente de techniques de biologie moléculaire telles que l'électrophorèse en champ pulsé sur gel à gradient et les sondes à ADN souche ont permis la délimitation et la génération d'études épidémiologiques utiles.^[70, 71]

2.2- Signes cliniques :

a- Candidoses cutanées et unguéales :

Les intertrigos candidosiques :

Les candidoses réalisent une lésion à fond érythémateux recouvert d'un enduit blanchâtre malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Cette lésion est souvent prurigineuse et peut s'infecter ou s'eczématiser. Elles font souvent suite à une candidose des muqueuses digestives et/ou génito-urinaires. Il existe deux types d'intertrigos :

➤ L'intertrigo des grands plis (génito-crural, péri-anal et inter-fessier, sous mammaire) débute au fond du pli, l'atteinte est fissuraire ; l'atteinte des plis est en général bilatérale et symétrique, et les intertrigos sont volontiers associés entre eux. Le patient se plaint d'une sensation de brûlure, voire de douleur ou de prurit^[72].



Fig 43 : Candidose du pli interfessier ^[8]

➤ L'intertrigo des petits plis (interdigital palmaire ou plantaire) atteint de préférence le troisième espace interdigital, parfois le deuxième et le quatrième mais rarement le premier; le prurit est fréquent et la surinfection à d'autres germes est possible ^[72].



Fig 44 : Candidose intertrigo-interdigitopalmaire ^[8]

Les onychomycoses candidosiques

Contrairement aux atteintes dermatophytiques, les lésions siègent surtout au niveau des ongles des mains et consistent en un périonyxis primaire qui peut s'étendre à la matrice de l'ongle.

➤ Le périonyxis est provoqué par la pénétration du *Candida* dans le bourrelet périunguéal. La lésion se présente comme une tuméfaction rouge, douloureuse, autour de la zone matricielle, à la base de l'ongle. A la pression, ou même spontanément, il peut s'écouler un peu de pus. L'évolution est chronique [73].



Fig 45 : Candidose unguéale – onyxis avec perionyxis [8]

➤ L'onyxis fait souvent suite au périonyxis. Les lésions touchent, au début, la partie proximale, pour gagner ensuite les bords latéraux et distaux de l'ongle. L'ongle se colore en jaune verdâtre, en marron, ou même en noir au niveau des parties latérales et distales. Parfois, on observe une onycholyse, la tablette de l'ongle est alors complètement fragilisée et se détache facilement de son lit ou n'adhère pratiquement plus [74].

b- Candidoses digestives:

Elles atteignent un ou plusieurs segments du tube digestif. Elles sont particulièrement fréquentes aux âges extrêmes de la vie et chez les sujets immunodéprimés.

➤ Le muguet est caractérisé par un enduit blanchâtre, d'aspect crémeux parfois pseudomembraneux, localisé au niveau de la langue, des gencives, de la face interne des joues, mais aussi du voile du palais, de la luette et sur les parois du pharynx. Il provoque une pharyngite et s'accompagne souvent d'une sensation de cuisson et de dysphagie ^[73].



Fig 46 : Candidose buccale – muguet ^[8]

➤ La perlèche est une fissuration au niveau des commissures labiales. Elle est bilatérale et le fond croûteux gêne l'ouverture de la bouche. La perlèche est en général associée à une candidose de la cavité buccale ^[73].

➤ La candidose œsophagienne : une dysphagie douloureuse, des brûlures rétrosternales, un pyrosis, des hoquets, des nausées, une anorexie.

L'examen endoscopique permet de montrer des colonies blanc-jaunâtres plus ou moins étendues, pseudomembraneuses ^[75].



Fig 47 : Candidose œsophagienne ^[76]

➤ Candidose gastro-intestinale : Elle peut atteindre tout le tube digestif, de l'estomac au côlon, se traduit par des diarrhées aqueuses, des douleurs abdominales à la palpation. Il y a un risque de perforation et d'hémorragie. Elle est le plus souvent associée à une anite candidosique (prurit intense et sensation de brûlure anale).

➤ Candidose anale : Elle peut être associée aux candidoses gastro intestinales. Les principaux signes cliniques sont un prurit intense et une sensation de brûlure lors du passage des selles. Il peut éventuellement y avoir un envahissement du sillon fessier, et des plis génito-cruraux ^[75].

c- Candidoses génito-urinaires :

Leur caractère sexuellement transmissible n'est pas constant ou admis par tous. Elles peuvent survenir chez l'enfant par extension d'une dermite fessière ou d'une anite candidosique.

➤ La vulvo-vaginite prédomine chez la femme jeune et d'âge moyen, notamment pendant la grossesse. Elle est d'abord érythémateuse et œdémateuse avec prurit, puis apparaît un enduit blanchâtre, des leucorrhées souvent

abondantes blanc jaunâtre, qui stagnent dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale et sont responsables d'un prurit intense ou d'une dyspareunie ^[72]. Une candidose intestinale coexiste souvent et doit être traitée simultanément ^[73].

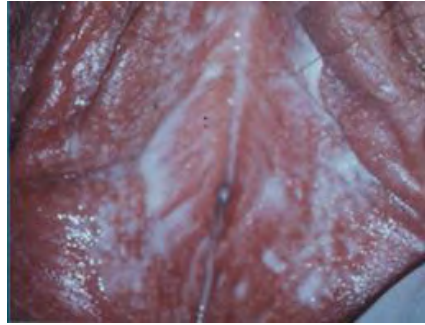


Fig 48 : Candidoses vulvo-vaginales ^[77]

➤ La balanite se manifeste par un érythème intense de la muqueuse, sans ulcération, accompagné parfois d'un enduit blanc jaunâtre situé dans les replis du sillon balano-préputial. Les signes peuvent être très discrets. En cas de récurrence, une candidose chez la ou le partenaire doit être systématiquement recherchée ainsi qu'un diabète ^[74].

➤ Candidose urinaire : La candidose urinaire, également appelée urétrite à *Candida*, se limite souvent à une inflammation du méat urinaire accompagnée d'un écoulement et quelquefois de douleurs mictionnelles. Cette mycose est courante chez les diabétiques et les porteurs de sondes urinaires ^[75].

d- Candidoses septicémiques et disséminées :

La symptomatologie lors d'une septicémie à *Candida* n'est pas spécifique. Une fièvre isolée qui se prolonge malgré une antibiothérapie à large spectre, est souvent le seul signe clinique observé. ^[78]

2.3- Diagnostic :

a- Examen direct :

Il permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous formes arrondies ou ovalaires, de 6 à 8 μm de diamètre, éventuellement bourgeonnantes. La présence de filaments oriente vers les espèces capables d'en produire (*C. albicans*) et élimine ainsi *C. glabrata*, incapable de filamento. Les levures sont également visibles sur des frottis colorés au Gram (les levures sont à Gram positif). Une évaluation semi-quantitative des éléments, voire quantitative dans certains types de prélèvements comme les urines ou le liquide de lavage bronchioloalvéolaire, est souhaitable ^[80].

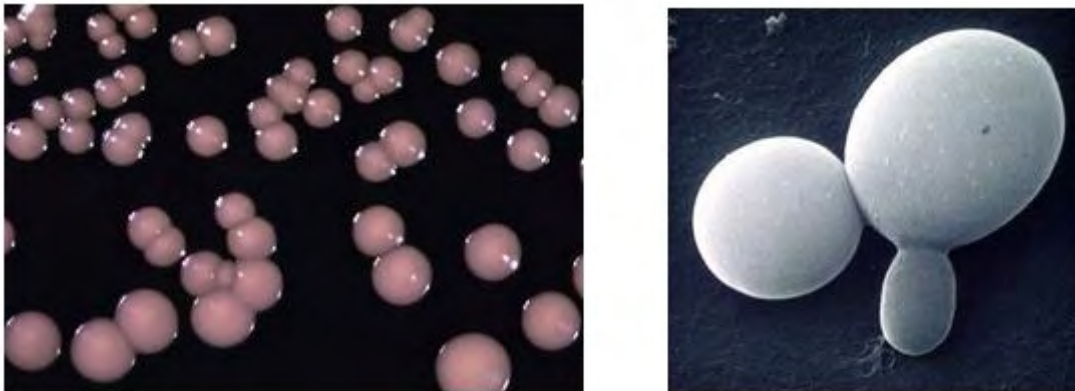


Fig 49 : Aspects des levures sur culture et examen direct ^[79]

b- Culture et identification :

Les levures du genre *Candida* croissent sur de nombreux milieux. L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur milieu Sabouraud additionné de chloramphénicol ou de gentamicine. Les colonies de levures sont blancs crème.

Les champignons de type *Candida* poussent à 37° en 48 heures environ. Le diagnostic d'infections systémique à levures repose sur les hémocultures sur milieu standard ou spécifique pour les levures.

L'identification des levures s'effectue à l'aide de critères phénotypiques comme la formation d'un pseudomycélium sur milieu pauvre, de chlamydospores, et l'assimilation ou la fermentation de certains sucres à l'aide de galeries. Il existe des milieux chromogènes qui permettent une discrimination des espèces selon leur couleur et décelant d'éventuelles associations. Ainsi, l'identification est rendue avec gain de temps (24 à 48 heures). Il existe également des tests d'identification simples et rapides (anticorps monoclonaux).

c- Test de sensibilité in vitro aux antifongiques (antifongigramme) :

Il ne devrait être réalisé que lors d'infections profondes, récidivantes, ou lors d'échecs thérapeutiques.

d- Recherche d'antigènes circulants :

Elle est réservée au dépistage des candidoses systémiques par la recherche de mannane, constituant de la paroi des *Candida*. Sa sensibilité est toutefois médiocre.

e- Diagnostic indirect :

La sérologie n'a aucune indication dans les candidoses superficielles. En revanche, la détection isolée d'anticorps a été utilisée dans l'étude de la colonisation pour évaluer le risque fongique. Mais son interprétation est délicate : il est difficile de distinguer les patients infectés des patients colonisés, et les patients immunodéprimés ont très souvent une faible réponse anticorps.

Les meilleurs résultats ont été obtenus par couplage de la recherche de mannane (Ag) et d'anticorps circulants. La disparition de l'antigène avec apparition d'anticorps serait évocatrice d'une candidose tissulaire. Un suivi sérologique des patients est proposé, des résultats sur des sérums isolés n'ayant que peu de signification. [80]

2.4 - Traitements :

- Préventif : éliminer les facteurs de risque (ou les diminuer).
- Curatif : repose sur les polyènes (Amphotéricine B = Fungizone[®]) et les triazolés (fluconazole, itraconazole) pour les mycoses systémiques. Les candidoses superficielles sont traitées par des imidazolés typiques.

a- Candidoses cutanées :

- Traitement par topique antifongique : imidazolés
- Candidose cutanéomuqueuse chronique : traitement par kétoconazole per os (Nizoral[®]).

b- Onyxis candidosiques :

Couper l'ongle malade puis appliquer un imidazolé en crème sur le périonyxis et les sillons latéraux. Le traitement par solution filmogène (Ciclopiroxolamine : Mycoster[®] 8 % ou Amorolfine : Locéryl[®]) peut accélérer la guérison. Chez l'immunodéprimé, un traitement per os par (fluconazole : Triflucan[®]) peut être nécessaire.

c- Candidoses génitales :

- La vulvovaginite à Candida peut être traitée par des ovules d'imidazolés à libération prolongée (un seul ovule). Les candidoses récidivantes (plus de 4

épisodes par an) peuvent être traitées par fluconazole 200 mg/j pendant 6 j. puis pour éviter les rechutes par 150 mg un jour/mois au début des règles pendant 6 cycles ou par itraconazole, là aussi de façon cyclique.

- La balano-posthite est traitée par imidazolés locaux.

d- Candidoses oropharyngées :

Si les lésions sont discrètes, traiter par topiques : amphotéricine B suspension, nystatine, le miconazole gel buccal est efficace, mais il ne doit jamais être utilisé chez le patient diabétique sous sulfamides hypoglycémiant car le patient s'exposerait alors à un risque de coma hypoglycémique redoutable.

Si les lésions sont étendues, traiter par fluconazole per os 7 à 14 j. (sauf si infection à *C. glabrata* ou *C. krusei*). L'itraconazole en solution buvable peut également être prescrit dans les candidoses oropharyngées du sidéen (200 mg/j – 8 jours).

e- Candidoses systémiques :

Le traitement repose sur l'amphotéricine B (Fungizone[®]) (1 mg/Kg/j – IV) associée à la 5 fluorocytosine (Ancotil[®]) (100 à 200 mg/Kg/j), ce traitement est indiqué dans les localisations endocardiaques, oculaires, méningées, si le patient est très immunodéprimé ou gravement atteint.

