

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

MYCOSES RESPIRATOIRES :

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET MYCOLOGIQUE AU CHU HASSAN II DE FES

Mémoire présenté par

Docteur DRANI MERYEM

Née le 25/01/1990 à KARIA

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME MEDICAL DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : Biologie médicale

Rapporteur : Professeur ADADI SOUKAINA

Sous la direction de Professeur : TLAMÇANI ZINEB

Session Juin 2025

Dr. ADADI Soukaina
Professeur Assistant en
Parasitologie Mycologie
CHU HASSAN II - FES

REMERCIEMENTS

*A notre maître, Monsieur le Professeur et Chef de service du Laboratoire central
Professeur MAHMOUD Mustapha*

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

*Veillez trouver cher professeur, l'assurance de ma reconnaissance, de mon
admiration et de mon plus profond respect.*

*A notre maître, Monsieur le Professeur et Chef de service d'Hématologie Professeur
AMRANI HASSANI Moncef,*

*Je vous remercie pour votre gentillesse, votre sympathie et pour tous les
conseils que vous nous avez prodigué tout au long de notre parcours.
vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon
profond respect.*

*Veillez, cher professeur, retrouver l'expression de ma haute considération,
de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.*

*A notre maître, Madame la professeur YAHYAOUI Ghita
Professeur de Bactériologie-Virologie*

*Je tiens à vous remercier vivement pour votre bienveillance, votre
disponibilité et votre écoute permanente dont vous nous avez entouré
tout au long de notre parcours. Recevez, chère Professeur, mes sincères
remerciements et le témoignage de ma profonde considération.*

A notre maître, Madame la professeur TLAMÇANI Zineb

Chef de service et Professeur de Parasitologie Mycologie

Je tiens à vous remercier pour votre encadrement et vos conseils. Grâce à vous, nous avons pu bénéficier d'une formation pratique et théorique complète. Veuillez trouver dans ce modeste travail, chère professeur, l'expression de ma haute considération et mon profond respect

A notre maître, Madame la professeur TLAMÇANI Imane

Professeur d'Hématologie

Votre dévouement, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles et humaines ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect. Veuillez trouver chère professeur, l'expression de ma grande estime, mon admiration et mon profond respect

A notre maître, Madame la professeur BENBELLA Imane

Professeur de Biochimie

Je vous remercie profondément pour votre sympathie, votre encadrement tout au long de notre parcours et votre enthousiasme. Veuillez trouver chère professeur, l'expression de ma grande estime et mon profond respect

A notre maître, Madame la professeur KOUARA Sara

Professeur de Bactériologie-Virologie

*Mes vifs remerciements s'adressent à vous chère professeur pour votre
accompagnement tout au long de notre cursus, vos conseils, et votre
disponibilité. Veuillez trouver chère*

Professeur, l'expression de ma grande estime et mon profond respect

A notre maître, Madame la professeur ADADI soukaina

*Je tiens à vous exprimer mes vifs remerciements pour m'avoir encadré
pour le mémoire, vous étiez particulièrement proche durant les années de
formation. Merci de nous avoir enseignés, soutenus, et encouragés avec
générosité et patience. Veuillez trouver chère professeur, l'expression de
ma grande estime et mon profond respect*

SOMMAIRE

SOMMAIRE	6
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX	12
I. INTRODUCTION.....	13
1 PATIENTS ET MÉTHODES	14
1.1 Méthodologie de recherche	14
1.1.1 Critères d'inclusion /Critères d'exclusion.....	14
1.1.2 Recueil des données	15
1.2 Examen mycologique.....	15
1.2.1 Interrogatoire	15
1.2.2 Prélèvement	16
1.2.2.1 Patient hospitalisé en réanimation	16
1.2.2.1.1 Patients intubés : prélèvement distal protégé (PDP)	16
1.2.2.1.1.1 Préparation du patient.....	16
1.2.2.1.1.2 Utilisation d'un bronchoscope	16
1.2.2.1.1.3 Insertion d'un cathéter protégé.....	16
1.2.2.1.1.4 Prélèvement	17
1.2.2.1.1.5 Transport et analyse	17
1.2.2.2 Patient hospitalisé au sein d'autre service.....	17
1.2.2.2.1 Lavage broncho-alvéolaire (LBA).....	17
1.2.2.2.1.1 Préparation du patient	17
1.2.2.2.1.2 Introduction de la bronchoscope.....	18
1.2.2.2.1.3 Instillation de liquide stérile.....	18
1.2.2.2.1.4 Aspiration et récupération	18
1.2.2.2.1.5 Transport et analyse	18
1.2.2.2.2 Aspiration bronchique	18
1.2.2.2.2.1 Préparation du patient	19

1.2.2.2.2	Procédure	19
1.2.2.2.3	Post-aspiration	19
1.2.2.3	Crachat induit.....	20
	Préparation du patient.....	20
1.2.2.3.1	Nébulisation avec une solution saline hypertonique :	20
1.2.2.3.2	Collecte du crachat	20
1.2.3	Examen direct	21
1.2.4	Culture et identification	21
2	RÉSULTATS	25
2.1	Résultats globaux	25
2.1.1	Répartition des mycoses superficielles selon l'incidence annuelle	26
2.1.2	Répartition des patients selon l'âge.....	26
2.1.3	Répartition des patients selon le sexe	26
2.1.4	Répartition des patients selon le service de provenance.....	28
2.1.5	Répartition des prélèvements selon le statut immunitaire des patients	29
2.1.6	Répartition selon les maladies sous-jacentes	30
2.1.7	Répartition des prélèvements en fonction des espèces identifiées 31	
3	DISCUSSION.....	34
3.1	Partie théorique	34
3.1.1	Mycoses respiratoires	34
3.1.1.1	Définition	34
3.1.1.1.1	Aspergillus.....	36
3.1.1.1.1.1	Définition.....	36
3.1.1.1.1.2	Classification	37
3.1.1.1.1.3	Répartitions géographiques	38

3.1.1.1.1.4 Morphologie	40
3.1.1.1.1.5 Facteurs favorisants.....	42
3.1.1.1.1.6 Mode de contamination.....	43
3.1.1.1.1.7 Physiopathologie	45
3.1.1.1.2 Pneumocystis jirovecii	47
3.1.1.1.2.1 Définition.....	47
3.1.1.1.2.2 Classification	48
3.1.1.1.2.3 Répartition géographique	48
3.1.1.1.2.4 Morphologie	50
3.1.1.1.2.5 Facteurs favorisants	52
3.1.1.1.2.6 Mode de contamination	53
3.1.1.1.2.7 Physiopathologie	55
3.1.1.1.3 Candida sp	55
3.1.1.1.3.1 Définition.....	55
3.1.1.1.3.2 Classification	56
3.1.1.1.3.3 Répartition géographique.....	57
3.1.1.1.3.4 Facteurs de pathogénicité.....	58
3.1.1.1.3.5 Physiopathologie	60
3.1.1.2 Clinique et imagerie	61
3.1.1.2.1 La symptomatologie clinique de la mycose respiratoire..	
61	
3.1.1.2.2 Résultats d'imagerie	62
3.1.1.3 Diagnostic mycologique.....	62
3.1.1.3.1 Le prélèvement.....	63
3.1.1.3.2 L'examen direct.....	69
3.1.1.3.3 La culture	71
3.1.1.3.4 Identification.....	73
3.1.1.4 Diagnostic indirect.....	77
3.1.1.4.1 PCR et biologie moléculaire	77

3.1.1.4.2	Recherche des anticorps	78
3.1.1.4.3	Recherche des antigènes	79
3.2	PARTIE PRATIQUE	82
3.2.1	Discussion des résultats globaux	82
3.2.1.1	La prévalence.....	82
3.2.1.2	L'incidence annuelle.....	83
3.2.1.3	L'âge.....	83
3.2.1.4	Le sexe	84
3.2.1.5	L'état immunitaire	84
3.2.1.6	Maladie sous-jacente.....	84
3.2.1.7	Prévalence et diversité des agents fongiques responsables des mycoses respiratoires	86
4	CONCLUSION	89
5	RÉSUMÉS.....	91
6	BIBLIOGRAPHIE	96

