

CO1 : LE DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE DES MYCOSES SUPERFICIELLES

A. FATHALLAH, F. SAGHROUNI

(CHU Farhat Hached. Sousse)

Les mycoses superficielles sont des infections provoquées par le développement sur la peau, les phanères et les muqueuses de champignons microscopiques qui sont :

► soit des champignons filamenteux, principalement représentés par les dermatophytes au sein desquels on distingue les dermatophytes anthrop-ophiles (*Trichophyton violaceum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes var interdigitale*), les dermatophytes zoophiles (*Microsporum canis*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*) et les dermatophytes géophiles (*T. gypseum*).

A coté des dermatophytes, certaines espèces de moisissures (contaminants) habituellement non pathogènes peuvent attaquer parfois la kératine de la peau (*Scytalidium*) et les ongles (*Scytalidium*, *Scopulariopsis*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Fusarium*).

► soit des levures dont la majorité vivent en saprophytes sur les muqueuses (*Candida albicans*, *Candida sp.*, *Trichosporon*, *Saccharomyces*, *Rhodotorula*), ou la peau des sujets sains (*Candida non albicans*, *Malassezia*, *Trichosporon*, *Saccharomyces*, *Rhodotorula*).

La pathogénicité de l'ensemble de ces champignons est sous la dépendance de facteurs locaux, généraux liés au terrain, ou iatrogènes.

Le diagnostic d'une mycose superficielle repose essentiellement sur la mise en évidence du champignon en cause dans le matériel prélevé.

Si la pathogénicité du champignon isolé est généralement évidente pour les dermatophytes, elle l'est beaucoup moins pour les moisissures ou les levures endogènes, en dehors de *Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans* dont l'isolement au niveau la peau est signe de virulence. En dehors de ces deux situations, le résultat de l'examen mycologique doit être confronté aux données cliniques et épidémiologiques ainsi qu'à la réponse au traitement antimycosique.

L'établissement du lien de causalité entre le champignon et la maladie est d'autant plus ardu que nous assistons depuis une vingtaine d'années à un accroissement considérable du nombre d'espèces longtemps considérées comme de saprophytes banaux, mais dont la pathogénicité a pu être démontrée dans de nouvelles situations cliniques.

L'identification de l'espèce mycosique responsable a un double intérêts :

1) épidémiologique : elle renseigne sur l'origine du contage, les circonstances favorisantes, et les mesures prophylactiques éventuelles à prendre.

2) thérapeutique : la nature et la durée du traitement étant fonction du champignon responsable.

Les techniques classiques (caractères macroscopiques et microscopiques de la souche isolée, tests biochimiques et physiologiques) sont dans la majorité des cas suffisantes pour le diagnostic des mycoses superficielles.

En revanche la biologie moléculaire est d'un grand apport dans :

♣ Les onychomycoses des pieds où le dermatophyte responsable est souvent rapidement envahi par les contaminants et risque de ne pas être isolé et identifié ; de même ces nouvelles techniques (PCR ou PCR- RFLP) peuvent confirmer la pathogénicité d'un contaminant quand il est isolé dans les squames .

♣ Les malassezioses où nous assistons à l'augmentation du nombre des espèces appartenant au genre *Malassezia* qui compte actuellement 11 espèces dont :

- les sept plus anciennes sont difficilement identifiables morphologiquement, ne poussent que sur des milieux spéciaux et exigent des tests difficiles et longs à réaliser en routine, et pas toujours discriminatifs.

- et les quatre nouvelles espèces qui ont été créées sur des arguments moléculaires (contenu en G+C de leur ADN, séquençage de l'ADNr 26 S). Très récemment une PCR-RFLP a été mise au point permettant une nette distinction entre les 11 espèces de *Malassezia*.

♣ Enfin, les techniques de biologie moléculaire (et notamment la PCR), en raison de leur grande sensibilité seraient particulièrement intéressantes dans le cas où la charge mycélienne intra lésionnelle est trop faible pour être mise en évidence par les techniques mycologiques classiques.