Relais pris par le fluconazole à forte dose. Celui-ci peut être prescrit en 1ère intention (800 mg/j puis 400 mg/j) s'il n'existe pas de signes de gravité (ne pas le donner si infection à *C. krusei* ou *C. glabrata*).

Arrêt du traitement après 7 j. d'apyrexie pour une candidémie, 15 j. pour une candidose profonde. ^[40]

VI.3 – Mucormyose :

La mucormyose est une maladie rare causée par diverses espèces de champignons de la classe des Zygomycètes. Ces organismes sont omniprésents et généralement saprophyte. Ils provoquent rarement la maladie chez l'hôte immunocompétent^[83], mais sont la troisième cause la plus fréquente de l'infection fongique invasive chez les patients cancéreux.^[81,82] L'agent le plus commun des zygomycose est *Rhizopus arrhizus* (*R. oryzae*), qui tend à produire une infection aiguë et rapidement mortelle semblable à mucormyose, malgré un diagnostic précoce et le traitement. Ces organismes ont une prédilection pour envahir les vaisseaux sanguins principaux, avec comme conséquence une ischémie, l'infarctus du tissu, une nécrose des tissus adjacents, et la production de pus noir. Les zygomycètes ont une prédisposition à infecter les patients acidocétosiques, le plus souvent diabétiques, mais elles peuvent affecter les patients atteints d'acidose secondaire à l'urémie, la diarrhée, ou d'abus d'aspirine. Les facteurs de risque supplémentaires incluent les patients sous glucocorticoïdes ou feroxamine, et les patients splénectomisés ou granulocytopeniques.^[81]

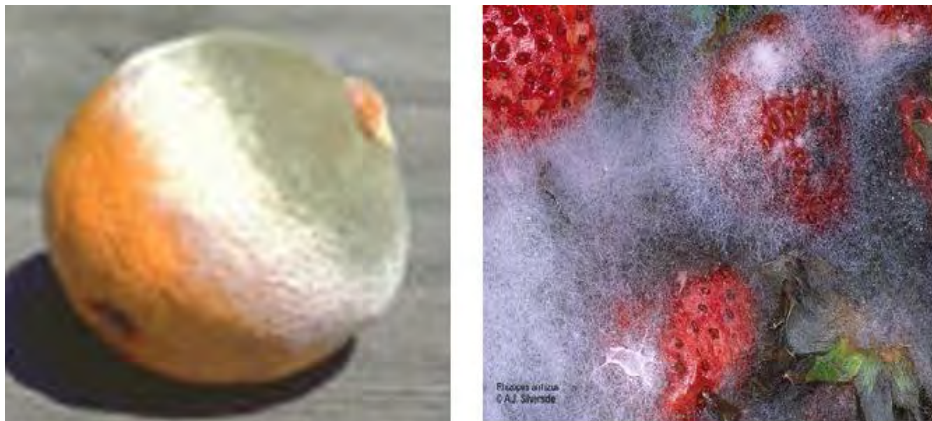


Fig 50 : Aspects des Mucorales sur la matière organique en décomposition^[84]

3-1 Epidémiologie :

L'épidémiologie de la mucormyose chez des patients diabétiques est en constante évolution. Roden et al ^[85] ont montré que les patients diabétiques ont représenté 36% des 929 cas signalés, mais il y avait une diminution de l'incidence de mucormyose chez les diabétiques au fil du temps. Cela contraste avec la prévalence accrue du diabète dans le monde entier ^[86]. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que le traitement avec des statines, utilisés largement pour les syndromes métaboliques dans l'Ouest, a un rôle dans cette diminution de l'incidence, parce que les statines sont efficaces contre certains zygomycètes ^[86, 87]. Toutefois, mucormyose reste une menace redoutable chez les diabétiques.

3-2 Agents responsables :

Les mucormyoses sont dues à des champignons filamenteux de l'ordre des Mucorales. Dix genres différents ont été associés à des pathologies humaines et animales (tableau XII). Pour certains d'entre eux, il s'agissait cependant de cas rares voire uniques. Les six principaux genres responsables d'infection chez l'homme sont *Rhizopus*, *Mucor*, *Cunninghamella*, *Absidia*, *Apophysomyces* et *Rhizomucor*.

Tableau XIV : Présentation générale des zygomycoses et leurs principaux agents étiologiques. [42]

Mucormycoses	Entomophthoromycoses
Cosmopolites Importance du terrain Localisations souvent profonde	Zones tropicales et subtropicales Pas d'action évidente du terrain Localisation en général sous-cutanée et cutanéomuqueuse, rares formes viscérales
Agents responsables	
Mucorales	Entomophthorales
a) <i>Mucoraceae</i> <i>Absidia corymbifera</i> <i>Apophysomyces elegans</i> <i>Mucor racemosus</i> <i>Mucor circinelloides</i> <i>Rhizomucormiehei</i> <i>Rhizomucorpusillus</i> <i>Rhizopus arrhizus</i> <i>Rhizopus oryzae</i> <i>Rhizopus rhizopodiformis</i> <i>Rhizopus microsporus</i> <i>Rhizopus azygosporus</i> sp b) <i>Cunninghamellaceae</i> <i>Cunninghamella bertholletiae</i> <i>Cunninghamella elegans</i> <i>Cunninghamella echinulata</i> c) <i>Mortierellaceae</i> <i>Mortierella wolfii</i> (1) d) <i>Saksenaaceae</i> <i>Saksenaea vasiformis</i> e) <i>Syncephalastraceae</i> <i>Syncephalastrum racemosum</i> f) <i>Thamniaceae</i> <i>Cokeromyces recurvatus</i>	Deux entités - Basidiobolomycose (localisation : thorax, bras, tissus sous-cutanés, plus rares viscères profonds) Agents responsables : <i>Basidiobolus ranarum</i> (<i>Basidiobolus haplosporus</i>) - Conidiobolomycose (localisation : sous-cutanée (face), peau et muqueuse, viscérale) : Agents responsables : <i>Conidiobolus coronatus</i> <i>Conidiobolus incongruus</i>

L'identification du champignon responsable est toujours souhaitable mais n'est pas strictement nécessaire au diagnostic de mucormycoses.

3-3 Clinique :

a- Forme rhinocérébrale :

Elle est typiquement liée au diabète en décompensation acidocétosique mais peut également se rencontrer au cours d'autres atteintes immunitaires [88, 89, 90]. Les spores inhalées se déposent sur les muqueuses

nasales ou sinusiennes. Le déficit immunitaire permet leur germination, l'invasion muqueuse puis l'extension de l'infection. Cette extension se fait vers le long des vaisseaux veineux et lymphatiques et des nerfs vers tous les tissus avoisinants n'épargnant aucun d'entre eux. L'infection évolue vers une nécrose ischémique et gagne la face, le palais, les orbites et les structures osseuses de la base du crâne puis le cerveau.

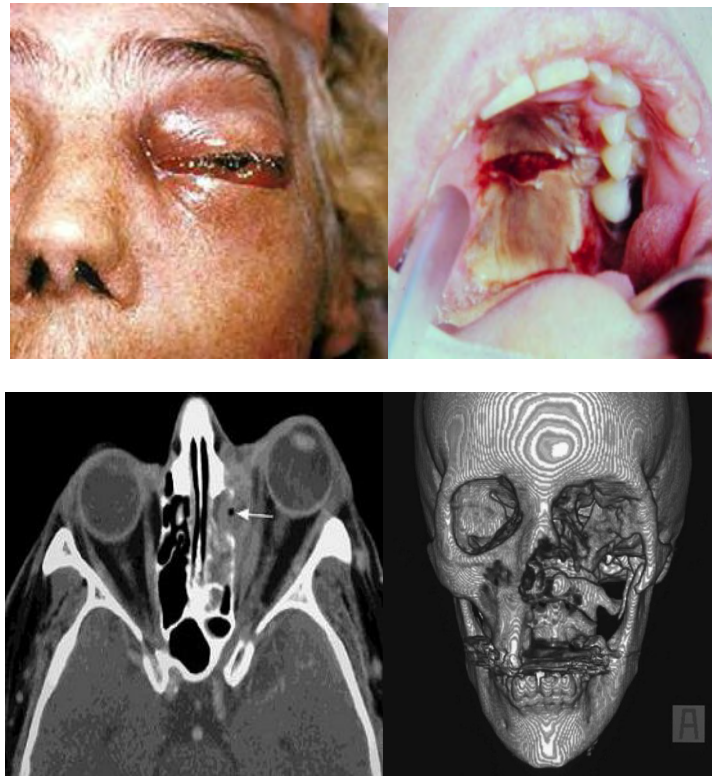


Fig 51 : Zygomycose rhinocérébrale (*Rhizopus oryzae*)^[91, 92]

Les lésions du système nerveux central sont de trois types : invasion infectieuse directe du parenchyme cérébral, lésions ischémiques ou hémorragiques secondaires aux thromboses des vaisseaux ou des sinus vasculaires intracrâniens et enfin effets de masse liés aux abcès et aux hématomes éventuels^[88].

- Les signes cliniques usuels de la phase initiale sont, avec une fréquence variable, de la fièvre, des douleurs, des sécrétions nasales purulentes ou hémorragiques. Selon l'extension anatomique, il s'y associera une escarre nasale ou palatine, une cellulite gangreneuse de la face ou périorbitaire, une exophtalmie, une atteinte des nerfs oculomoteurs, du trijumeau ou du nerf facial, une perte de la vision par thrombose des vaisseaux rétiniens et des troubles de la conscience associés ou non à des signes neurologiques focaux [90, 93, 94, 95].

- Les clichés radiographiques montrent un comblement d'un ou plusieurs sinus de la face [93]. Le scanner est l'examen de choix pour apprécier l'invasion de l'os et des tissus mous, la formation d'abcès, l'extension vers le système nerveux central et une éventuelle thrombose du sinus caverneux. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) évalue au mieux l'invasion des gros vaisseaux et des sinus vasculaires ainsi que l'envahissement cérébral.

- Fortement suspecté face à un tel tableau clinique, le diagnostic de certitude doit être obtenu précocement par la biopsie d'une lésion nasale ou l'analyse du matériel évacué par débridement chirurgical. L'histologie montre la présence de filaments typiques de *Mucorales* au sein d'une nécrose inflammatoire. La mise en culture permet, si elle est positive, l'identification de genre et d'espèce. La mise en évidence des filaments peut en effet être délicate si le tissu prélevé est totalement nécrosé.

Le tableau clinique complet est suffisamment typique s'il survient chez un diabétique mal équilibré pour qu'aucun autre diagnostic différentiel n'ait à être discuté. Dans d'autres contextes d'immunosuppression, il faut systématiquement envisager la possibilité d'une aspergillose invasive. Ces aspergilloses sont en fait plus fréquentes que les mucormycoses [93, 96]. L'histologie et surtout la culture mycologique feront la différence entre les deux hypothèses.

b- Atteinte pulmonaire primitive :

Elles surviennent préférentiellement sur un terrain d'immunodépression sévère (hémopathie maligne, greffe de moelle ou d'organe) même si de telles formes sont également possibles au cours d'un diabète ou d'une insuffisance rénale [97, 98, 99].

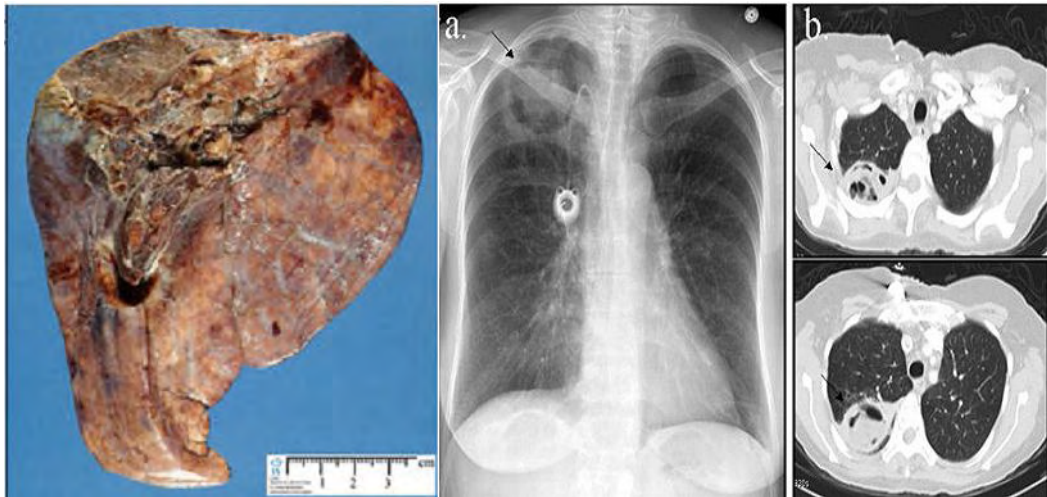


Fig 52 : Zygomyose pulmonaire [100]

- (a) radiographie thoracique préopératoire illustrant lésion cavitaire (flèche)
- (b) préopératoire tomodensitométrie thoracique illustrant la lésion cavitaire (flèche).