LISTE DES FIGURES

- Figure 1. les différents milieux de culture utilisés en mycologie – laboratoire de Parasitologie–Mycologie du CHU Hassan II de Fès..... 22
- Figure 2. Etuves (30°C et 37 °C) pour incubation des cultures– laboratoire de parasitologie–mycologie du CHU Hassan II de Fès..... 22
- Figure 3. La répartition des prélèvements selon la positivité 25
- Figure 4. Répartition des mycoses superficielles selon l'incidence annuelle .26
- Figure 5. Répartition des mycoses respiratoire selon le sexe..... 27
- Figure 6. Répartition des patients selon le service de leur provenance. 28
- Figure 7. Répartition des Prélèvements selon le statut immunitaire des patients29
- Figure 8. Répartition des patients selon la maladie sous-jacente..... 30
- Figure 9. Aspect microscopique d' aspergillus sp après scotch–test et coloration au bleu de lactophérol (grossissement 400) .Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès 32
- Figure 10. Aspect microscopique du Geotrichum sp après scotch–test et coloroation au bleu de lactophérol (grossissement 400) .Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès..... 32
- Figure 11. Aspect microscopique des levures du genre candida sp (grossissement 400) .Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès 33
- Figure 12. Répartition des prélèvements selon les étiologies 33
- Figure 13. Aspect microscopique d aspergillus. (D) Aspergillus flavus. (E) Aspergillus niger. (F) Aspergillus nidulans. Barres d'échelle = 10 µm42
- Figure 14. aspect microscopique d aspergillus niger. Barres d'échelle = 10 µm 42

Figure 15. Micrographies électroniques d'un pré-kyste tardif fixé par glutaraldéhyde-ozmium	51
Figure 16. Cycle de vie hypothétique des espèces de Pneumocystis.	51
Figure 17. Aspect microscopique de candida observées au microscope électronique à balayage (MEB) et les microphotographies obtenues sont traitées et analysées	58
Figure 18. Ecouvillonnage nasopharyngé postérieur à la recherche de virus respiratoires.....	65
Figure 19. Examen direct microscopique montre de Nombreux filaments mycéliens de type « aspergillaire » enchevêtrés (grossissement x 250).....	70
Figure 20. Aspect microscopique du Candida (grossissement 400) .Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès.....	71
Figure 21. Aspects macroscopiques à 72 H des cultures sur milieu à l'extrait de malt. (a) <i>Aspergillus fumigatus</i> . (b) <i>Aspergillus flavus</i> . (c) <i>Aspergillus niger</i> . (d) <i>Aspergillus nidulans</i> . (e) <i>Aspergillus terreus</i> . (f) <i>Aspergillus versicolor</i>	74
Figure 22. Images de filaments obtenues par examen microscopique direct. (a) Imprégnation argentique (LBA). (b) Coloration de Giemsa (crachat). (c) Marquage au calcofluor (biopsie pulmonaire à l'aiguille) (D'après www.aspergillus.org.uk). Les filaments de type « aspergillaire » sont réguliers, ramifiés de façon plus ou moins dichotomique et à angle aigu (flèches rouges). Noter la septation des hyphes (flèches vertes)	76
Figure 23. Recherche d'anticorps anti-aspergillaires par double immunodiffusion en gel (méthode d'Ouchterlony)	80

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Les aspect macroscopiques des colonies d aspergillus.	75
Tableau 2. Les aspect microscopiques des colonies d aspergillus après montage entre lame et lamelle dans du bleu de lactophenol, à l'aide de cellophane adhésive transparente (scotch).....	75

I. INTRODUCTION

Les mycoses respiratoires, en particulier la pneumonie fongique, constituent un grave problème de santé, en particulier chez les personnes immunodéprimées [1]. Ces infections peuvent provenir à la fois de champignons endémiques et opportunistes et entraîner de graves complications si elles ne sont pas diagnostiquées et traitées rapidement [1].

L'incidence de la pneumonie fongique augmente dans le monde entier, principalement en raison de l'augmentation du nombre de personnes à risque, telles que les personnes immunodéprimées, le diabète sucré et l'utilisation d'antibiotiques quinolones [1.2].

Le diagnostic des infections respiratoires fongiques est complexe et constitue un défi pour les cliniciens et, malgré les progrès réalisés, les taux de mortalité restent élevés. Cela souligne la nécessité d'améliorer les méthodes de diagnostic et nécessite souvent des procédures invasives telles que le lavage bronchoalvéolaire ou prélèvement distal protégé [2].

Bien que les mycoses respiratoires présentent des risques importants, les avancées en matière de diagnostic et d'options thérapeutiques évoluent. Néanmoins, le défi de la résistance aux antifongiques demeure une préoccupation majeure dans la prise en charge de ces infections.

L'objectif de ce travail est d'identifier le profil épidémiologique et mycologique des mycoses respiratoire diagnostiquées au laboratoire de Parasitologie – Mycologie du CHU Hassan II de Fès, afin de proposer des stratégies de prévention de ces infections.

1 PATIENTS ET MÉTHODES

1.1 Méthodologie de recherche :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée au laboratoire de Parasitologie – Mycologie du CHU Hassan II de Fès, incluant tous les patients adressés pour prélèvement mycologique respiratoire pendant une période de 09 ans allant de septembre 2015 au septembre 2024.

1.1.1 Critères d'inclusion /Critères d'exclusion :

Nous avons inclus :

- Les patients ayant été adressés au laboratoire de parasitologie mycologie durant la période d'étude (hospitalisés au niveau de l'hôpital ou externes), pour un prélèvement et un diagnostic mycologique devant une suspicion de maladie fongique respiratoire
- Seuls les prélèvements ayant une culture positive ont été retenus dans l'étude épidémiologique.

Nous avons exclu de notre étude :

- Patients non présentés au service de parasitologie–mycologie de CHU Hassan II de Fès.
- Patients ayant un examen direct positif et une culture contaminée.
- Patients enregistrés mais sans données épidémiologiques.

1.1.2 Recueil des données :

Le recueil des données cliniques et mycologiques a été effectué à partir des registres de mycologie du laboratoire. Ces documents nous ont permis de répertorier l'ensemble des cas de mycoses superficielles diagnostiqués au laboratoire de 2015 à 2024.

Pour les cas positifs, les paramètres suivants ont été enregistrés :

- La date de l'examen.
- Le service (externe ou hospitalisé).
- L'âge et le sexe du patient.
- Le site du prélèvement.
- Les résultats de l'examen direct et de la culture.

Les données sociodémographique, clinique ont été recueillis à partir de la base de données Hosix.

1.2 Examen mycologique :

1.2.1 Interrogatoire :

Avant d'effectuer le prélèvement, il est nécessaire de recueillir par écrit les informations de l'anamnèse, qui comprennent :

- Le mode de vie (profession, habitudes, présence d'animaux de compagnie...),
- L'historique de la prise d'un traitement antérieur (voie d'administration, durée et efficacité),
- Les conditions particulières (immunodépression).
- Les types d'immunodépression (sous chimiothérapie, sous rétroviraux, sous corticothérapie ...)
- Présence ou non de maladie respiratoire sous-jacente.

1.2.2 Prélèvement :

Les prélèvements sont effectués au sein des services d'hospitalisation par un personnel expérimenté et à l'aide d'un matériel stérile.

Les techniques de prélèvements diffèrent selon l'état des patients

1.2.2.1 Patient hospitalisé en réanimation :

1.2.2.1.1 Patients intubés : prélèvement distal protégé (PDP)

Le PDP respiratoire vise à prélever des échantillons des voies aériennes distales de manière ciblée et aseptique, tout en minimisant la contamination par la flore microbienne des voies respiratoires supérieures. Cela se fait par l'utilisation d'un cathéter ou d'un dispositif protégé par une gaine stérile.

Technique détaillée

1.2.2.1.1.1 Préparation du patient :

- Réalisation sous anesthésie locale ou générale, souvent en milieu hospitalier ou en unité de soins intensifs.
- Patient en ventilation spontanée ou sous ventilation mécanique.

1.2.2.1.1.2 Utilisation d'un bronchoscope :

- Le bronchoscope flexible est introduit par la voie nasale, orale ou via une sonde d'intubation pour accéder aux voies respiratoires profondes.