CO2 : LA MALADIE DERMATOPHYTIQUE

D. EL EUCH, A. BEN OSMAN

SERVICE DE DERMATOLOGIE- EPS LA RABTA

La maladie dermatophytique est une dermatophytose cutané-viscérale chronique, rare, probablement liée à un déficit de l'immunité envers des dermatophytes communs. Elle est définie par Badillet comme : « l'extension au-delà de la surface cutanée du parasitisme dermatophytique ». Hadida et Schousboë en 1959 en font une étude très complète et ont défini les caractères de la maladie dermatophytique.

Dans la littérature, elle est rapportée sous des appellations variées : Maladie dermatophytique, trichophytie verruqueuse généralisée, deep generalized trichophytosis. Une cinquantaine d'observations ont été publiées et dont la majorité sont d'Afrique du Nord. L'Algérie reste le pays où le maximum de cas a été observé.

La maladie dermatophytique évolue dans un contexte de consanguinité où elle est supposée se transmettre sur un mode autosomique récessif. Cette affection débute souvent dans l'enfance sous forme de teigne (82%) avec onyxis et parfois une atteinte de la peau glabre puis elle évolue longtemps sous forme de dermatophytie superficielle extensive avant que le dermatophyte atteigne le derme, l'hypoderme, les ganglions et les viscères. Les aspects cliniques sont variés : plaques érythémato-squameuses, érythrodermie, papulo-nodules, placards ulcéro-végétants, abcès sous-cutanés, verrucosités ou hyperkératoses exubérantes. Les localisations viscérales conditionnent le pronostic vital.

L'agent fongique responsable est souvent *T.violaceum*, plus rarement *T.rubrum* ou *M.canis*. L'examen histologique est un élément évocateur de la maladie en révélant la présence de nodules mycotiques centrés par de la nécrose et par des touffes de filaments.

La maladie dermatophytique pose un problème thérapeutique. En effet même les nouvelles molécules antifongiques (terbinafine, azolés) ou immunostimulantes (Interféron, facteurs de transfert) n'entraînent qu'une rémission partielle de la maladie car le primum movens du déficit immunitaire cellulaire n'est pas clairement élucidé (rôle des lymphocytes CD8 de type TC2 suppresseurs, un excès d'antigènes trichophytiques paralysant le système immunitaire).

CO3 : LES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES

H. SELLAMI, A. AYADI

Laboratoire de Parasitologie mycologie – Hôpital Habib bourguiba - Sfax

La candidose vulvovaginale (CVV) est une affection fréquente. On estime que 70 - 75% des femmes en souffriront au moins une fois durant leur vie. 40 à 50% des femmes feront une récurrence. 10 à 20% des femmes sont asymptomatiques. 5 à 8% auront une candidose vulvovaginale récurrente (CVVR) qui est définie par la survenue de 4 épisodes ou plus par an. Ces récurrences sont associées à un coût et un nombre de visites médicales élevés, une automédication et une possible augmentation de la résistance aux antifongiques. Plusieurs facteurs prédisposants sont associés à une augmentation de la prévalence

des CVV : des facteurs génétiques, la grossesse, un diabète mal équilibré, un traitement hormonal substitutif, une antibiothérapie, un traitement immunosuppresseur. *C.albicans* est l'agent responsable dans 85 – 90% des cas. Le passage d'une colonisation asymptomatique vers une candidose symptomatique pourrait être dû à un déséquilibre de la balance entre les mécanismes de défense notamment locaux (cellules épithéliales vaginales, mannose binding lectin, flore bactérienne vaginale, système phagocytaire...) et la virulence des *Candida* (production de mycéliums, sécrétion d'enzymes protéolytiques, toxines, phospholipases, switch phénotypique). Les étiologies des récurrences sont complexes et peu élucidées. Les sources d'infections pourraient être d'origine intestinale, une transmission sexuelle ou une récurrence due aux souches persistantes dans le vagin.

Comme les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques, le diagnostic repose sur une combinaison des critères cliniques et mycologiques. Il est par ailleurs important d'identifier l'espèce en cause en cas de CVVR. En effet, *C.glabrata* et les autres *C. non albicans* sont retrouvées dans 10-20% des cas et leur sensibilité aux antimycosiques (tel que les azolés) est plus faible que *C.albicans*.

La prise en charge thérapeutique préconisée est la suivante :

- En cas de CVV simples non compliquées, caractérisées par un caractère sporadique, une symptomatologie discrète, la responsabilité de *C.albicans* et la survenue chez une femme sans terrain sous jacent, un traitement antimycosique de courte durée serait efficace.