• L'infection se développe après inhalation de spores. Après germination, les filaments envahissent les vaisseaux et entraînent une thrombose et un infarctus hémorragique. Le principal signe clinique est une fièvre persistante malgré un traitement antibiotique, avec apparition rapide de signes pulmonaires ou pleuraux. L'évolution est en général fulminante, même si des formes subaiguës ont été rapportées [98]. La dissémination multiviscérale par voie hématogène est fréquente et de sombre pronostic [101].

- La radiographie du thorax montre une bronchopneumonie ou des infiltrats localisés ou diffus. Les aspects scanographiques sont comparables à ceux des aspergilloses. Ainsi, les images peuvent être celles d'une condensation avec bronchogramme aérique, d'atélectasies par obstruction bronchique, de nodules uniques ou multiples bien délimités avec un signe du halo ou de nodules excavés avec un signe du croissant aérique ^[102, 103]. Il peut s'y associer un épanchement pleural ou une extension vers la paroi thoracique ou le rachis dorsal.

Le diagnostic de certitude est plus difficile à obtenir que dans les formes rhinocérébrales. Le champignon ne sera que rarement retrouvé dans l'expectoration. Le lavage alvéolaire ou mieux une biopsie pulmonaire transpariétale à l'aiguille fine guidée par scanner peuvent être proposés si l'hémostase le permet.

c- Atteintes cutanées primitives :

Elles représentent environ 10 % des cas de mucormycoses ^[104]. Il convient de bien les différencier des atteintes cutanées secondaires par dissémination hématogène de l'infection. Dans les formes primitives, les spores pénètrent par une brèche cutanée dont la nature est souvent post-traumatique à type de brûlures, de plaies souillées, d'injections contaminantes voire peut-être même de piqûres d'insecte ou de morsure d'araignée ^[105, 106, 107, 108, 109, 110, 111]. Ces infections ne sont pas exceptionnelles : lors d'une étude rétrospective portant sur plus de 14 000 patients admis pour traumatisme ou brûlures, Cocanour et al ont retrouvé 11 cas de mucormycoses. Des cas d'infections nosocomiales (sur plaies opératoires, après mise en place d'un pansement adhésif, ou par abord vasculaire) ont également été signalés ^[113, 114, 115, 116].



Fig 53 : Zygomycoses cutanées ulcérée ^[100]

Les patients présentant une atteinte cutanée primitive sont souvent peu ou pas immunodéprimés mêmes si des cas ont été décrits chez des leucémiques ^[117, 118]. *Apophysomyces elegans*, *Saksenaea vasiformis* et *Absidia corymbifera* semblent plus fréquemment isolés dans ce contexte de lésions cutanées primaires post-traumatiques alors que *Rhizopus oryzae* et *Rhizopus rhizopodiformis* ont été isolés lors d'infections en rapport avec un pansement adhésif élastique ^[119, 120]. La contamination du pansement par *Rhizopus rhizopodiformis* avait pu être démontrée.

Les premiers signes sont une réaction inflammatoire autour de la plaie qui se transforme en gangrène extensive. Des aspects évoquant un pyoderma gangrenosum ont été notés ^[121, 122, 123]. En l'absence d'infection mixte avec des bactéries anaérobies, la gangrène ne s'accompagne pas de crépitation « neigeuse ». L'infection s'étend rapidement vers les tissus sous-cutanés si le patient est immunodéprimé. Les lésions de la tête ou du tronc sont associées à un pronostic plus péjoratif ^[112, 110]. Le diagnostic est posé sur l'invasion tissulaire par des *Mucorales*, constatée sur l'histologie d'une biopsie de la lésion. La culture permet l'identification de genre et d'espèce.

3-4 Diagnostic :

Examen direct

Il permet d'affirmer la nature parasitaire du champignon. Le produit pathologique (pus, sérosités, produits d'expectoration, de ponctions, biopsies, etc.) est systématiquement examiné :

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

Il convient de rechercher les filaments mycéliens courts, peu ou pas septés, à paroi épaisse, et ramifiés souvent à angle droit ^[124].

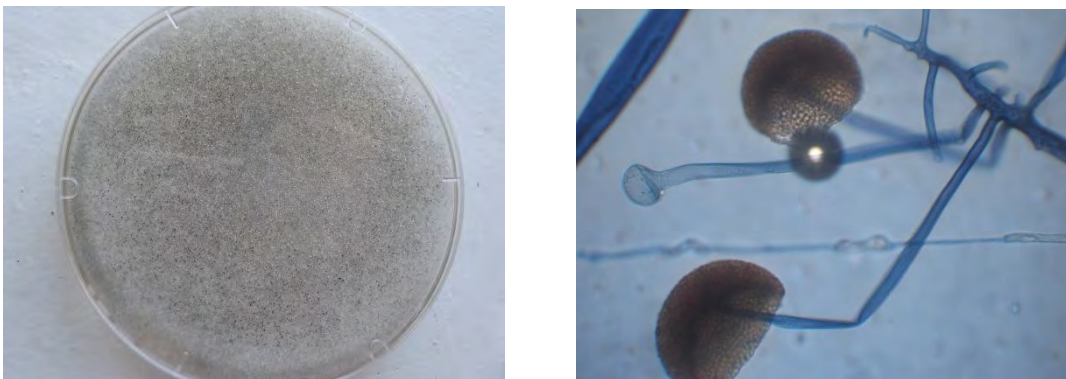


Fig 54 : Culture et examen microscopiques d'un *Rhizopus* sp ^[7]

Cultures

Elles suffisent habituellement au diagnostic d'espèce. Le milieu de Sabouraud est le plus utilisé sans cycloheximide (Actidione®).

Certaines espèces comme *Saksenaea vasiformis* nécessitent des milieux spéciaux (milieu au Malt ou de Czapeck) pour favoriser la sporulation.

Les tubes ou boîtes seront incubés à 22 et 37 °C et examinés au bout de 2 jours. Les températures optimales de croissance sont variables. Il faut retenir que les espèces pathogènes poussent habituellement à 37 °C et au-delà. Il peut être utile d'étudier la température maximale de la souche isolée, certaines dépassent 40 °C. De même, les produits de biopsies (tissus) doivent être au préalable broyés et mixés au *potter* avant l'ensemencement.

Étude des caractères physiologiques (assimilation des sucres)

Elle n'est pas de pratique courante et peu contributive au diagnostic de routine.

Identification du champignon responsable

Elle repose sur des caractères cultureux (macro- et microscopie). Les descriptions des principaux genres rencontrés sont présentées sur le tableau.

**Tableau XV : Caractères différentiels des principaux agents
des mucormycoses** ^[127]

Caractères	<i>Rhizopus</i>	<i>Absidia</i>	<i>Mucor</i>	<i>Rhizomucor</i>	<i>Cunninghamella</i>	<i>Syncephalastrum</i>	<i>Saksenaea</i>
Colonies	blanc à gris foncé	blanc à gris brun	blanc à brun noir	gris devenant foncé en vieillissant	blanc gris à brunâtre floconneux	gris floconneux	gris
Couleur				duveteux			
Aspect	duveteux	laineux	duveteux				
Microscopie							
Mycélium	différenciation en stolons et rhizoïdes bien nette	stolons et rhizoïdes difficiles à mettre en évidence	pas de stolons ni rhizoïdes	présence de rares rhizoïdes et stolons	large	large	avec rhizoïdes
Sporangiophores	peu ramifiés, disposés en « bouquet » de 2 à 6	fortement ramifiés, portés par des stolons très ramifiés	issus directement du substrat	courts avec des ramifications terminales en « sympode »	simples ou ramifiés en « verticille »	plus ou moins ramifiés à l'extrémité vésiculeuse	solitaires, courts qui naissent des rhizoïdes
Apophyse	petite ou peu marquée	conique très marquée en « entonnoir »	absente	absente	absente	absente	absente
Columelle	de grande taille, globuleuse, lisse	sphérique, lisse ou avec quelques épines	de forme variable, lisse ou ornementée	lisse	absente	absente	absente
Sporange ou sporocyste	sphérique	piriforme	globuleux	sphérique	aspect de vésicule qui porte les spores par l'intermédiaire de pédicelles	appelé mérosporocyste, d'aspect tubulaire	en forme de bouteille
Spores asexuées	sphériques ou ovoïdes, hyalines ou brunâtres lisses ou striées	ovoïdes, lisses ou échinulées hyalines (2 à 4 µm)	globuleuses, lisses ou ornementées de spicules	globuleuses, hyalines, lisses	spores ovoïdes discrètement échinulées	8 à 10 spores ovoïdes en chaînes appelées mérospores	lisses, petite taille (2 à 3 µm)
Zygosporos	présentes avec suspenseurs inégaux	présentes avec suspenseurs possédant des appendices circlés	présentes avec suspenseurs sans appendices	présentes	absentes	absentes	absentes

b- Anatomopathologie

Plus encore que les cultures mycologiques qui restent quelquefois négatives, l'examen histologique est fondamental dans le diagnostic des mucormycoses.

Macroscopiquement les tissus sont pâles, hémorragiques ou nécrotiques. En microscopie, l'invasion des tissus par des filaments typiques de *Mucorales* signe le diagnostic quelle que soit la localisation clinique de l'infection. En coloration à l'hémalum-éosine-éosine, les parois fongiques sont basophiles et d'épaisseur variable. Leurs contours irréguliers leur donnent un aspect en papier froissé. Largeur (8 à 15 µm) et irrégularité de calibre des hyphes, irrégularités des angles et des intervalles entre les ramifications, hyphes,

pas ou seulement exceptionnellement septés, sont autant de caractéristiques propres aux *Mucorales* et qui les différencient clairement des *Aspergillus*. L'invasion vasculaire est fréquente et occasionne des thromboses et une nécrose hémorragique (Fig 55). La réaction cellulaire inflammatoire est rarement intense, elle est faite d'un œdème et de quelques polynucléaires neutrophiles ^[82, 116]. L'examen histologique permet de déterminer si une exérèse chirurgicale passe en zone non encore envahie ^[112].

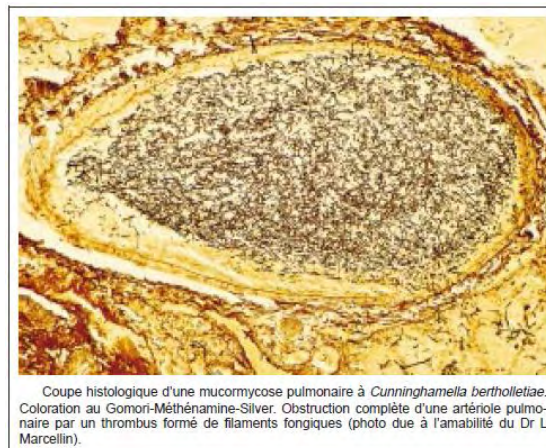


Fig 55 : Coupe histologique d'une mucormycose pulmonaire ^[125]

3-5 Traitements :

Non traitée, une mucormycose est pratiquement toujours fatale. Un traitement précoce est requis pour espérer une guérison, mais celle-ci n'est obtenue que dans un cas sur deux en moyenne, si on ne prend en compte que les diagnostics faits du vivant du malade. La survie moyenne des mucormycoses rhinocérébrales était de 76 % lorsque l'intervalle entre premier symptôme et début de l'amphotéricine B était de 1 à 6 jours et seulement de 36 % lorsque l'intervalle était supérieur à 6 jours ^[95]. La précocité du geste chirurgical est également importante: la survie était de 81 % pour les patients opérés avant le sixième jour et seulement de 42 % pour les patients opérés au-delà de 12 jours.