1.2.2.1.1.3 Insertion d'un cathéter protégé :

- Un cathéter à double gaine stérile est inséré via le canal opérateur du bronchoscope.
- L'extrémité distale du cathéter est protégée par un bouchon qui n'est retiré qu'une fois arrivé dans les voies respiratoires profondes (souvent dans une bronche segmentaire ou sous-segmentaire).

1.2.2.1.1.4 Prélèvement :

- Une fois le cathéter en position, le bouchon est rétracté.
- Une aspiration douce est réalisée pour collecter des sécrétions ou injecter du sérum physiologique stérile (lavage broncho-alvéolaire) afin de récupérer un échantillon.

1.2.2.1.1.5 Transport et analyse :

- Les échantillons sont immédiatement envoyés au laboratoire pour analyses mycologique.

1.2.2.2 Patient hospitalisé au sein d'autre service :

1.2.2.2.1 Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

LBA est une technique utilisée en pneumologie pour recueillir des échantillons des voies respiratoires inférieures, en particulier des alvéoles pulmonaires. Elle consiste à introduire un liquide stérile dans les voies respiratoires et à le récupérer pour analyse.

Technique

Le LBA est généralement réalisé lors d'une bronchoscopie.

1.2.2.2.1.1 Préparation du patient :

- Consentement éclairé obtenu.
- Administration d'un sédatif léger et/ou anesthésie locale (au niveau des voies aériennes supérieures).
- Monitoring des paramètres vitaux (saturation en oxygène, fréquence cardiaque).

1.2.2.2.1.2 Introduction de la du bronchoscope :

- Une Un bronchoscope flexible est insérée par voie nasale ou orale (ou via une sonde d'intubation pour les patients ventilés).
- L'exploration des voies respiratoires permet de localiser une zone d'intérêt (souvent un lobe moyen ou le lobe inférieur droit).

1.2.2.2.1.3 Instillation de liquide stérile :

- Entre 100 et 200 mL de sérum physiologique stérile, en aliquotes de 20 à 50 mL, sont instillés dans une bronche segmentaire.
- Le liquide remplit les alvéoles dans la zone ciblée.

1.2.2.2.1.4 Aspiration et récupération :

- Le liquide est immédiatement aspiré à l'aide du bronchoscope et collecté dans des récipients stériles.
- Environ 30 à 60 % du volume initialement instillé est récupéré.

1.2.2.2.1.5 Transport et analyse :

- Les échantillons sont acheminés rapidement au laboratoire pour des analyses microbiologiques, cytologiques et biochimiques.

1.2.2.2.2 Aspiration bronchique

C'est une technique utilisée pour évacuer les sécrétions accumulées dans les voies respiratoires afin de maintenir une bonne perméabilité et de prévenir ou traiter des complications respiratoires. Elle est couramment pratiquée chez les patients ayant une altération de la capacité à éliminer naturellement les sécrétions, comme ceux sous ventilation mécanique ou présentant des pathologies respiratoires chroniques.

Technique d'aspiration bronchique

1.2.2.2.2.1 Préparation du patient :

- Installer le patient en position semi-assise si possible.
- S'assurer d'un bon monitoring des paramètres vitaux (saturation en oxygène, fréquence cardiaque).
- Administrer de l'oxygène avant et après l'aspiration pour prévenir l'hypoxémie.

1.2.2.2.2.2 Procédure :

- Techniques aseptiques : Utiliser des gants stériles et un cathéter propre.
- Introduire le cathéter dans les voies respiratoires (trachée ou bronches) par voie orale, nasale ou via une sonde endotrachéale/trachéotomie.
- Aspirer doucement tout en retirant le cathéter par un mouvement de rotation pour éliminer efficacement les sécrétions.
- Limiter chaque session d'aspiration à 10–15 secondes pour éviter une désaturation prolongée.

1.2.2.2.2.3 Post-aspiration :

- Rincer le cathéter avec une solution saline pour éviter l'obstruction du dispositif.
- Réoxygéner le patient si nécessaire.
- Évaluer l'efficacité de l'aspiration (bruits respiratoires, saturation en oxygène).

1.2.2.2.3 Crachat induit

Le crachat induit est une technique non invasive utilisée pour recueillir des échantillons de sécrétions bronchiques à partir des voies respiratoires profondes. Contrairement au prélèvement spontané, le crachat induit consiste à stimuler la production de mucus en exposant le patient à une solution saline hypertonique, généralement par nébulisation.

Technique du crachat induit

Préparation du patient :

- Informer le patient sur le déroulement de la procédure.
- Vérifier l'absence de contre-indications.
- Réaliser une spirométrie de base pour évaluer la fonction pulmonaire si nécessaire.
- Administrer un bronchodilatateur (type salbutamol) pour prévenir un bronchospasme induit par la nébulisation.

1.2.2.2.3.1 Nébulisation avec une solution saline hypertonique :

- Utilisation d'un nébuliseur à haut débit pour générer une fine brume.
- La solution hypertonique (3 % à 7 % de chlorure de sodium) est inhalée pendant une durée de 10 à 20 minutes.
- La solution saline stimule la production de mucus par les cellules épithéliales et facilite la remontée des sécrétions bronchiques.

1.2.2.2.3.2 Collecte du crachat :

- Une fois les sécrétions mobilisées, le patient est invité à tousser profondément pour expectorer les sécrétions bronchiques dans un récipient stérile.

- Le crachat obtenu est immédiatement envoyé au laboratoire pour analyse.

1.2.3 Examen direct :

Obligatoire et indispensable, cet examen doit être réalisé immédiatement après le prélèvement. Il peut confirmer l'origine mycosique de la lésion clinique, avec un résultat pouvant être transmis aux cliniciens en quelques heures.

Pour les échantillons visqueux, on réalise une dilution avec quelques gouttes d'eau physiologique stérile ensuite une centrifugation puis on examine le culot entre lame et lamelle au faible et fort grossissement (objectifs x10 puis x40). L'examen direct permet en cas de positivité de :

- Mettre en évidence des éléments fongiques (filaments mycéliens, pseudofilaments et levures bourgeonnantes, des kystes).
- D'orienter le diagnostic vers l'agent pathogène (levures ou moisissures).

1.2.4 Culture et identification :

La culture a été faite sur milieux Sabouraud simple (SS), Sabouraud-chloramphénicol (SA) et Sabouraud-chloramphénicol-actidione (SCA). Ces milieux se présentent sous forme de géloses coulées en tubes (Figure 1). L'ensemencement a été réalisé en faisant des stries à la surface de la gélose à l'aide d'oëse stérile en effectuant un mouvement en zigzag pour répartir les micro-organismes, puis on dépose une goutte au sommet de la gélose inclinée et l'étaler doucement à l'aide de la pipette. Les cultures ont été ensuite incubées dans l'étuve à 37°C (Figure 2). Une observation des cultures

était faite dès 24 heures, puis 48 fois pendant 5 jours au total avant de déclarer une culture négative.

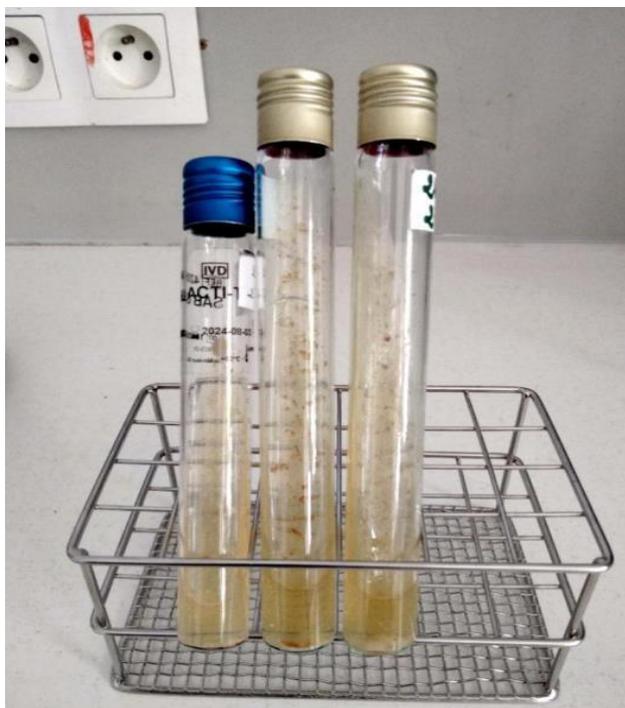


Figure 1. les différents milieux de culture utilisés en mycologie – laboratoire de Parasitologie–Mycologie du CHU Hassan II de Fès



Figure 2. Etuves (30°C et 37 °C) pour incubation des cultures– laboratoire de parasitologie–mycologie du CHU Hassan II de Fès.