- En cas de CVV compliquées, caractérisées par au moins une des situations suivantes : CVVR ou une symptomatologie sévère ou la responsabilité d'un *C. non albicans* ou un terrain sous jacent (un diabète non contrôlé, la grossesse, un traitement immunosuppresseur), un traitement intensif et prolongé est nécessaire.

CO4 : LES PITYROSPOROSSES

B. FAZAA

Service de Dermatologie, EPS Charles Nicolle.

Introduction : Les pityrospores sont des mycoses superficielles, bénignes et cosmopolites, dues à une levure du genre *Malassezia*, anciennement dénommée *Pityrosporum*. *Malassezia* est une levure dimorphique faisant partie de la flore résidente normale commensale de la peau humaine. Elle est lipophile et son habitat naturel est essentiellement le follicule pilosébacé. Les pityrospores sont dues à la transformation

de cette levure d'une phase saprophyte en une phase filamenteuse pathogène. Elles correspondent à trois principaux tableaux : le pityriasis versicolor, la dermatite séborrhéique et les folliculites pityrosporiqes.

Le pityriasis versicolor est fréquent dans toutes les races et les deux sexes sont également atteints. Il se présente cliniquement sous forme de macules arrondies, à limites nettes, de taille variable, allant d'un aspect en gouttes à de grandes nappes à contours polycycliques. La teinte varie du rose chamois au brun foncé. Les lésions sont finement squameuses, desquamation bien mise en évidence par le grattage (signe du « copeau »). La forme achromiante serait due à la production par le champignon d'un inhibiteur de la tyrosinase, l'acide azélaïque. L'atteinte siège préférentiellement dans les zones cutanées les plus riches en glandes sébacées. Le pityriasis versicolor est peu contagieux, c'est une infection qui ne se développe qu'en présence de certaines conditions locales ou générales favorisantes. Dans la majorité des cas, le diagnostic clinique est aisé. Différents diagnostics différentiels peuvent cependant être discutés. L'examen avec une lampe de Wood révèle une fluorescence jaune verdâtre. La méthode du scotch-test met en évidence au microscope le champignon dans sa phase pathogène. Le traitement antifongique local est le plus souvent suffisant. Un traitement systémique peut être proposé dans les formes étendues ou récidivantes. Les rechutes sont fréquentes, s'expliquant par une recolonisation du tégument sur un terrain cutané resté favorable au développement de la maladie. Pour leur prévention, aucun schéma thérapeutique consensuel n'est établi.

La dermatite séborrhéique est une dermatose courante, d'évolution chronique et récidivante. La séborrhée et les levures du genre *Malassezia* jouent un rôle clé dans sa physiopathologie. Sa prévalence est augmentée au cours de certaines pathologies, telles que l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, la maladie de Parkinson ou les syndromes dépressifs. Il convient de distinguer la dermatite séborrhéique de l'adulte, touchant surtout les hommes de 18 à 40 ans, et celle du nourrisson.

Chez l'adulte, la dermatite séborrhéique de la face est la plus typique, réalisant des plaques érythémato-squameuses, d'intensité variable, peu prurigineuses, prédominant dans la partie médiane du visage, les plis des pavillons auriculaires et la lisière du cuir chevelu. Une amélioration spontanée en été est notée. Le principal diagnostic différentiel est le psoriasis des zones séborrhéiques (sébopsoriasis). Le pemphigus séborrhéique débutant peut plus rarement être pris pour une

dermatite séborrhéique. La dermatite séborrhéique peut également atteindre le cuir chevelu, réalisant un pityriasis capitis ou état pelliculaire. Dans la forme la plus discrète, le pityriasis simplex, le patient présente des pellicules avec un cuir chevelu non érythémateux. Dans la forme inflammatoire, le pityriasis gras, les squames sont plus épaisses et collent au cuir chevelu avec un érythème à la bordure frontale et mastoïdienne du cuir chevelu. À l'extrême, les squames sont très épaisses, formant un casque engainant les cheveux. Au tronc, la dermatite séborrhéique débute par des macules péripilaires qui s'élargissent en des plaques érythémato-squameuses, bien limitées, annulaires ou circonscrites. Le siège de prédilection de ces lésions est la région préthoracique et la gouttière médiodorsale.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, la présentation clinique est différente. Les lésions se manifestent entre 2 semaines et 3 mois par des plaques érythémateuses recouvertes de squames épaisses, grasses et jaunâtres, au vertex et en regard de la fontanelle antérieure (« croûtes de lait »). Elles peuvent s'étendre à l'ensemble du cuir chevelu et à la face. Il peut s'y associer un érythème rouge vif du siège (atteinte bipolaire), une atteinte des plis axillaires et parfois quelques éléments à distance. L'état général est conservé et les lésions n'engendrent pas de gêne fonctionnelle. Les lésions disparaissent spontanément en quelques semaines. La dermatite séborrhéique doit être distinguée de la dermatite atopique et du psoriasis pour lesquels elle pourrait représenter un mode de début.