Les grandes bases du traitement sont l'amélioration du terrain avec le contrôle de la pathologie sous-jacente, l'exérèse chirurgicale des tissus infectés et nécrotiques et le traitement antifongique à proprement parler. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) pourrait être un apport utile dans certaines mucormycoses.

De façon générale, la survie est meilleure chez les diabétiques que chez les leucémiques ou les transplantés d'organe, probablement parce qu'il est plus facile de lutter contre le facteur de risque de l'infection.

Il ne semble pas exister de différence dans l'évolution en fonction du genre ou de l'espèce incriminée ^[97].

Action sur la pathologie sous-jacente

La correction de l'hyperglycémie et de l'acidocétose par l'insulinothérapie et l'alcalinisation sont indispensables chez un diabétique décompensé. Ces mesures améliorent sans conteste le pronostic.

Traitement chirurgical

La chirurgie est indiquée quelle que soit la localisation clinique de l'infection. L'intérêt est évident dans les formes rhinofaciales avant envahissement cérébral et dans les formes cutanées. Le bénéfice est également démontré dans les localisations pulmonaires ^[101].

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

l'amputation d'un membre ^[107, 128]. Une chirurgie réparatrice peut être indispensable dans un second temps chez les survivants.

Antifongiques

Amphotéricine B

L'amphotéricine B (Fungizone[®]) reste l'antifongique de choix des mucormycoses. La plupart des souches sont sensibles in vitro à l'amphotéricine B avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 0,025 et 1,0 mg/ml ^[127, 128]. La posologie doit être de 1 mg/kg/j. Il est essentiel d'administrer d'emblée la posologie maximale retenue. Les effets secondaires de l'amphotéricine B sont nombreux. Ils peuvent être immédiats sous forme de fièvre, frissons, hypotension, nausées ou vomissements. Ces effets immédiats peuvent être réduits par un ralentissement de la vitesse de perfusion ou par l'administration d'un antihistaminique. Dans ce contexte de mycose invasive sévère, il faut absolument éviter le recours à la corticothérapie pour la prémédication, compte tenu de l'inhibition des fonctions des cellules phagocytaires par les stéroïdes. Le principal facteur limitant du traitement par amphotéricine B la néphrotoxicité liée à la posologie quotidienne et cumulative administrée. La règle de ne pas dépasser une posologie cumulative de 2 à 3 g ne peut pas toujours être acceptée sous une forme aussi rigoureuse et doit être modulée en fonction de la gravité de l'infection et de la tolérance individuelle de chaque patient ^[129].

Formulations lipidiques de l'amphotéricine B

L'association de l'amphotéricine B à des lipides (liposomes ou complexes lipidiques) permet l'administration de posologies quotidiennes et cumulatives

plus élevées. Trois formulations lipidiques ont été développées : amphotéricine B liposomale (Ambisome[®]), amphotéricine B en dispersion colloïdale (ABCD, Amphocil[®]), amphotéricine B en complexe lipidique (ABLC, Abelcet[®]). Leur tolérance est grandement améliorée, à la fois sur le plan immédiat mais aussi, et surtout, sur le plan rénal ^[130, 131, 132, 133]. Ces formulations ne dispensent cependant pas du geste chirurgical qui garde toute sa valeur ^[97].

Antifongiques azolés

Le kétoconazole (Nizoral[®]) est inefficace ^[127]. Malgré quelques observations de mucormycoses traitées avec succès par du fluconazole (Triflucan[®]), cet agent azolé ne peut pas être recommandé dans ces infections en dehors du contexte particulier de certains pays n'ayant pas accès à l'amphotéricine B ou à ses formulations lipidiques. ^[134, 135, 136, 137, 99]

Oxygénothérapie hyperbare

Les bases rationnelles de l'utilisation de l'OHB sont multiples : effet fongistatique in vitro, stimulation de la néovascularisation et de la production de collagène pouvant aider à la cicatrisation dans des territoires hypoxémiques, augmentation de la tension tissulaire en oxygène favorable aux fonctions des polynucléaires neutrophiles, réduction de l'acidose tissulaire ^[138, 139, 140]. Dans l'état actuel des connaissances, l'OHB devrait être proposée dans les mucormycoses, en sus du traitement antifongique, compte tenu d'une potentielle efficacité et de sa bonne tolérance habituelle. ^[110]

VI.4 – Aspergillose :

Les espèces d'*Aspergillus* trouvées dans le monde entier, sont des saprophytes ubiquitaires dans la nature et dans l'environnement. Il y a environ 600 espèces reconnues^[141] dont *A. fumigatus* qui est la cause la plus fréquente de maladie chez l'homme, suivie par *A. flavus*, *A. Niger*, et parfois, *A. terreus*. Les *Aspergillus* sont des moisissures qui se reproduisent par des spores appelées conidies. L'infection invasive est rare, sauf chez les patients atteints d'un déficit immunitaire marqué.

L'*Aspergillus* est la deuxième cause la plus fréquente de maladies fongiques chez les patients cancéreux. Il affecte particulièrement les patients avec une neutropénie prolongée et profonde secondaire à la chimiothérapie ou les patients ayant une dysfonction des neutrophiles secondaire à la corticothérapie.^[141] Moins fréquemment, l'aspergillose invasive est observée chez les patients atteints de diabète sucré.

L'otite externe invasive (maligne) est presque exclusive chez les patients diabétiques et généralement causée par *Pseudomonas*. Elle a également été décrite chez la population diabétique suite à une infection à des espèces d'*Aspergillus*.^[142]

4.1- Epidémiologie :

Le diagnostic d'otomycose est le plus souvent posé chez l'adulte de plus de 35 ans, de sexe masculin. L'été et l'automne constituent les périodes de prédilection. Les états induisant une immunodépression augmentent le risque de survenu d'une otomycose.

L'otite externe est avant tout une infection d'origine bactérienne due à *Pseudomonas aeruginosa*, la responsabilité des microorganismes fongiques a été établit dans 6% des cas ^[143].

Les prélèvements réalisés chez des patients atteints d'otomycose avérée montrent que les principaux agents responsables sont du genre aspergillaire (*Aspergillus niger*, mais aussi *flavus* et *fumigatus*), et du genre des levures (*Candida albicans*, *parapsilosis*).

4.2- Agents responsables :

Les *Aspergillus* sont des moisissures à filaments cloisonnés hyalins appartenant à la famille des Aspergillaceae, et à la classe des Ascomycètes.

Aspergillus fumigatus est l'espèce la plus souvent impliquée en pathologie humaine dans les pays tempérés. *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. terreus* ou d'autres espèces sont moins fréquemment observées.

4.3- Clinique :

L'otomycosis se présente généralement avec une histoire de démangeaisons, d'irritation, d'inconfort, de douleur et de maigres décharges de l'oreille affectée. Il y a également un sentiment de blocage dans l'oreille due à la collecte de débris dans le canal auditif externe .L'irritation est plus marquée dans l'infection fongique par rapport à l'otite externe bactérienne.

Le prurit et la décharge sont les symptômes les plus courants, avec l'épiderme rougi et doublure de la cavité du tympan ^[144]. Ces manifestations sont généralement unilatérales, mais l'implication rarement bilatérale a également été vue. Une perforation simultanée de la membrane tympanique et en particulier l'otalgie est une caractéristique importante, des otites moyennes causées

par *Aspergillus* ^[145, 146]. L'infection fongique doit être suspectée dans tous les cas d'otite externe chronique qui ne répondent pas à un traitement antibactérien topique.

L'examen otoscopique révèle une infection limitée à l'oreille. Il est verdâtre ou noir croissance floue sur le cérumen ou des débris ressemblant à "un papier buvard humide, ce qui peut remplir le méat. Il peut y avoir une légère surdité de conduction également due à une obstruction mécanique du conduit auditif externe. Le local peut être hyperémique et parfois des saignements peuvent être observés. Chez les patients immunodéprimés en particulier les diabétiques, *Aspergillus* peuvent envahir localement les sites anatomiques adjacentes comme l'os mastoïde ou même le cerveau.

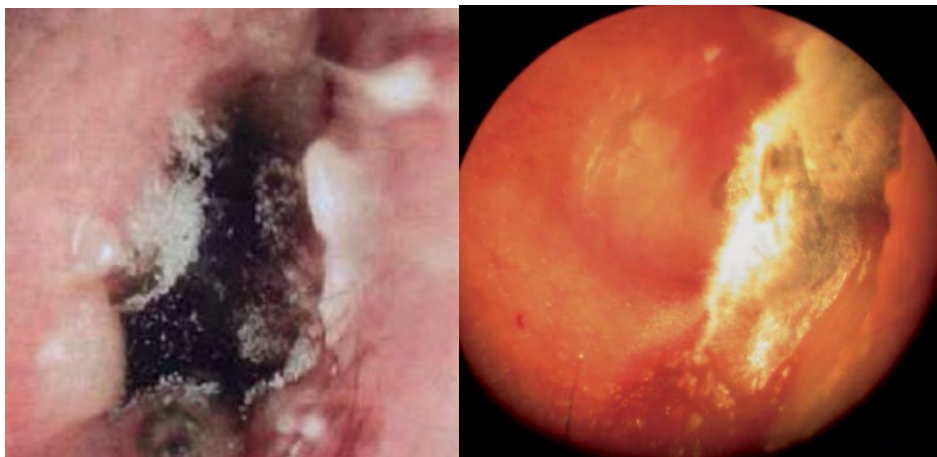


Fig 56 : Otomyose avec dépôts filamenteux caractéristiques ^[147, 148]

Aspergillus invasif peut provoquer une otite externe (otite nécrosante ou maligne externe) avec une propagation locale à l'os et du cartilage, qui est une maladie grave et potentiellement mortelle ^[149]. Cela peut être associé à la situation sous-jacente immunodéprimés, le diabète sucré ou patient traité par hémodialyse.

4.4- Diagnostic :

Le diagnostic de laboratoire comprend la microscopie directe, la culture, et l'histopathologie. Les échantillons provenant du conduit auditif contiennent des débris et les sécrétions qui peuvent être utilisés pour la culture mycologique. Biopsies de la peau et du matériel chirurgical de la membrane du tympan, l'espace résiduel, et cavité de l'oreille moyenne peuvent être utilisées pour l'histopathologie. Dans certains cas de mastoïdite fongique invasive ou la méningite, la détection de l'antigène fongique par enzyme-linked immunosorbent assay dans le liquide céphalo-rachidien et le sérum est bénéfique. ^[150]

a- Examen mycologique :

Examen direct

Il permet la mise en évidence de filaments mycéliens de "type aspergillaire". Entre lame et lamelle, ils mesurent de 2 à 4 micromètres de diamètre, apparaissent hyalins, cloisonnés, et parfois ramifiés (dichotomie avec angles aigus à 45°). Rarement, des têtes aspergillaires peuvent être observées.

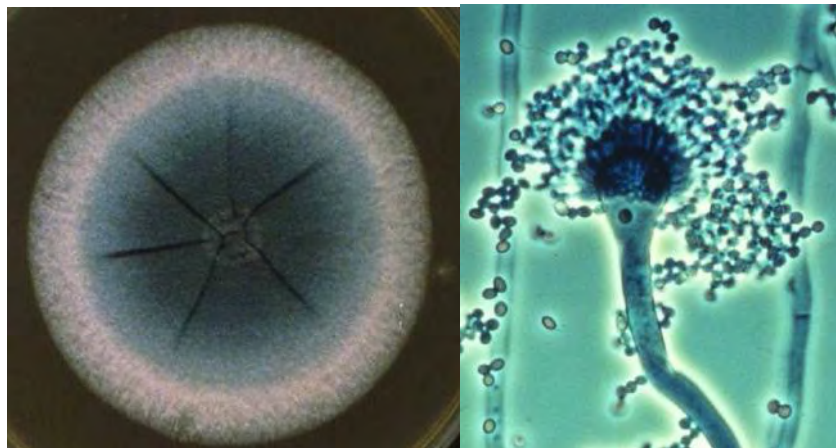


Fig 57 : Culture et examen microscopiques d'*A. fumigatus*

Des méthodes de marquage :

Des méthodes de marquage (noir chlorazole, calcofluor) ou des colorations (coloration argentique, Giemsa) peuvent augmenter la sensibilité de l'examen.

Culture

Elle se fait sur milieu fongique spécifique et permet l'identification précise du genre et de l'espèce du champignon. *Aspergillus* pousse en 3 à 5 jours à 37°C.

L'aspect macroscopique est ras à poudreux, velouté parfois cotonneux, et de couleur variée en fonction de l'espèce.