L'identification des colonies obtenues s'est basée sur trois critères principaux : la vitesse de croissance, les aspects macroscopiques et microscopiques des colonies.

L'examen macroscopique des cultures permet une orientation dans l'identification de l'espèce à partir de l'aspect des colonies à la fois sur le recto et le verso, ainsi que la présence éventuelle d'un pigment diffusant dans la gélose.

L'examen microscopique des cultures en étalant les colonies entre lame et lamelle ou en utilisant le bleu de lactophenol à l'aide de cellophane adhésive transparente pour les colonies filamenteuses (scotch test), permettant de rechercher :

- L'aspect des filaments mycéliens, qui sont habituellement cloisonnés et de diamètre régulier a ramification a extrémité fine.
- La présence et l'aspect de tête aspergillaire, les métules, et conidies.
- La présence de blastospore et des pseudofilaments
- La présence d'archéospores rectangulaires ou cubiques, disposées en chaîne ainsi le recours à des méthodes d'identification phénotypiques (test de filamentation), biochimiques (utilisation de tests d'assimilation du sucre (galeries)) , et la couleur des colonies sur le milieu chromogénique CANDIselect Candida , pour les isolats de levures

En cas de suspicion de pneumocystose, pour chaque prélèvement respiratoire reçu, une centrifugation a été réalisée. Le culot obtenu a permis la préparation de frottis sur lame, colorés selon deux techniques distinctes : la coloration MGG et le bleu de toluidine. L'observation microscopique s'est faite à l'objectif $\times 100$.

Par ailleurs, une technique d'immunofluorescence directe a également été mise en œuvre. Elle repose sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine, capables de se lier spécifiquement à l'antigène (P.J) présent dans l'échantillon, et nécessite un microscope à fluorescence.

Un échantillon est considéré comme positif lorsque l'on observe :

- Des corps intra-kystiques révélés par la coloration MGG,
- Ou des kystes à l'aspect ballonisé au bleu de toluidine,
- Ou encore des kystes à paroi épaisse, fluorescents en vert pomme vif sur un fond brun rougeâtre, isolés ou regroupés en grappes, souvent inclus dans une membrane extracellulaire également marquée en immunofluorescence.

2 RÉSULTATS

2.1 Résultats globaux :

Durant la période d'étude, 287 prélèvements mycologiques ont été réalisés au total, 60.62 % (n=174) de ces cas revenant positifs.

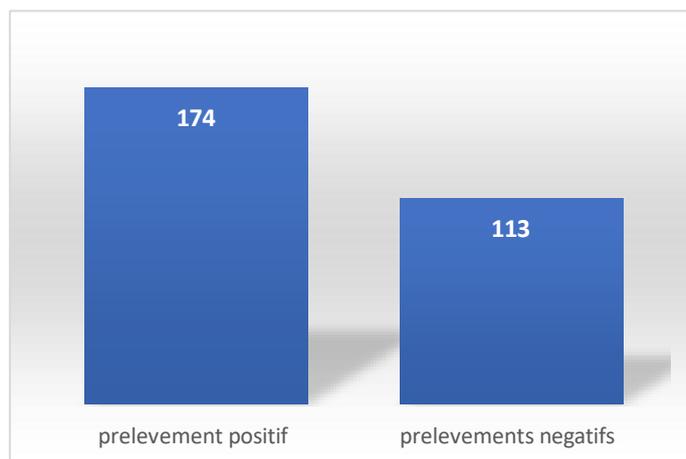


Figure 3. La répartition des prélèvements selon la positivité

2.1.1 Répartition des mycoses superficielles selon l'incidence annuelle

Durant ces 09 années, l'étude de l'incidence annuelle des mycoses respiratoire a révélé un taux élevé en 2021 et en 2023. Toutefois, un taux très bas a été observé en 2024.

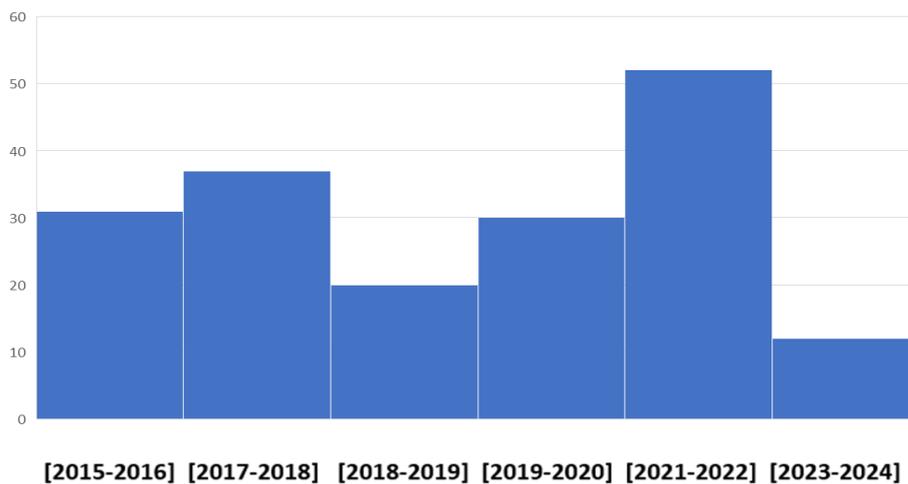


Figure 4. Répartition des mycoses superficielles selon l'incidence annuelle

2.1.2 Répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 49.35 ans avec des extrêmes allant de 1 à 85 ans.

2.1.3 Répartition des patients selon le sexe :

Les résultats ont montré une légère prédominance masculine avec un taux de 51.14%. Le sexe-ratio H/F était de 1.05 (Figure 4).

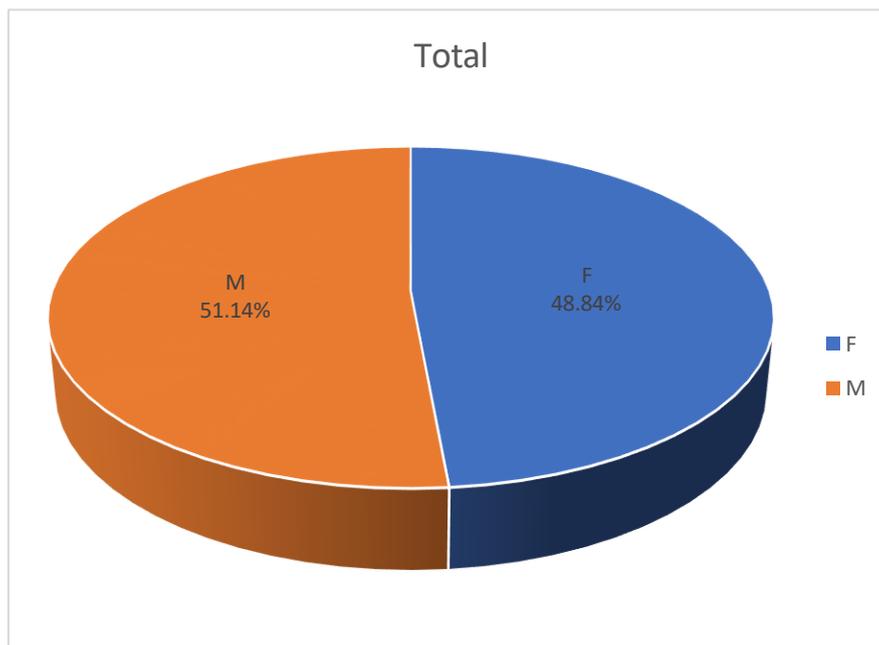


Figure 5. Répartition des mycoses respiratoire selon le sexe

2.1.4 Répartition des patients selon le service de provenance :

La majorité des patients adressés au laboratoire de parasitologie-mycologie pour un diagnostic biologique de mycose respiratoire provenaient du service de pneumologie (39 %), suivi par la médecine interne (28,74 %) et le service de réanimation (18,97 %). Les autres prélèvements étaient répartis comme suit : consultations externes (8,62 %), dermatologie et urgences (1,72% chacun), néphrologie (1,15 %), chirurgie thoracique, pédiatrie, gastro-entérologie et radiothérapie (0,57 % chacun).