Les thérapeutiques visent à diminuer la séborrhée, à calmer l'inflammation et à réduire la colonisation de la peau par *Malassezia*. Dans les formes modérées, un traitement local est suffisant : toilette avec un pain surgras, un syndet ou un savon au pyrithione de zinc, associée à un traitement topique par le kétoconazole ou la ciclopyroxolamine. Pour le pityriasis capitis simplex, le traitement peut se limiter à des shampoings antipelliculaires à visée antifongique ou anti-inflammatoire, telles que la pyrithione de zinc, la piroctone olamine ou le sulfure de sélénium, plus ou moins associées à des kératolytiques (acide salicylique, ichthyol...). Dans les formes plus sévères, le kétoconazole 2 % en gel moussant est efficace. L'alternative est la ciclopyroxolamine en shampoing. Dans les dermatites séborrhéiques sévères du visage ou profuses du tronc, survenant en général chez les patients immunodéprimés, ou dans les dermatites séborrhéiques résistant au traitement local, on peut être amené à prescrire un antifongique per os. La dermatite séborrhéique du nourrisson est dans la majorité des cas bénigne et transitoire, ne

nécessitant donc pas de traitement spécifique. On conseillera l'utilisation de pain surgras pour la toilette puis l'utilisation d'émollients pour aider au décapage.

Les folliculites pityrosporiques prennent l'aspect de papules folliculaires du tronc, prurigineuses, parfois centrées par des pustules, d'évolution spontanée chronique. Leur apparition est favorisée par certains facteurs tels que l'humidité et la chaleur, les corticoïdes ou l'usage de topiques occlusifs. *Malassezia* peut être mis en évidence à l'intérieur des follicules pileux à l'examen mycologique ou histologique.

CO5 : PRISE EN CHARGE DES MYCOSES SUPERFICIELLES

O. CHOSIDOW

Hôpital Tenon. Paris

CO6 : ROLE DU LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE DANS LA SURVEILLANCE DES BACTERIES MULTIRESSISTANTES.

S. BEN REDJEB

CHU Charles Nicolle. Tunis

La surveillance des bactéries multirésistantes (BMR) à l'hôpital est essentielle en raison de leur fréquence, des difficultés thérapeutiques qu'elles entraînent, de la morbidité et des coûts qui leur sont associés. De plus, la fréquence des BMR dans un service constitue un marqueur du taux d'infections nosocomiales (IN), un indicateur simple de la qualité des soins. Ils ont aussi un impact sur la diffusion extra-hospitalière. Le laboratoire de microbiologie, de par sa position centrale et grâce à l'outil informatique, peut contribuer efficacement aux programmes de surveillance des BMR au sein de l'hôpital: détection, notification des BMR et fonction d'alerte en cas d'épidémie ainsi que l'évaluation de l'impact des programmes de prévention.

Les BMR qui sont l'objet d'une surveillance prioritaire sont *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), les entérobactéries

résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (ERC3G) par production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) dont le potentiel pathogène est élevé et la diffusion clonale et épidémique. Ils constituent ainsi des marqueurs reflétant la diffusion par transmission croisée. La surveillance porte aussi sur d'autres BMR comme *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* résistants à la ceftazidime et/ ou à l'imipénème qui reflètent plutôt l'émergence des BMR par pression de sélection par les antibiotiques.