Les milieux spécifiques classiquement utilisés sont le milieu de Sabouraud (sans cycloheximide qui inhibe de nombreuses espèces d'*Aspergillus*), le milieu à l'extrait de malt ou le milieu de Czapec. *A. fumigatus* est l'espèce la plus fréquemment retrouvée et ses colonies sont blanc-vert à 48-72 h et vert gris plus tardivement.

L'analyse microscopique de la culture met en évidence le conidiophore et la tête aspergillaire, dont les caractéristiques affineront l'identification. Portée par le conidiophore, la tête aspergillaire (forme de fructification asexuée) est composée d'une vésicule, d'une rangée de phialides (cellules conidiogènes) portée ou non par une rangée de métules, et de conidies (ou phialospores) de 2 à 4 micromètres de diamètre. ^[151]

Histopathologie

Spécimens chirurgicaux de patients considérés comme ayant une mastoïdite ou cholestéatome doit être examinée histologiquement. Des colorations spéciales pour les champignons doivent être effectuées, y compris l'acide périodique-Schiff, Grocott-Gomori-méthénamine d'argent, et azurants optiques. ^[152]

4.5- Traitements :

Le traitement de choix de l'aspergillose est l'amphotéricine B par voie parentérale (Fungizone[®]) à raison de 0,7 à 1,5 mg /kg/jour. Le voriconazole à raison de 12 mg/Kg/jour ou l'itraconazole (Sporanox[®]), à la posologie de 200 à 600 mg/j, sont prescrits en cas de contre-indication à l'amphotéricine B, à savoir une insuffisance rénale, ou en relais pour un traitement à long terme. Cependant pour certains, l'itraconazole peut être prescrit en association avec amphotéricine B ou d'emblée en monothérapie. La posologie de l'itraconazole doit être adaptée aux taux d'itraconazolémie. La durée de traitement est fonction de l'évolution clinique, variant dans la littérature entre 3 et 9 mois.

Devant toute otite externe maligne aspergillaire, chez un patient immunodéprimé, il faudra impérativement rechercher une aspergillose pulmonaire par une tomodensitométrie thoracique et, au moindre doute, une aspergillose cérébrale par une tomodensitométrie cérébrale. [152, 153]

VI.5 – Pseudodermatophytes et autres :

Le sujet diabétique en déséquilibre glycémique au long cours, développe des complications vasculaires constituant des facteurs favorisant le développement de Pseudodermatophytes, en l'occurrence *Onychocola canadensis* [154], infectant surtout les femmes âgées de plus de 50 ans et ayant des problèmes veineux.

Autre champignons naturellement saprophytes de l'environnement mais de caractère opportuniste : *Fusarium* (*F. solani*, *F. oxysporum*...) *Scopulariopsis brevicaulis*, *Acremonium* sont de réels champignons émergents qui peuvent être révélateurs de la maladie diabétique lorsqu'ils sont isolés et identifiés à plusieurs reprises lors d'une étude mycologique [155].

VII - RECOMMANDATIONS :

La prévention repose d'une part sur l'éducation du patient, son entourage et de tous les acteurs de santé impliqués ainsi qu'une prise en charge multidisciplinaire. Elle a pour but l'acquisition d'un savoir, d'un savoir-faire et d'un changement des comportements à risque. Les messages éducatifs seront personnalisés, adaptés aux besoins et aux attentes de chaque individu, en tenant compte pour le soignant des difficultés comme l'âge, la surdité, la baisse de la vue.

Le patient doit être actif et non passif dans cette relation d'éducation.

Une évaluation doit être faite régulièrement et les messages répétés par tous les acteurs de santé impliqués : d'où l'importance de la cohérence et de l'homogénéité dans le discours éducatif. ^[156]

Afin d'éviter l'apparition ou la récurrence des mycoses, différents conseils sont utiles:

- ✓ Les personnes pratiquant des activités sportives, en piscine par exemple, et utilisant les sanitaires de ces complexes sportifs, doivent respecter des règles d'hygiène strictes, notamment en privilégiant le port de sandales, en particulier au moment de la douche ;
- ✓ à la maison, il est conseillé d'éviter d'utiliser le linge de toilette des autres membres de la famille et de le laver régulièrement à haute température afin d'éliminer toute prolifération des champignons
- ✓ les personnes sujettes à une forte transpiration ont intérêt, les champignons se développant dans des environnements humides, à

bien se laver, au moins deux fois par jour, et à bien sécher les zones à risque

- ✓ un respect des règles d'hygiène corporelle est indispensable ;
- ✓ il sera préférable de prendre des douches plutôt que des bains et d'utiliser des savons acides dans les cas de dermatophyties et des savons neutres ou alcalins dans les cas de candidoses
- ✓ Ces mycoses doivent être traitées rapidement pour éviter la propagation de l'infection à d'autres zones cutanées ou d'autres personnes et afin de prévenir des surinfections bactériennes à streptocoques par exemple.
- ✓ L'hygiène buccale : Localement, il convient d'alcaliniser le milieu buccal par des bains de bouche appropriés, dont ceux contenant du bicarbonate de soude. On peut également badigeonner plusieurs fois par jour les lésions mycosiques avec des antifongiques en suspensions ou en pommades. ^[157]
- ✓ Auto examen des pieds : examiner les pieds tous les jours : le dos, la plante et entre les orteils. S'il y'a difficulté à le faire, utiliser un miroir ou encore demander à l'entourage de l'aide pour cela, surtout si le malade a des problèmes de vue.
- ✓ Le chaussage : les chaussures doivent avoir un volume intérieur suffisant pour loger sans contrainte le pied et son appareillage. Il en existe trois types :
 - Les chaussures de série; les chaussures de sport, lorsqu'elles sont adaptées aux pieds à risque peuvent être conseillées : elles sont très appréciées par les patients,

- Les chaussures thérapeutiques : commercialisées par plusieurs marques, il s'agit en général de modèles de bonne qualité, bien étudiés, dont certains se sont révélés efficaces dans des programmes de prévention, mais elles restent pour la très grande majorité des patients d'un coût trop élevé.
- Les chaussures sur mesure dites "orthopédiques" : destinées aux patients dont les pieds, indemnes de plaie, ne peuvent être chaussés ni par des chaussures de série ni thérapeutiques, elles s'adressent avant tout à ceux ayant des déformations très importantes. Elles sont réalisées par un podologue agréé et sur prescription médicale détaillée.
- ✓ l'hygiène et l'entretien des pieds (ongles, hyperkératoses, mycoses) :
 - Laver chaque jour les pieds à l'eau tiède et au savon
 - Bien sécher et essuyer entre les orteils afin d'éviter l'apparition de mycose entre les doigts de pied pouvant provoquer une surinfection
 - Appliquer une crème hydratante si la peau des pieds est sèche
 - Poncer les durillons et les cors à la pierre-ponce par exemple. ^[156]

A éviter absolument

- ✓ Eviter les ongles trop courts et de les couper trop vifs (Il est conseillé de les limer)
- ✓ Ne pas utiliser un instrument tranchant pour les cors et durillons
- ✓ Eviter de prendre des bains de pieds prolongés
- ✓ Eviter de marcher pieds nus



Conclusion



CONCLUSION

Les infections fongiques chez le diabétique constituent une entité pathologique importante, de par leur grande fréquence et la morbi-mortalité dont elles sont responsables sans compter le fait qu'elles peuvent constituer un mode de révélation du diabète.

Elles sont sous diagnostiquées car malheureusement l'examen dermatologique en particulier est souvent négligé dans la prise en charge des patients diabétiques alors qu'il est aussi impératif que tout autre complication du diabète, vue l'importance des séquelles qui peuvent en découler chez cette population.

Un bon équilibre du diabète est la composante la plus importante pour éviter la survenue des complications liées à cette maladie. Un tel terrain favorise le développement des mycoses chez ces sujets à risque. La prévention de toute récurrence, ainsi que le traitement lors de poussée fongique, passe obligatoirement par la normoglycémie.



Résumés



RESUME :

Titre : Les infections fongiques chez le sujet diabétique : Etude prospective à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Auteur : Imane SAMI.

Directeur de thèse : Pr Redouane MOUTAJ.

Mots clés : Diabète, mycoses, clinique, diagnostic, traitements.

Les patients atteints de diabète sucré sont plus sujets à développer des infections fongiques dont l'évolution peut être plus fulminante. Cependant une controverse règne toujours sur les facteurs prédisposants ces infections. Le but de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques des mycoses chez le diabétique, identifier les agents pathogènes, et évaluer les facteurs favorisants.

Il s'agit d'une étude prospective, s'étendant sur une période de 14 semaines (septembre à décembre 2011), au sein du laboratoire de parasitologie mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et portant sur les patients diabétiques consultants et/ou hospitalisés au service d'endocrinologie de la même institution.

Durant la période d'étude, 100 diabétiques sont examinés dont 56% d'homme. L'âge est $54,22 \pm 11,74$ ans. La glycémie est $1,62 \pm 0,54$ g/l. L'HbA1c est $8,4 \pm 2,02$ %. L'IMC est $28,16 \text{ kg/m}^2$. Les complications dégénératives sont retrouvées dans 54%.

Les mycoses sont retrouvées chez 41% des diabétiques. La principale atteinte est l'onychomycose retrouvée dans le tiers des diabétiques.

Les principaux agents mycosiques sont les dermatophytes (46%), dominées par *Trichophyton rubrum*, suivies par les candidoses (37,5%), un cas mortel de mucormycose est également retrouvé.

Le développement des mycoses est significativement corrélé avec la glycémie ($p < 0,04$) et le sexe masculin ($p < 0,013$). Les hommes sont 2,44 fois plus susceptibles.

Le diabète mal équilibré est un terrain d'immunodépression qui favorise l'infection fongique. Cette dernière dépasse un problème d'ordre esthétique, elle peut être responsable d'amputation ou menacer le pronostic vital. D'où l'intérêt d'éduquer les patients quant à l'importance de l'équilibre glycémique et la nécessité de consulter au moindre signe infectieux.

Summary

Title: Fungal infections in diabetic patients: A prospective study at the military hospital Avicenne of Marrakech

Author: Imane SAMI.

Supervisor: Pr. Redouane MOUTAJ.

Keywords: Diabetes, mycosis, Clinic, Diagnosis, Treatments

Patients with diabetes mellitus are more prone to fungal infections and the course of the disease can be more fulminant. However, controversy still exists about the factors predisposing these infections. The aims of this work are to study the epidemiology of fungal infections in diabetic patients, identify pathogens, and evaluate the predisposing factors.

This is a prospective study, extending over a period of 14 weeks (from September to December 2011), in the laboratory of parasitology mycology Avicenne military hospital of Marrakech. This study includes diabetic patients consulting and/or hospitalized in the service of endocrinology of the same institution.

During the study period, 100 diabetic patients were examined of which 56% were men. The average age is 54.22 ± 11 , 74 years. Glycemia is 1.62 ± 0.54 g / l, HbA1c is $8.4 \pm 2.02\%$. BMI is 28.16 kg/m^2 . Degenerative complications are found in 54%.

Fungi were found in 41% of diabetics. The main achievement is onychomycosis found in third of diabetics. The main fungal agents are dermatophytes (46%), dominated by *Trichophyton rubrum*, followed by candidiasis (37.5%), a fatal case of mucormycosis is also found.

The development of mycoses was significantly correlated with blood glucose ($p < 0.04$) and male sex ($p < 0.013$). Men were 2.44 times more likely.

The poorly controlled diabetes is a field of immunosuppression that promotes fungal infection. The latter exceeds an aesthetic problem, it may be responsible of amputation or life-threatening, where the interest of educating patients about the importance of glycemic control and the need to consult any signs of infection

ملخص

العنوان : التعفنات الفطرية لدى مرضى السكري: دراسة حالية في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الكاتبة: إيمان السامي

الأستاذ الموجه: رضوان متاج

الكلمات الأساسية: السكري - الفطريات - الفحص- التشخيص و العلاج

المرضى الذين يعانون من مرض السكري أكثر عرضة للإصابة بالأمراض الفطرية و مسار المرض يمكن أن يكون أكثر حدة. بيد أن الجدل مازال قائما حول العوامل المؤهبة لهذه الالتهابات. الهدف من هذا العمل هو دراسة وبائيات الأمراض الفطرية لدى مرضى السكري، تحديد المسببات، وتقييم العوامل المؤهبة.