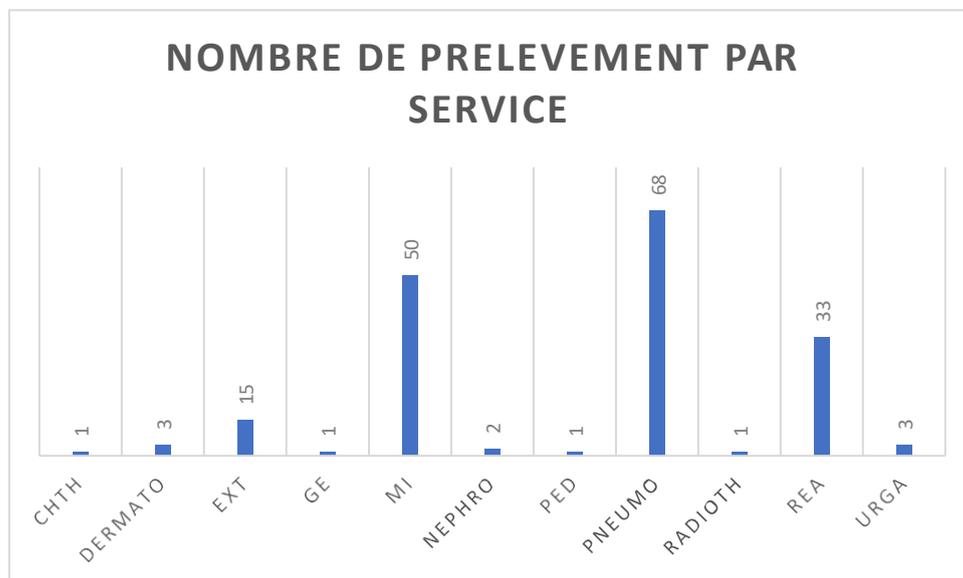


Figure 6. Répartition des patients selon le service de leur provenance.

2.1.5 Répartition des prélèvements selon le statut immunitaire des patients

Les mycoses respiratoires chez les patients immunodéprimés (ID) constituent un enjeu médical majeur, en raison de la fréquence élevée des prélèvements positifs observés dans cette population. Comme l'illustre la figure 7, les patients ID représentent 75 % des cas, contre seulement 23 % chez les patients immunocompétents (IC) chez les patients immunocompétents (IC)

Cette distribution souligne l'importance de surveiller de près les infections fongiques chez les patients immunodéprimés, car ils semblent être beaucoup plus susceptibles de développer des mycoses respiratoires par rapport aux patients immunocompétents.

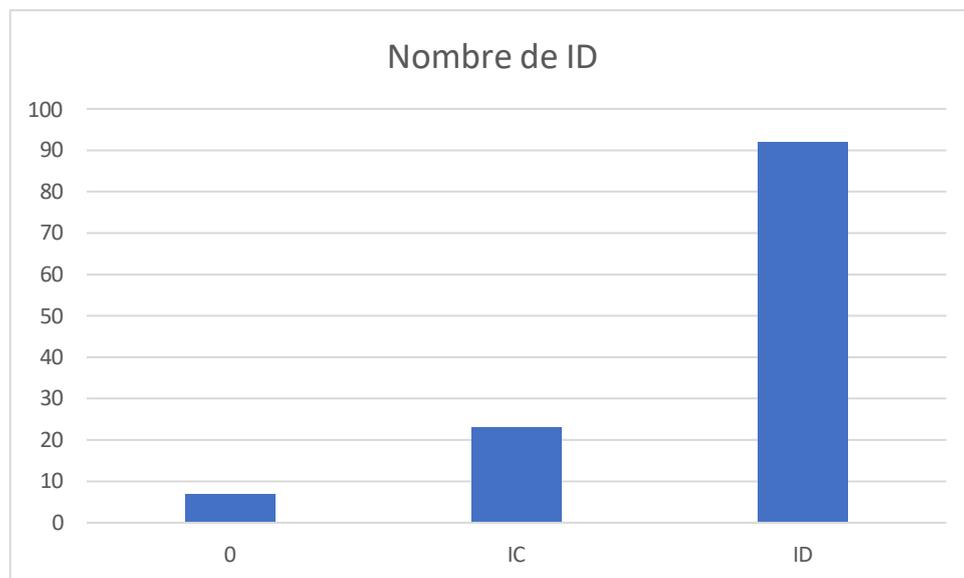


Figure 7. Répartition des Prélèvements selon le statut immunitaire des patients

2.1.6 Répartition selon les maladies sous-jacentes

Les maladies sous-jacentes des patients atteints de mycoses respiratoires sont diversifiées, et leur répartition en pourcentage est la suivante. Parmi les 174 cas analysés, la chimiothérapie (CHIMIO) représente 24,14 % des cas. L'intubation constitue 15,52 %, et le VIH est présent chez 9,77 % des patients. La tuberculose apparaît dans 5,75 % des cas, et l'immunosuppression est observée chez 5,17 % des patients. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) représente également 4,60 %, tout comme l'utilisation de corticostéroïdes. L'asthme, le diabète et la pneumonie comptent chacun pour 1,72 %, 1,72 %, et 2,30 % des cas respectivement. La fibrose est présente chez 1,15 % des patients, la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) chez 2,87 %, et le COVID chez 2,30 %. Enfin, 10,92 % regroupe d'autre pathologie. Cette diversité souligne l'importance de la prise en compte des conditions médicales sous-jacentes dans la gestion et la prévention des mycoses respiratoires chez les patients.

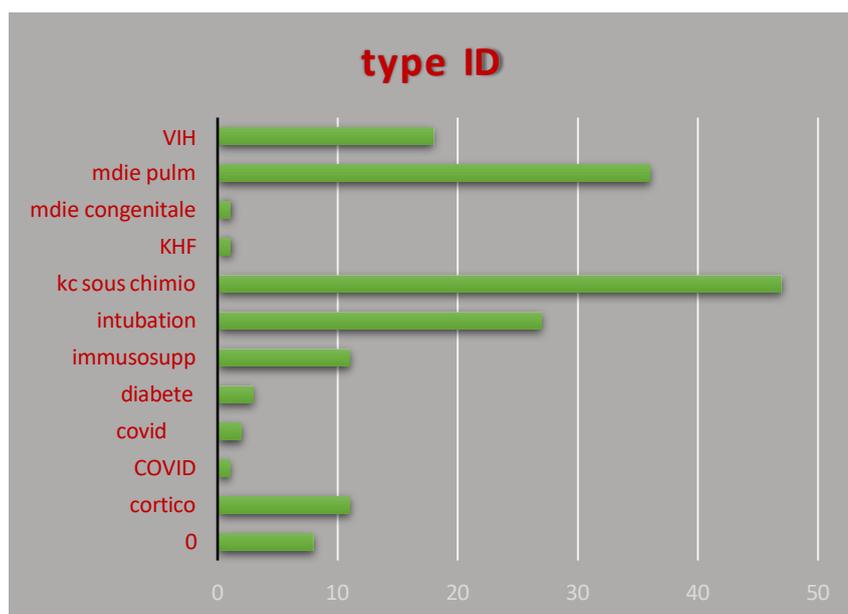


Figure 8. Répartition des patients selon la maladie sous-jacente

2.1.7 Répartition des prélèvements en fonction des espèces identifiées

La distribution des pathologies observées, classées par ordre décroissant de fréquence, est la suivante : *Candida sp* constitue l'agent prédominant, détecté dans 54,60 % des prélèvements, suivi par *Pneumocystis jirovecii* (PJ), qui représente 33,33 %. *Aspergillus sp* est identifié dans 5,75 % des cas, tandis que *Geotrichum* est retrouvé dans 2,87 % des prélèvements. La co-infection PJ + *Candida sp* est présente dans 1,72 % des cas. Enfin, *Scedosporium sp*, *Saccharomyces sp* et *Blastomyces* sont chacun détectés dans 0,57 % des prélèvements. Ces données mettent en évidence la prévalence marquée des infections à *Candida sp* et PJ, tandis que les autres agents pathogènes étudiés présentent une incidence significativement plus faible.