Une surveillance continue et régulière des BMR établie depuis 1999 à partir des laboratoires de microbiologie de différents centres hospitaliers tunisiens montre une fréquence sans cesse croissante des ERC3G notamment *Klebsiella pneumoniae* (allant de 28% en 1999 à 46% en 2006). Ces taux sont d'autant plus alarmants que les incidences les plus élevées sont observées dans les hémocultures (58 à 68%) et dans les services de réanimation, de pédiatrie et de néonatalogie où elles évoluent par bouffées épidémiques sur un fond d'endémie. Pour *P. aeruginosa*, les taux de résistance à l'imipénème varient de 14 à 27% avec une incidence élevée dans les services de réanimation allant de 33 à 66%. Dans nos hôpitaux, les SARM semblent moins préoccupants avec des taux globaux variant entre 14 et 22%. Les fréquences les plus élevées sont observées dans les hémocultures (19 à 26%) et dans les services de réanimation (17 à 33%).

Ainsi, les chiffres élevés de BMR enregistrés dans nos hôpitaux, notamment parmi les bacilles à gram négatif, sont le reflet essentiellement de la transmission croisée mais aussi de la politique d'utilisation des antibiotiques.

Aussi, est-il nécessaire de mettre actuellement en place, sur le plan national, un programme de maîtrise des BMR en particulier un programme de prévention de la transmission croisée qui doit être effectivement appliqué dans tous les établissements de soins et doit être complété par une politique active en matière d'utilisation des antibiotiques afin de réduire la pression de sélection.

La maîtrise des BMR s'inscrit dans une démarche globale de qualité et de sécurité des soins permettant d'assurer aux patients les meilleures prestations, une utilisation optimale des moyens et la maîtrise des coûts.

CO7 : LES INFECTIONS A BMR EN MILIEU DE REANIMATION

N. BORSALI

(CHU Habib Thameur.Tunis)

CO8 : EMERGENCE DES BMR EN MILIEU COMMUNAUTAIRE

A. HAMMAMI

(CHU Habib Bourguiba.Sfax)

CO9 : PRISE EN CHARGE ET PREVENTION DES INFECTIONS A BMR.

S. ALFANDARI

(CHU Tourcoing. Lille)

CO10 : BEST OFF

M. GASTLI

(Tunis)

CO11 : CONFERENCE D'ACTUALITE ACTUALITES DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

JP. STAHL

(CHU Grenoble)

CO12 : MECANISMES DE LA CARCINOGENESE VIRALE

P. MORAND

(CHU Grenoble)

CO13 : EBV ET CANCER DU CAVUM : ACTUALITES SUR LE DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE ET SUIVI

H. KARRAY

(Laboratoire de Microbiologie CHU Habib Bourguiba.Sfax)

Le cancer du nasopharynx (NPC) est une tumeur localisée dans la partie postérieure du rhinopharynx. Ce carcinome constitue une entité très particulière parmi les tumeurs malignes d'origine épithéliale des voies aérodigestives supérieures et représente le premier cancer de cette région anatomique chez la femme et le deuxième, après le cancer du larynx, chez l'homme en Tunisie. Avec une incidence de 3.76 cas/100.000 habitants/an, la Tunisie constitue une zone d'incidence intermédiaire dans la distribution mondiale du NPC.

La particularité de ce cancer réside dans son association étroite avec le virus d'Epstein-Barr (EBV) qui contribue, par une interaction complexe avec d'autres facteurs environnementaux,

génétiques et épi-génétiques dans la genèse du NPC.

D'autre part, ce cancer est remarquable cliniquement par son diagnostic tardif, dû à son

développement dans une cavité de topographie profonde d'accès difficile et à une symptomatologie d'emprunt diverse, liée à l'atteinte des structures voisines. De plus, plusieurs biopsies sont parfois nécessaires pour le diagnostic histopathologique. L'implication de l'EBV dans le développement du NPC a été justement mise à profit pour aider au diagnostic primaire de ce cancer et au suivi des malades après traitement.

Dans cette conférence, seront abordés en premier les données récentes de la littérature concernant les moyens diagnostiques et pronostiques virologiques utilisés dans le NPC puis les résultats des travaux sur ce sujet menés dans notre laboratoire depuis une quinzaine d'années.

CO14 : LES HPV ET LA CARCINOGENESE DU COL UTERIN : PLACE DU TEST HPV ET DE LA VACCINATION.

C. BERGERON

(Pasteur-Cerba.Paris)