قمنا بدراسة ميدانية تمتد على فترة 14 أسبوعا (من سبتمبر إلى ديسمبر 2011)، في مختبر علم الطفيليات بالمستشفى العسكري ابن سينا في مراكش، و قد شملت كل مرضى السكري الاستشاريين و الذين تم استشفائهم بقسم أمراض الغدد الصماء في نفس المؤسسة.

خلال فترة الدراسة، تم فحص 100 مريض السكري، 56% من الرجال، العمر المتوسط 54,22 ± 11,74 سنة، معدل الجلوكوز 1,62 ± 0,54 غرام / لتر، نسبة HbA1c % 8,4 ± 2,02، مؤشر كتلة الجسم هو 28,16 kg/m²، المضاعفات التنكسية توجد عند 54% مريض.

تم العثور على الفطريات لدى 41% من مرضى السكري، على رأسها الطفري المتواجد عند ثلث المرضى المسببات الرئيسية هي الفطور الجلدية (46%)، التي تهيمن عليها الشعيرية الحمراء، تليها الخمائر (37.5%)، كما توجد حالة واحدة مميتة من فطار عفني.

يرتبط ظهور الفطريات بنسبة السكر في الدم (p<0, 04) والجنس الذكري (p<0, 013)، حيث يعد الذكور 2,44 مرة أكثر عرضة.

مرض السكري غير المتوازن يضعف المناعة الشيء الذي يشجع العدوى الفطرية. هذه الأخير تتجاوز مشكلة جمالية عند مرضى السكري، قد تكون مسؤولة عن بتر أو مهددة للحياة . و من هنا كانت الحاجة إلى تثقيف المرضى حول أهمية مراقبة نسبة السكر في الدم، و الاستشارة الطبية في ظهور أدنى علامة للعدوى.



Annexes



LES INFECTIONS FONGIQUES CHEZ LE SUJET DIABÉTIQUE

FICHE DE RENSEIGNEMENTS

Identité du patient :

Numéro : Poids :
Nom : Taille :
Prénom : IMC :
Né(e) le : Tour de taille :
Sexe : Profession :

Facteurs cardiovasculaires

Diabète :

Type : DT1 DT2

Autres

Durée d'évolution

HTA : oui non

Dyslipidémie : oui non

Tabagisme : oui non

Bilan métabolique :

Glycémie à jeun :

Glycémie postprandiale :

Hb A1C :

CT :

HDL :

LDL :

Complications dégénératives :

Microangiopathie : Rétinopathie
 Néphropathie

Neuropathie

Macroangiopathie :

Accident ischémique transitoire

Arthérite des mbrs inférieurs

Accident vasculaire cérébrale

Coronaropathie

Infarctus du myocarde

Antidiabétiques utilisés :

Antidiabétiques oraux :

Metformine Acarbose

Sulfamide ADPP IV

Insuline : Analogue Humaine

Type : Rapide Intermédiaire

Lente Prémix

PARTIE MYCOLOGIE :

Interrogatoire :

Evolution de la maladie : durée : chronique/par poussée

Atteinte d'un membre de la famille : oui non

Présence de démangeaisons (douleurs, brûlures) : oui non

Malade sous traitement antifongique :

non

oui ttt et posologie :

Médication traditionnelle : oui non

Radiothérapie : oui non

Voyage : oui non

Contact avec les animaux : oui non

Analyse mycologique mycologique

Site de prélèvement :

Cutané : peau glabre plis (intertrigos)
zone pileuses perionyxis

Muqueux : buccale
Génitale

Onyxis

Poils et cheveux

Examen direct : filaments mycéliens
levures +/- bourgeonnantes
spores

Culture :

Espèce :



Bibliographie



- [1] **Marc Popelier.** Le Diabète. Le Clavier Bleu. 2006, 125p.
- [2] http://albayane.press.ma/index.php?option=com_content&view=article&id=11196:malades-diabetiques--prenez-soin-de-vos-pieds-&catid=72:sante&Itemid=148
- [3] **Chabasse D, Bouchara JP, De Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P.** Les dermatophytes. Cahier de formation Biologie Médicale 2004 ; N°31 : 158p
- [4] http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/pasteur1802/pasteur_diagnostic_biologique.pdf
- [5] <http://www.univrouen.fr/servlet/com.univ.utils.LectureFichierJoint?CODE=1315992438115&LANGUE=0>
- [6] http://www.infectiologie.org.tn/pdf/diaporama/inf_myco/diagnostic_mycooses.pdf
- [7] **R. Moutaj.** Service de parasitologie mycologie médicale, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Maroc.
- [8] <http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/bibliotheque/remic/12-Peaeue.pdf>
- [9] **P. Rispaïl.** Bases et principes du diagnostic biologique des mycoses. 1er cycle, PCEM2, MB7, Parasitologie, M3. Diagnostic biologique des mycoses 2007-2008.
- [10] **Guillaume V.** Mycologie. Fiches pratiques. Editions de Boeck, collection biologie médicale pratique, Bruxelles, 2006.

- [11] **Bouguerra R, Essais O, Sebäi N, Ben Salem L, Amari H, Kammoun M.R, et al.** Prévalence et aspects cliniques des mycoses superficielles chez le diabétique tunisien en milieu hospitalier. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2004 ; 34 : 201-205.
- [12] **Sürücüoğlu S, Özmen B, Gündüz K et al.** The frequency of superficial fungal infection in patients with diabetes mellitus and its relation to level of HbA1C. *Turkish J Endocrinol Metab* 1998; 2: 21-3.
- [13] **Fusaro, R.M. & F.C. Goetz,** 1971. Common cutaneous manifestations and problem of diabetes mellitus. *Post. Grad. Med.* 49: 84-87.
- [14] **Somerville, D.A. & S.M. Lancaster,** 1973. The aerobic microflora of diabetic patients. *Brit. J. Derm.* 89: 395-401. 159
- [15] **Eisert, J.** 1965. Diabetes and diseases of the skin. *Med. Clin. J. of North. Arner.* 49: 621-625.
- [16] **Leila García-Humbría, Nicole Richard-Yegres,** Frecuencia de micosis superficiales: estudio comparativo en pacientes diabéticos tipo 2 y en individuos no diabéticos. *Invest Clin* 46(1): 65 - 74, 2005
- [17] <http://www.ehealthme.com/>
- [18] **Gupta K, Humke S.** The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patients. *European Journal of Dermatology* 2000; 10 (N°5): 379-384.
- [19] **Piérard GE, Piérard-Franchimont C.** The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus. *Mycoses* 2005;48:339-42.

- [20] **International Diabetes Federation.** Diabetes. Atlas, third edition 2006. Bruxelles: International Diabetes Federation 2006
- [21] **Romano C, Massai L, Asta F, Signorini AM.** Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients. *Mycoses* 2001;44: 83–86.
- [22] **El Fékih N, Fazaa B, Zouari B, Sfia M, Hajlaoui K, Gaigi S, et al.** Les mycoses du pied chez le diabétique : étude prospective de 150 patients. *Journal de Mycologie Médicale* 2009 ; 19 : 29-33.
- [23] **Lugo-Somolinos A, Sancliez JL.** Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:408-10
- [24] **Willis AM, Coulter WA, Fulton CR, Hayes JR, Bell PM, Lamey PJ.** Oral candidal carriage and infection in insulin- treated diabetic patients. *Diabet Med* 1999; 16(8):675–9
- [25] **Jolly, H.W. & C.L. Carpenter,** 1969. Oral glucose tolerance studies in recurrent *Trichophyton rubrum* infection. *Arch. Derm.* 100: 26-34.
- [26] **Isac Alteras, Ety Saryt.** Prevalence of pathogenic fungi in the toe-webs and toe-nails of diabetic patients. *MYCOPATHOLOGIA*, Volume; 67, Number 3 (1979), 157-159, DOI: 10.1007/BF00470749
- [27] **Pawlicka-Domanska Z, Prochow M, Sliwinska-Przyjemka H:** Aktywność kandydóbójcza leukocytów wielojadrzastych u dzieci chorych na cukrzyce, *Ped Pol.* 1978, Aug, 53(8):963-6.
- [28] **Pickup J, Williams G:** Textbook of Diabetes, Oxford Blackwell Scientific Publication 1991.

- [29] <http://ejsnews.no-ip.org/forum-candidose+buccalelangueblanche-fr-37.9-1236-sante.php#1236>
- [31] **Ceh P, Stalder H, Wiudman J, et al** : Leucocyte myeloperoxydase deficiency and diabetes mellitus associated with *Candida albicans* liver abscess, *Am J Med* 1979, 66:149-153.
- [32] **Phoebe Rich MD, Anna Hare**. *Onychomycosis in a special patient population: focus on the diabetic*. *International Journal of Dermatology* Volume 38, Issue S2, pages 17–19, September 1999
- [33] **Yomtov B, Gallup N, Cremer G, Perlemuter L, Revuz J**. Mycose unguéale des orteils chez les diabétiques. *Diabete Metab* 1996; 22:20 bis.
- [34] **Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TME**. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 3–13
- [35] **Hosteter MK**. Effects of hyperglycaemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990; **39**: 271–275.
- [36] **Manzano-Gayosso P, Hernández- Hernández F, Méndez-Tovar LJ et al**. Onychomycosis incidence in type 2 diabetes mellitus patients. *Mycopathologia* 2008; 166: 41-5.
- [37] **Marynissen G, Dallas W, De Doncker P**. Une enquête épidémiologique pour évaluer la prévalence des maladies des pieds, 1997. Rapport d'étude Janssen.
- [38] **Rosseeuw D, Katsambas A, T Burzykowski, Molenberghs G, Marynissen G**. Le risque de mycoses du pied chez les patients diabétiques. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: S220.

- [39] **Mok CC, Que TL, Tsui EY, Lam WY.** Mucormyose dans le lupus érythémateux systémique *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33: 115-24.
- [40] **Un Chakrabarti, Das A, Mandal J, et al.** La tendance à la hausse de ;mucormyose invasive chez les patients atteints de diabète sucré non ;contrôlés *Med Mycol* 2006, 44: 335 - 42.
- [41] **Herbrecht R, Chabasse D.** Zygomycoses (I) : généralités et mucormycoses. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses*, 8 614-B-10, 1999, 8 p.
- [42] **F. Abe, H. Shibuya, M. Tateyama, Y. Ommura, N. Azumi, K. Kimura** Mucormycosis in diabetic ketoacidosis. Role of unbound iron binding capacity of transferrin *Acta Pathol Jpn*, 36 (1986), pp. 1507–1512
- [43] **W.M. Artis, J.A. Fountain, H.K. Delcher, H.E. Jones** A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability *Diabetes*, 31 (1982), pp. 1109–1114
- [44] **A.S. Ibrahim, B. Spellberg, J. Edwards** Iron acquisition: a novel perspective on mucormycosis pathogenesis and treatment *Curr Opin Infect Dis*, 21 (2008), pp. 620–625
- [45] **A.S. Ibrahim, T. Gebremariam, L. Lin, G. Luo, M.I. Husseiny, C.D. Skory et al.** The high affinity iron permease is a key virulence factor required for *Rhizopus oryzae* pathogenesis *Mol Microbiol*, 77 (2010), pp. 587–604
- [46] **M. Liu, B. Spellberg, Q.T. Phan, Y. Fu, Y. Fu, A.S. Lee et al.** The endothelial cell receptor GRP78 is required for mucormycosis pathogenesis in diabetic mice *J Clin Invest*, 120 (2010), pp. 1914–1924

- [47] **Nicolas kah**, Dermatophytes candidoses et autre mycoses superficielles : rôles du pharmacien d'officine, Thèse de doctorat en Pharmacie, Université Henri Poincare – Nancy 1. Strasbourg, 1982,134p.
- [48] **Association Française des Enseignants de Parasitologie**, ANOFEL. .Polycopie national de parasitologie-mycologie.1er édition, Septembre 2005.
<http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie>
- [49] Modalités de diagnostic et prise en charge, Onychomycoses, Ann Dermatol Venereol, 2007;134:5S7-16
- [50] **Baran R, Hay R, Hanek E, Tosti A**. Les mycoses unguéales : Etapes diagnostique et thérapeutique, informa healthcare. Deuxième édition. Londre : Informa health. 2006. Pp 19-34
- [51] **Jean-Nicolas (Yannis) Scrivener**, Onychomycoses : épidémiologie et clinique, Revue francophone des laboratoires - Mai 2011 - N°432 //
- [52] **Kaufman C.A**. Role of azoles in antifungal therapy Clin Infect Dis 1996; 22 (suppl2): 148-153
- [53] **Faggi E, Pini G, Campisi E, Bertellini C, Difonso E, Mancianti F**. Application of PCR to distinguish common species of dermatophytes J Clin Microbiol 2001 ; 39 : 3382-3385
- [54] **Develoux M**. Griséofulvine Ann Dermatol Vénéreol 2001 ; 128 : 1317-1325
- [55] **Stiller M.J, Klein W.P, Dorman R.I, Rosenthal S**. Tinea corporis gladiatorum: an epidemic of Trichophyton tonsurans in students wrestlers J Am Acad Dermatol 1992 ; 27 : 632-633