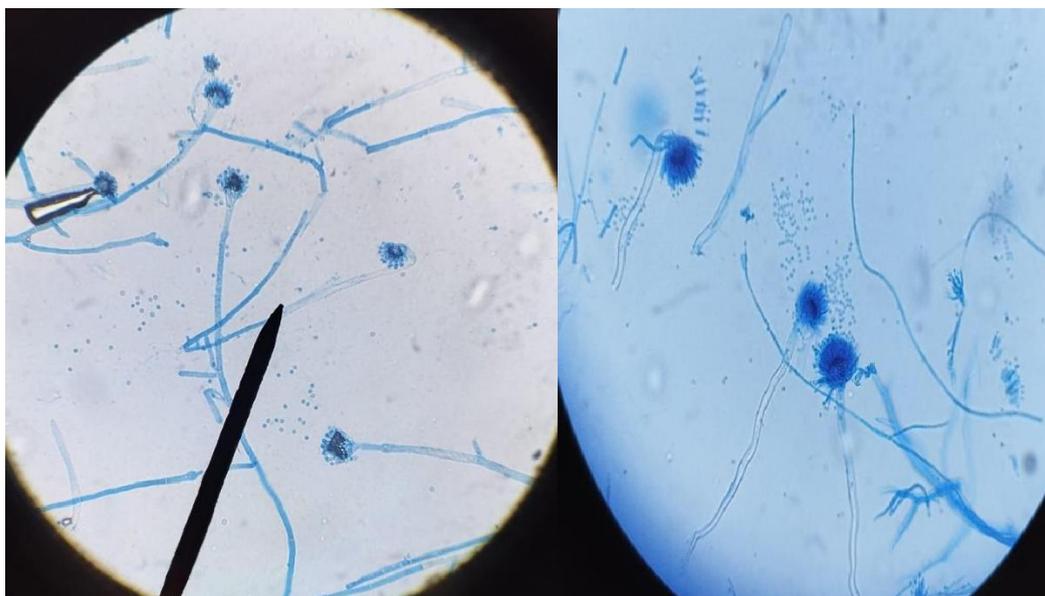


Figure 9. Aspect microscopique d' aspergilus sp après scotch-test et coloration au bleu de lactophéno (grossissement 400) .Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès

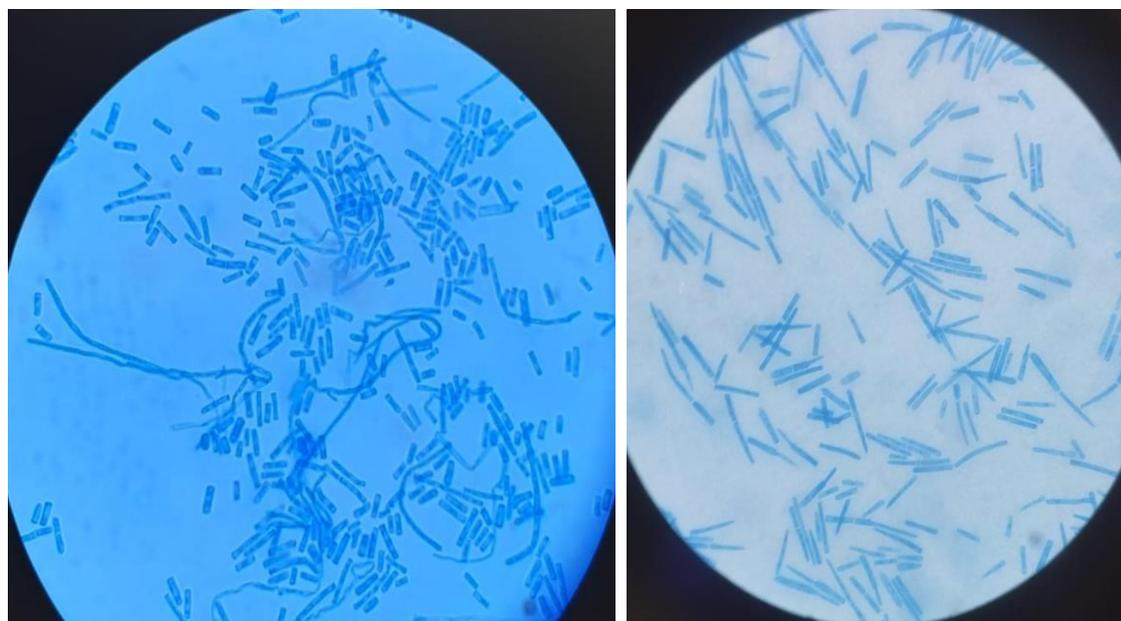


Figure 10. Aspect microscopique du Geotrichum sp après scotch-test et coloration au bleu de lactophéno (grossissement 400) .Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès

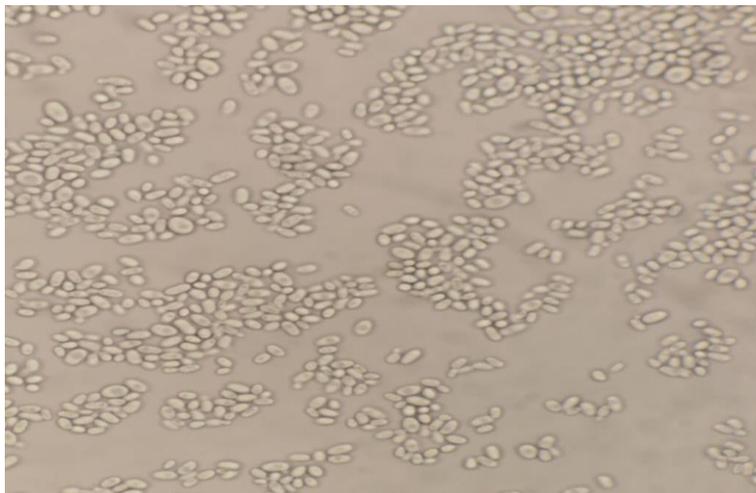


Figure 11. Aspect microscopique des levures du genre *Candida* sp (grossissement 400)
.Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès

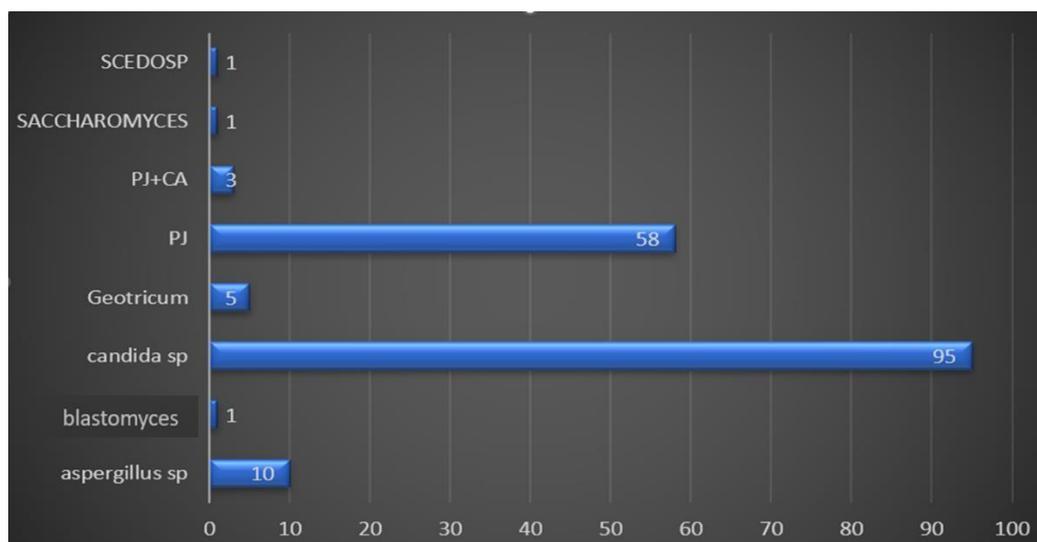


Figure 12. Répartition des prélèvements selon les étiologies

3 DISCUSSION

3.1 Partie théorique

3.1.1 Mycoses respiratoires

3.1.1.1 Définition

Les mycoses respiratoires désignent des infections fongiques touchant le système respiratoire, dont la gravité varie de formes bénignes à sévères en fonction de l'agent pathogène impliqué et du statut immunitaire de l'hôte. Ces infections résultent généralement de l'inhalation de spores fongiques présentes dans l'environnement, une exposition particulièrement fréquente dans les régions endémiques. La prévalence et l'impact de ces pathologies soulignent la nécessité de mieux comprendre leur étiologie et leur prise en charge [1.2].

Les champignons en tant que micro-organismes : Les champignons constituent un groupe hétérogène de micro-organismes omniprésents dans différents milieux, y compris dans le microbiote humain et animal. Dans des conditions physiologiques normales, ils cohabitent avec l'organisme sans causer de pathologies, jouant parfois un rôle bénéfique dans l'équilibre microbien. Cependant, certaines circonstances, telles qu'une immunodépression, peuvent transformer ces commensaux en pathogènes opportunistes, provoquant des infections invasives ou localisées (3).

Ubiquité des agents pathogènes fongiques : Les agents pathogènes fongiques sont largement répandus dans l'environnement, ce qui expose les individus à ces microorganismes tout au long de leur vie. Ils se retrouvent dans le sol, l'eau, les plantes et même l'air que nous respirons. Cette

ubiquité accroît le risque de contamination, particulièrement dans les contextes où les mécanismes de défense de l'hôte sont altérés. Comprendre cette exposition constante est essentiel pour anticiper et gérer les infections fongiques, notamment dans les populations à risque (4).

Mécanismes de défense du système respiratoire : Le système respiratoire a développé une série de mécanismes de défense sophistiqués pour lutter contre l'invasion fongique. Ces mécanismes comprennent des barrières physiques telles que la muqueuse respiratoire et les cils vibratiles, qui piègent et éliminent les spores inhalées. À cela s'ajoutent des réponses immunitaires innées, notamment l'activation des macrophages et des neutrophiles, ainsi que des réponses adaptatives impliquant la production d'anticorps spécifiques. Ces défenses agissent en synergie pour limiter la prolifération des agents pathogènes et prévenir les infections. Cependant, dans des situations d'altération de ces mécanismes, telles qu'une immunosuppression ou une exposition massive à des spores, ces barrières peuvent être dépassées, conduisant à des infections cliniquement significatives (4).

Ces éléments mettent en évidence la complexité des interactions entre les champignons, leur environnement, et les mécanismes de défense de l'hôte, tout en soulignant l'importance d'une vigilance accrue, notamment dans les groupes vulnérables.

3.1.1.1.1 Aspergillus

3.1.1.1.1.1 Définition

Aspergillus est un genre de champignons filamenteux appartenant à l'ordre des Eurotiales, comprenant plus de 340 espèces officiellement reconnues. [5] Le genre Aspergillus est classé au sein de l'ordre des Eurotiales, qui comprend également d'autres genres tels que Penicillium et Talaromyces.[6]

Ces champignons sont omniprésents dans l'environnement et jouent des rôles variés, allant de la décomposition de la matière organique à des applications industrielles et médicales.

Se reproduisent principalement en formant des spores asexuées (conidies) produites dans des structures multicellulaires spécialisées appelées conidiophores.[5]

La morphologie des conidiophores (taille, couleur et disposition des spores asexuées) constitue un paramètre clé pour l'identification et la classification au sein du genre Aspergillus. Ces champignons peuvent avoir des effets bénéfiques et/ou néfastes sur l'humanité et l'environnement [5]. Certaines espèces, telles que Aspergillus fumigatus et Aspergillus flavus, peuvent gravement affecter la santé publique en provoquant des pathologies comme l'aspergillose invasive ou l'aspergillose bronchopulmonaire allergique [7].

3.1.1.1.1.2 Classification

L'*Aspergillus* est un genre de champignons qui est classé dans la hiérarchie taxonomique suivante :[8]

Embranchement : Ascomycota

Cet embranchement se caractérise par la formation d'asques, des structures en forme de sac contenant des ascospores [9.11].

Classe : Eurotiomycetes

Cette classe inclut des champignons qui produisent typiquement des conidies (spores asexuées) dans des structures spécialisées. [10.11]

Ordre : Eurotiales

Cet ordre regroupe des champignons souvent trouvés dans le sol et la matière organique en décomposition.[11]

Famille : Aspergillaceae

Cette famille inclut plusieurs genres de champignons, y compris *Aspergillus* et *Penicillium* [11].

Genre : *Aspergillus*

Aspergillus est un genre diversifié avec de nombreuses espèces, dont certaines sont pathogènes pour les humains [8.9.10.11].

Espèces :

Diverses espèces d'*Aspergillus*, telles que *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* et *Aspergillus niger*, sont connues pour causer des infections chez l'homme [8–11].

Les espèces d'*Aspergillus* sont des pathogènes opportunistes, ce qui signifie qu'elles peuvent provoquer des infections principalement chez les individus ayant un système immunitaire affaibli, comme ceux atteints de cancer, du VIH/SIDA ou de maladies respiratoires chroniques. Les infections peuvent varier de formes superficielles à invasives, l'aspergillose invasive représentant un risque sanitaire important, en particulier chez les patients immunodéprimés. [8-11]

En résumé, *Aspergillus* est classé comme suit :

- Domaine : Eukaryota
- Règne : Fungi
- Embranchement : Ascomycota
- Classe : Eurotiomycetes
- Ordre : Eurotiales
- Famille : Trichocomaceae
- Genre : *Aspergillus*
- Espèces : Diverses (par exemple, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*)

Comprendre cette classification permet de reconnaître les risques potentiels associés aux infections par *Aspergillus* et l'importance d'un diagnostic et d'un traitement rapides, en particulier chez les populations vulnérables. [8-11]

3.1.1.1.3 Répartitions géographiques

La répartition géographique des espèces d'*Aspergillus* est diversifiée et influencée par divers facteurs environnementaux. *Aspergillus* est un genre répandu dans le monde entier, dont les espèces se trouvent dans un large éventail de niches écologiques, allant du sol aux produits alimentaires. Les

modèles de distribution des différentes espèces d'*Aspergillus* peuvent varier considérablement en fonction des conditions géographiques et climatiques. Vous trouverez ci-dessous des informations clés sur la distribution géographique des espèces d'*Aspergillus* sur la base des articles de recherche fournis.

→ *Aspergillus fumigatus*

L'*Aspergillus fumigatus* est présent dans le monde entier et habite divers environnements tels que la terre et les tas de compost. Il est capable de s'adapter rapidement aux changements de température, ce qui peut contribuer à sa distribution générale [12.13].

Des études ont montré que les souches d'*A. fumigatus* provenant de divers pays, dont l'Inde, la Chine, le Canada, le Cameroun, l'Arabie saoudite et la Nouvelle-Zélande, présentent des variations importantes en termes de capacité de reproduction sexuelle, bien que ces variations ne soient pas fortement corrélées avec les distances géographiques ou génétiques [13].

→ *Aspergillus flavus*

En Chine, *Aspergillus flavus* présente des modèles de distribution régionaux distincts dans les zones de production d'arachides. Le bassin du fleuve Yangtsé présente une concentration plus élevée d'*A. flavus* que d'autres régions, telles que les régions du sud, du nord et du nord-est [14].

La distribution d'*A. flavus* est influencée par la latitude, des variations étant observées dans les régions de la côte est de la Chine, où sa prévalence augmente puis diminue avec la latitude du sud au nord [14].

→ La répartition géographique d'*Aspergillus niger*, d'*A. terreus* et d'*A. nidulans*

La répartition géographique d'*Aspergillus niger*, d'*A. terreus* et d'*A. nidulans* révèle des modèles distincts influencés par des facteurs environnementaux et le changement climatique.

A. niger présente une aire de répartition cosmopolite, et sa distribution devrait changer en raison de la hausse des températures, en particulier dans le cadre de scénarios de changement climatique [15].

A. terreus est de plus en plus reconnu pour son importance clinique, sa distribution s'étendant parmi les populations à risque, bien que les données géographiques spécifiques soient moins détaillées [16].

A. nidulans, bien que moins couvert, fait partie du genre *Aspergillus* au sens large, qui présente des modèles de distribution variés selon les biomes et les latitudes[17].