- [56] **Brillowska-Dabrowska A, Saunte D.M, Arendrup M.C.** Five-hour diagnosis of dermatophytes nails infections with specific detection of *T rubrum* J. Clin. Microbiol. 2007; 45: 1200-1204
- [57] **Brillowska-Dabrowska A, Swierkowska A, Saunte D.M, Arendrup M.C.** Diagnostic PCR tests for *Microsporum audouinii*, *M canis*, and *Trichophyton* infections Med. Mycol. 2010 ; 48 : 486-490
- [58] **Uchida T, Makimura K, Ishihara K, Goto H, Taijiri Y, Okuma M, et al.** Comparative study of direct polymerase chain reaction, microscopic examination and culture-based morphological methods for detection and identification of dermatophytes in nail and skin samples J. Dermatol. 2009; 36: 202-208
- [59] **Baran R, Tosti A, Hartmane I, et al.** An innovative water-soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. JEADV 2009; 23:773-8.
- [60] **Feuilhade de Chauvin M.** A study on the decontamination of insoles colonised by *Trichophyton rubrum* : effect of terbinafine spray powder 1% and terbinafine spray solution 1%. Soumis au JEADV.
- [61] **Claude Viguié-Vallanet.** Traitements antifongiques en dermatologie. EMC (Elsevier Masson SAS), Dermatologie, 98-906-A-10, 2001
- [62] **A. Zagnoli et al,** Dermatophyties et dermatophytes, EMC-Pédiatrie 2 (2005) 96–115
- [63] **Williams and Wilkins,** Hippocrates [ca 460-377 BC] : Epidemics, Books 3. [Trans: F Adams.] Baltimore, 1939
- [64] **LJ Hjerta,** Berg FT: GM Torsk hos Barn. Stockholm, 1846

- [65] **Barnett JA, Payne RW, Yarrow D** : Yeast : Characteristics and Identification, ed 2. New York, Cambridge University Press, 1991
- [66] **Rippon JW** : Zygomycosis medical mycology. The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes, ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 681-713
- [67] **Hadfield TL, Smith MB, Winn RE, et al**: Mycoses caused by *Candida lusitanae*. Rev Inef Dis 5:1006-1012, 1987
- [68] **Louria BD**: Pathogenesis of candidiasis. Antimicrob Agents Chemotherap 5:417- 436, 1965
- [69] **Kozinn PJ**, aschdjian violet, mycostatin and amphotericin B. Monogr Ther 2:16-24, 1957
- [70] **Dembry LM, Vazquez JA, Zervos MJ**: DNA analysis in the study of the epidemiology of nosocomial candidiasis. Infect Control Hosp Epid 15:48-53, 1994
- [71] **Vazquez JA, Sanchez V, Dmuchowski C, et al**: Nosocomial acquisition of *Candida albicans*: an epidemiologic study. J Infect Dis 168:195-201, 1993
- [72] **Crickx B., Géniaux M., Bonerandi J.-J.** Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans*. Ann. Dermatol. Venereol., 2003, 13 : 3S53-3S58.
- [73] **Association Française des Enseignants de Parasitologie - Mycologie.** Mycologie Médicale, In : AFEP, ANOFEL, Parasitologie Mycologie, Format Utile, 2002 : 299-378.

- [74] **Chabasse D, Guiguen Cl.** Contet-Audonneau N. Mycologie médicale, Masson, Paris, 1999.
- [75] **Anne-Lorraine Pierquin.** Mycoses opportunistes et immunodépression. Thèse de doctorat en Pharmacie, Université Henri Poincaré - Nancy 1. Le 10 septembre 2010 .118p
- [76] <http://gastrolab.net/gqjan7.htm>
- [77] **Patrick Boiron.** Les antifongiques à l'officine. Laboratoire de Mycologie Faculté de Pharmacie, Lyon, France
- [78] **Agoumi A.** Précis de parasitologie médicale. *Editions horizons* 2003
- [79] http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/jan99.html
- [80] **Association française des enseignants de parasitologie et mycologie médicales,** Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2007. 318 p. Les abreges de pharmacie.
- [81] **Gaziev D, Baronciani D, Galimberti M, Polchi P, Angelucci E, Giardini C, et al.** Mucormycosis after bone marrow transplantation: report of four cases in thalassemia and review of the literature. *Bone Marrow Transplant* 1996; 17: 409-414
- [82] **Lopes JO, Pereira DV, Streher LA, Fenalte AA, Alves SH, Benevenga JP.** Cutaneous zygomycosis caused by *Absidia corymbifera* in a leukemic patient. *Mycopathologia* 1995; 130: 89-92

- [83] **Lim KK, Potts MJ, Warnock DW, Ibrahim NB, Brown EM, Burns-Cox CJ** Another case report of rhinocerebral mucormycosis treated with liposomal amphotericin B and surgery. *Clin Infect Dis* 1994 ; 18 : 653-654
- [84] **Patrick Boiron.** Champignons inférieurs : les Zygomycètes Laboratoire de Mycologie, Faculté de Pharmacie, Lyon, France
- [85] **Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al.** Épidémiologie et des résultats de mucormycose: une revue de 929 cas signalés *Clin Infect Dis* 2005; 41: 634-53.
- [86] **Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, et al.** Combinaison polyène-caspofungine traitement de la rhino-orbito-cérébrale mucormycose *Clin Infect Dis* 2008; 47: 364-71.
- [87] Organisation mondiale de la Santé. Diabète :
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>
- [88] **Anand VK, Alemar G, Griswold JA.** Intracranial complicating of mucormycosis: an experimental model and clinical review. *Laryngoscope* 1992; 102: 656-662
- [89] **Lehrer RI, Howard DH, Sypherd PS, Edwards JE, Segal GP, Winston DJ.** Mucormycosis. *Ann Intern Med* 1980; 93: 93-108
- [90] **Nussbaum ES, Hall WA.** Rhinocerebral mucormycosis: changing patterns of disease. *Surg Neurol* 1994; 41: 151-156
- [91] **Julintorn Somran, MD.** Pathology of Fungal Infection

- [92] **George Petrikkos , Anna Skiada , et al.** Epidémiologie et manifestations cliniques de mucormycose. Oxford Journals, Médecine , Clinical Infectious Diseases, Volume 54, numéro suppl 1 Pp. S23-S34
- [93] **Blitzer A, Lawson. W** Fungal infections of the nose and the paranasal sinuses. Part I. Otolaryngol Clin North Am 1993; 26: 1007-1035
- [94] **Bodenstein NP, Mcintosh WA, Vlantis AC, Urquhart AC.** Clinical signs of orbital ischemia in rhino-orbitocerebral mucormycosis. Laryngoscope 1993; 103: 1357-1362
- [95] **Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ.** Survival factors in rhino-orbitocerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994 ; 39 : 3-22
- [96] **Drakos PE, Nagler A, Or R, Naparstek E, Kapelushnik J, Engelhard D , et al.** Invasive fungal sinusitis in patients undergoing bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1993; 12 : 203-208
- [97] **Herbrecht R, Letscher V, Andres E, Kusne S, Gurwith M, Oberling F** Zygomycosis treated with Amphotericin B colloidal dispersion. A review of 22 cases. Blood 1996; 88 (suppl 1) : 502A
- [98] **Rothstein RD, Simon GL** Subacute pulmonary mucormycosis. J Med Vet Mycol 1986; 24: 391-394
- [99] **Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, Hedge SS, Tedder SD, Lowe JE.** Pulmonary mucormycosis : results of medical and surgical therapy. Ann Thorac Surg 1994 ; 57 : 1044-1050
- [100] **Paul S. et al.** Ann Thorac Surg 2006;82:338-340 Copyright ©2006 The Society of Thoracic Surgeons

- [101] **Meyer RD, Rosen P, Armstrong D.** Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. *Ann Intern Med* 1972; 77: 871-879
- [102] **Jamadar DA, Kazerooni EA, Daly BD, White CS, Gross BH** Pulmonary zygomycosis: CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 733-738
- [103] **Mc Adams HP, Rosado-De-Christenson ML, Templeton PA, Lesar M, Moran CA** Thoracic mycosis from opportunistic fungi: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1995 ; 15 : 271-286
- [104] **Sanchez MR, Ponge-Wilson I, Moy JA, Rosenthal S.** Zygomycosis and HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1994 ; 30 : 904-908
- [105] **Bruck HM, Nash G, Foley FD, Pruitt BA** Opportunistic fungal infection of the burn wound with phycomycetes and *Aspergillus*: a clinical-pathological review. *Arch Surg* 1971; 102: 476-482
- [106] **Chandler FW, Kaplan W, Ajello L** A colour atlas and textbook of the histopathology of mycotic diseases. Chicago: Year Book Medical Publisher, 1980
- [107] **Cooter RD, Lim IS, Ellis DH, Leitch IO** Burn wound zygomycosis caused by *Apophysomyces elegans*. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2151-2153
- [108] **Huffnagle KE, Southern PM Jr, Byrd LT, Gander RM** *Apophysomyces elegans* as an agent of zygomycosis in a patient following trauma. *J Med Vet Mycol* 1992; 30: 83-86
- [109] **Naguib MT, Huycke MM, Pederson JA, Pennington LR, Burton ME, Greenfield RA** *Apophysomyces elegans* infection in a renal transplant recipient. *Am J Kidney Dis* 1995; 28: 381-384

- [110] **Okhuysen PC, Rex JH, Kapusta M, Fife C** Successful treatment of extensive post-traumatic soft-tissue and renal infections due to *Apophysomyces elegans*. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 329-331
- [111] **Veinberg WG, Wade BH, Cierny G, Stacy D, Rinaldi MG** Invasive infection due to *Apophysomyces elegans* in immunocompetent host. *Clin Infect Dis* 1993 ; 17 : 881-884
- [112] **Cocanour CS, Miller-Crotchett P, Reed RL, Johnson PC, Fischer RP** Mucormycosis in trauma patients. *J Trauma* 1992; 32 : 12-15
- [113] **Mathews MS, Raman A, Nair A** Nosocomial zygomycotic post-surgical necrotizing fasciitis in a healthy adult caused by *Apophysomyces elegans* in South India. *J Med Vet Mycol* 1997; 35: 61-63.
- [114] **Oberle AD, Penn RL** Nosocomial invasive *Saksenaea vasiformis* infection. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 885-888
- [115] **Paparello SF, Parry RL, Mac Gillivray DC, Brock N, Mayers DL** Hospital-acquired wound mucormycosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 350-352
- [116] **Waller J, Woehl-Jaegle ML, Gueho E, Koenig H, Marcellin L, Ellero B** Mucormycose abdominale nosocomiale à *Rhizopus rhizopodiformis* chez un transplanté hépatique. *Revue de la littérature. J Mycol Med* 1993 ; 3 : 180-186
- [117] **Lopes JO, Pereira DV, Streher LA, Fenalte AA, Alves SH, Benevenga JP** Cutaneous zygomycosis caused by *Absidia corymbifera* in a leukemic patient. *Mycopathologia* 1995 ; 130 : 89-92

- [118] **Morin O, Miegeville M, Ramee JF, Millot F, Bureau B** Mycoses cutanées primaires à *Aspergillus niger*, *Absidia corymbifera* et *Fusarium oxysporum*. À propos de trois observations d'évolution favorable chez le malade immunodéprimé. *J Mycol Med* 1991; 1: 163-167
- [119] **Gartenberg G, Bottone EJ, Keusch GT, Weitzman I.** Hospital-acquired mucormycosis (*Rhizopus rhizopodiformis*) of the skin and subcutaneous tissue: epidemiology, mycology, and treatment. *N Engl J Med* 1978; 299: 1115-1118
- [120] **Skahan KJ, Wong B, Armstrong D** Clinical manifestations and management of mucormycosis in the compromised patient. In: DW Warnock, MD eds Richardson (Ed.) *Fungal infection in the compromised patient*. Chichester : John Wiley: 1991; 153-190.
- [121] **Kramer BS, Hernandez AD, Reddick RL, Levine AS** Cutaneous infarction: manifestation of disseminated mucormycosis. *Arch Dermatol* 1977 ; 113 : 1075-1076
- [122] **Liao WQ, Yao ZQ, Xu H, Zhao J** Pyoderma gangraenosum caused by *Rhizopus arrhizus*. *Mycoses* 1995; 38: 75-77
- [123] **Meyer RD, Kaplan MH, Ong M, Armstrong D** Cutaneous lesions in disseminated mucormycosis. *JAMA* 1973 ; 225 : 737-738
- [124] <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=mucor>
- [125] **Raoul Herbrecht, Dominique Chabasse.** Zygomycoses (I) : généralités et mucormycoses. EMC (Elsevier Masson SAS), Maladies infectieuses, 8-614-B-10, 1999

- [126] **Pillsbury HC, Fischer ND** Rhinocerebral mucormycosis. Arch Otolaryngol 1977; 103: 600-604
- [127] **Otcenasek M, Buchta V** In vitro susceptibility to 9 antifungal agents of 14 strains of Zygomycetes isolated from clinical specimens. Mycopathologia 1994; 128: 135-137
- [128] **Rippon JW.** Zygomycosis. In: JW ed Rippon (Ed.) Medical mycology. Philadelphia: WB Saunders: 1988; 681-713.
- [129] **Meis JF, Kullberg BJ, Pruszczyński M, Veth RP** Severe osteomyelitis due to the Zygomycete *Apophysomyces elegans*. J Clin Microbiol 1994; 32: 3078-3081
- [130] **Herbrecht R** The safety of amphotericin B colloidal dispersion. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16: 74-80
- [131] **Herbrecht R, Andres E, Letscher V, Graybill JR, Razmpour A, Gurwith M, et al.** Treatment with high cumulative doses of amphotericin B colloidal dispersion. Efficacy and tolerance in 96 patients. Blood 1996; 88 (suppl 1): 502A
- [132] **Herbrecht R, Letscher V, Kurtz JE, Waller J, Koenig H** Amphotericin B Lipid Complex in the management of new emerging fungal infections. Int J Infect Dis 1997; 1 (suppl 1): 42-46
- [133] **Meunier F, Prentice HG, Ringden O** Liposomal amphotericin B (Ambisome): safety data from a phase II/III clinical trial. J Antimicrob Chemother 1991 ; 28 (suppl B) : 83-91
- [134] **Carpentier JP, Petrognani R** Mucormycose péritonéale et fluconazole. Ann Fr Anesth Reanim 1993; 12: 335-336

- [135] **Koçak R, Tetiker T, Koçak M, Baslamisli F, Zorludemir S, Gönlüsen G** Fluconazole in the treatment of three cases of mucormycosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 559-561
- [136] **Koszyca B, Ellis D, Toogood I, Byard RW** Fluconazole in the treatment of pulmonary zygomycosis. *Mycoses* 1995; 38: 277-280
- [137] **Sahin B, Paydas S, Cosar E, Biçakçi K, Hazar B** Role of granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of mucormycosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 866-869
- [138] **Farmer JC** Selected refractory mycoses. In: EM Camporesi, AC eds Barker (Ed.) *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda: Undersea and Hyperbaric Medical Society: 1991; 109-113.
- [139] **Ferguson BJ, Farmer JC, Hudson W, McCarty KJ** Tissue effects of hyperbaric oxygen in patients with rhinocerebral mucormycosis. *Lab Invest* 1986; 54: 20A
- [140] **Ferguson BJ, Mitchell TJ, Moon R, Camporesi EM, Farmer JC** Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis* 1988 ; 10 : 551-559
- [141] **Rinaldi MG** : Invasive aspergillosis. *Rev Infec Dis* 5:1061-1077, 1983
- [142] **Phillips P, Bryce G, Shepherd J, et al**: Invasive external otitis caused by *Aspergillus*. *Rev Infect Dis* 12:277-281, 1990
- [143] <http://www.medixdz.com/cours/otomycose.php>
- [144] **Kurnatowski P, Filipiak A**. Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses*. 2001; 44: 472-9.

- [145] **Tiwari S, Singh SM, Jain S.** Chronic bilateral suppurative otitis media caused by *Aspergillus terreus*. *Mycoses*. 1995; 38: 297-300.
- [146] **Ibekwe AO, Al-Shareef Z, Benayam Anaérobies A.** et les champignons dans l'otite moyenne chronique suppurée. *Ann OTOL Rhinol LARYNGOLOGIE* . 1997; 106: 649-52
- [147] <http://www.docteur-khalifa.fr/pix/rdp/planete-ORL-01.pdf>
- [148] **J.-B. Lecanu, M. Erminy, P. Faulcon, B. Théoleyre.** Otomycose. EMC (Elsevier Masson SAS), Oto-rhino-laryngologie, 20-080-A-10, 2008
- [149] **Carfrae MJ, Kesser BW.** Malignant otitis externa. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008; 41: 537-49.
- [150] **Irina Vennewald, Eckart Klemm,** Otomycosis: Diagnosis and treatment. *Clinics in Dermatology* (2010) Volume: 28, Issue: 2, Publisher: Elsevier Inc., Pages: 202-211
- [151] <http://umvf-nantes.fr/parasitologie/enseignement/aspergillose/site/html/cours.pdf>
- [152] **Harley W; Luntz M, Ti Lisci-II FF, Balk Any Y** Malignant external otitis due to *Aspergillus flavus* with fulminant dissemination to the lungs *Clin Infect Dis*, 1995,20,1054.
- [153] **Gordon G, Giddens NA.** Invasive otitis externa due to *Aspergillus* species: case report and review *Clin Infect Dis* 1994, 19,866-870.
- [154] **C. Kauffmann-Lacroix, A. Villers, J.C. Gantier.** Onychia et ulcérations cutanées à *Fusarium solani* chez un diabétique. *Journal de Mycologie Médicale* 15 (2005) 150–154

[155] **Dominique Chabasse.** Place du laboratoire dans le diagnostic mycologique d'une onychomycose. Revue francophone des laboratoires
Mai 2011 - Mai 2011 - N°432

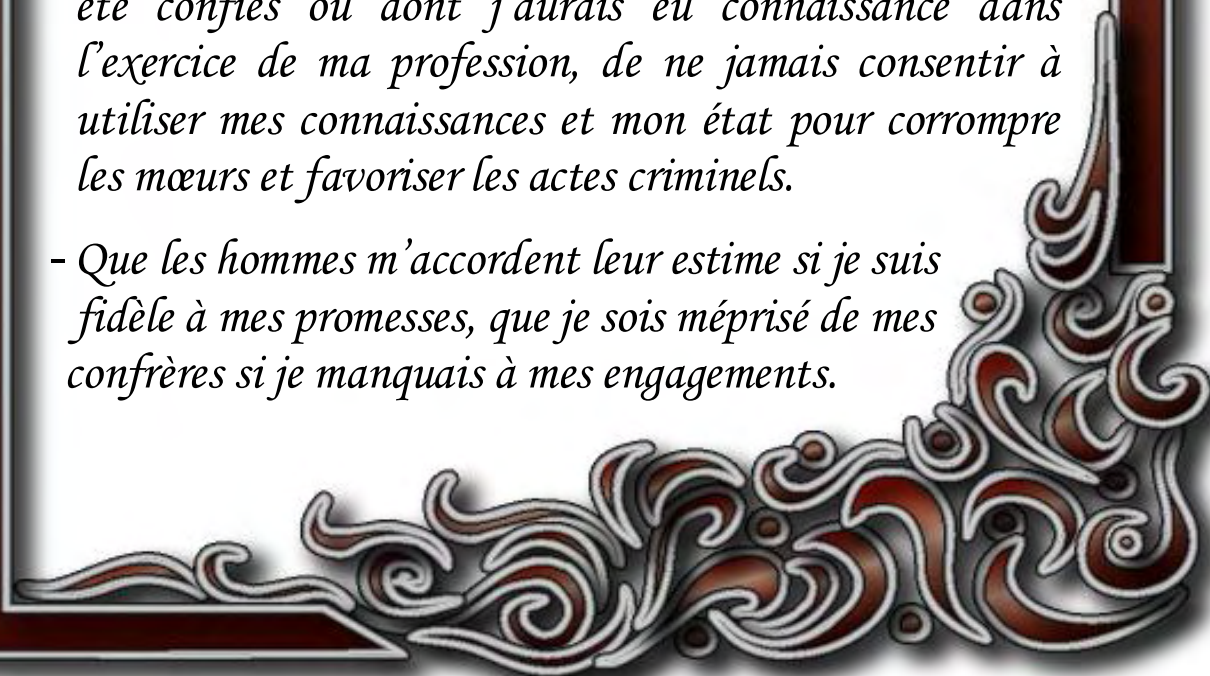
[156] **Marie-Louise GRUMBACH et Jean-Louis RICHARD**
Recommandations de bonnes pratiques Pour la prévention et le traitement local des lésions des pieds chez les diabétiques. Alfediam paramédical
2004.

[157] **Nicolas Clere.** Quelle prise en charge pour les mycoses ? Actualités
..pharmaceutiques • n° 488 • Septembre 2009

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

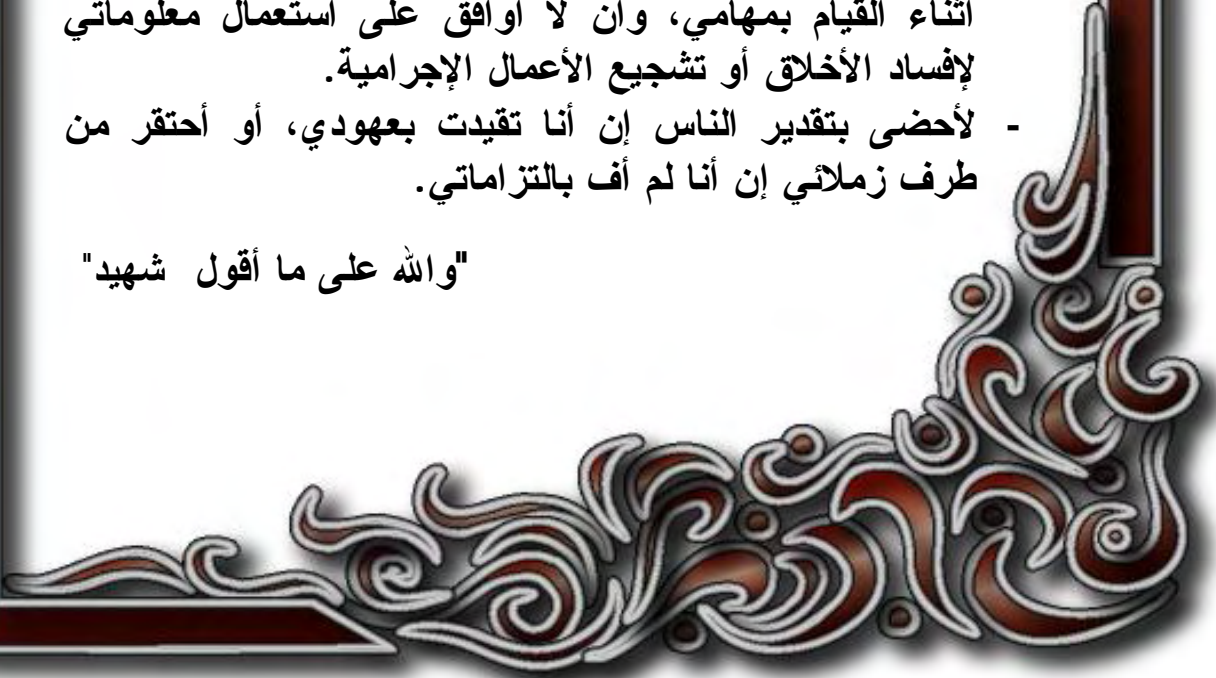
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

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

"والله على ما أقول شهيد"



الالتهابات الفطرية لدى مرضى السكري :
دراسة حالية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : إيمان الساهي

المزودة في 26 مارس 1986 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: السكري - الفطريات - الفحص - التشخيص - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : بدر الدين ليموني

أستاذ في علم الطفيليات

مشرف

السيد : رضوان متاج

أستاذ في علم الطفيليات

السيد: محمد شكور

أستاذ مبرز في علم أمراض الدم

أعضاء

السيد: إبراهيم بوعيطي

أستاذ مبرز في جراحة الأنف والأذن والحنجرة

السيد: سعيد زهير

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: لياء أرسلان

أستاذة مبرز في علم الأحياء الدقيقة