3.1.1.1.1.4 Morphologie

La morphologie des espèces d'*Aspergillus* est caractérisée par des caractéristiques macroscopiques et microscopiques distinctes qui sont cruciales pour leur identification. Ces caractéristiques comprennent les modèles de croissance des colonies, la couleur des conidies et la structure des éléments reproducteurs. Les sections suivantes détaillent ces aspects morphologiques. [18]

→ Caractéristiques macroscopiques

- Apparence des colonies : Les colonies d'*Aspergillus* peuvent varier en couleur et en texture, présentant souvent une gamme de teintes allant du vert au noir, selon les espèces. Par exemple,

A. flavus présente généralement une couleur jaune-vert, tandis que *A. niger* apparaît en noir [18].

- Taille et forme des colonies : Le diamètre et la forme générale des colonies peuvent varier considérablement d'une espèce à l'autre, certaines présentant une morphologie plate et d'autres plus surélevées ou moelleuses [18].

→ Caractéristiques microscopiques

- Structure des conidiophores : Les conidiophores, qui sont les structures qui portent les conidies, varient en longueur et en ramifications. Par exemple, *A. fumigatus* possède une longue conidiophore qui lui est propre.[19]
- Vésicule et conidies : La forme des vésicules et la disposition des phialides sont essentielles à la différenciation des espèces. *A. flavus* possède une vésicule globuleuse, tandis que *A. niger* a

une
structure
plus
allongée
[18].

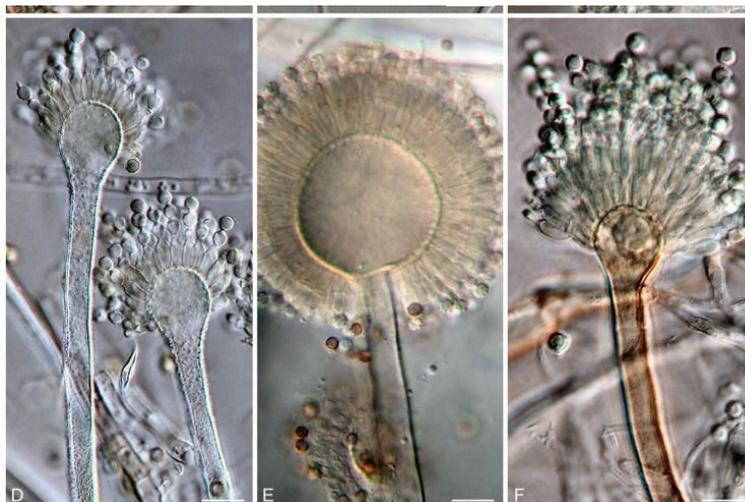


Figure 13. Aspect microscopique d'aspergillus. (D) *Aspergillus flavus*. (E) *Aspergillus niger*.
(F) *Aspergillus nidulans*. Barres d'échelle = 10 μ m [11].

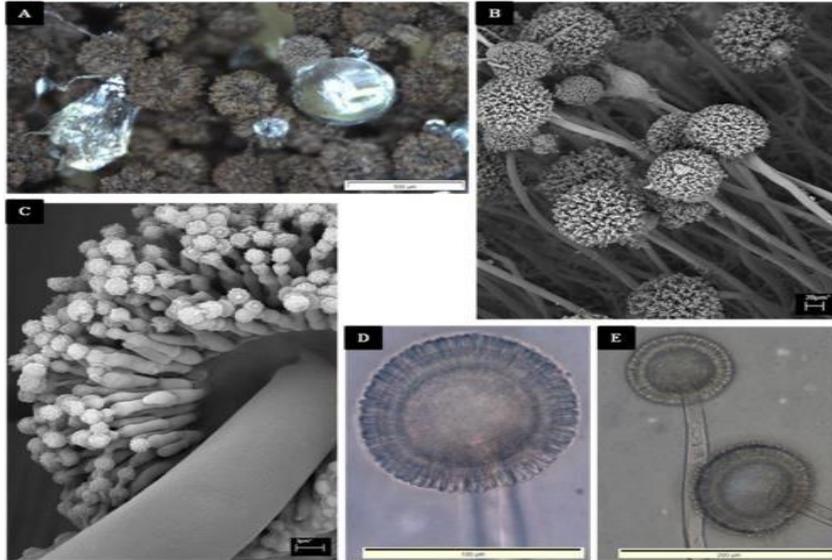


Figure 14. aspect microscopique d'aspergillus niger. Barres d'échelle = 10 μ m [11].

3.1.1.1.1.5 Facteurs favorisants

Les facteurs favorisant des infections respiratoires causées par les espèces d'*Aspergillus* sont multidimensionnels et principalement liés à l'immunité de l'hôte et aux affections pulmonaires sous-jacentes. Les maladies respiratoires chroniques, les traitements immunosuppresseurs et les caractéristiques uniques d'*Aspergillus* contribuent de manière significative au risque d'infection. [20–22]

→ Maladie pulmonaire chronique

- Les maladies pulmonaires chroniques, telles que l'asthme et la BPCO, augmentent la sensibilité aux infections à *Aspergillus*. Des affections telles que l'aspergillose bronchopulmonaire allergique

(ABPA) peuvent résulter d'une hypersensibilité à *Aspergillus* chez les patients asthmatiques [20]

- L'utilisation de corticostéroïdes chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique peut les prédisposer davantage à l'aspergillose pulmonaire chronique (CPA) [20]

→ Immunosuppression

- Les personnes immunodéprimées, y compris celles qui suivent un traitement immunosuppresseur, courent un risque accru. Les spores d'*Aspergillus* peuvent germer dans les poumons, entraînant de graves infections [21.22]
- La présence de biofilms formés par *Aspergillus* renforce sa virulence et sa résistance aux réponses immunitaires et aux traitements antifongiques [22]

Caractéristiques de l'*Aspergillus*

- *Aspergillus fumigatus* possède divers facteurs de virulence, tels que des protéases et des mycotoxines, qui facilitent son invasion et l'évasion des défenses de l'hôte [22.23]
- La petite taille et l'omniprésence des conidies d'*Aspergillus* dans l'environnement contribuent à leur inhalation fréquente, ce qui augmente le risque d'infection [24].

3.1.1.1.1.6 Mode de contamination

Le mode de contamination de l'*Aspergillus* respiratoire se produit principalement par inhalation de conidies en suspension dans l'air, qui sont des spores microscopiques libérées dans l'environnement. Ces spores peuvent être présentes dans divers environnements, en particulier dans les

zones où la qualité de l'air est mauvaise ou où les activités de construction sont mauvaises, ce qui entraîne une exposition accrue des populations vulnérables. Les sections suivantes décrivent les principaux aspects de ce mode de contamination.

→ Transmission aéroportée

- Les espèces d'*Aspergillus*, en particulier *A. fumigatus* et *A. flavus*, sont répandues dans l'air et peuvent être inhalées par des individus, en particulier en milieu hospitalier [25 26]
- Pendant les travaux de construction, la poussière et les débris peuvent augmenter de manière significative la concentration de ces spores dans l'air, comme l'a observé une étude dans laquelle 86 % des patients d'une ancienne aile d'hôpital située à proximité de chantiers de construction ont été testés positifs pour *A. flavus* [26]

→ Facteurs environnementaux

- Les conditions environnementales telles que l'humidité, la température et le débit d'air jouent un rôle crucial dans l'aérosolisation et la survie des spores d'*Aspergillus* [27].
- Il a été démontré que l'utilisation de systèmes de purification de l'air réduit efficacement les conidies en suspension dans l'air, soulignant l'importance de maintenir un environnement d'air propre dans les établissements de santé [25]

→ Implications pour la santé

- L'inhalation de spores d'*Aspergillus* peut entraîner de graves infections respiratoires, en particulier chez les personnes

immunodéprimées, nécessitant un diagnostic et un traitement rapide [8.28].

3.1.1.1.1.7 Physiopathologie

La physiopathologie de l'aspergillus respiratoire, en particulier chez des espèces comme *Aspergillus fumigatus*, englobe une gamme de mécanismes qui entraînent diverses manifestations cliniques. Le spectre de la maladie comprend l'aspergillose pulmonaire chronique (CPA), l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) et l'aspergillose invasive, chacune étant influencée par le statut immunitaire de l'hôte et les affections pulmonaires sous-jacentes. La compréhension de ces mécanismes est cruciale pour un diagnostic et une prise en charge efficaces.

Mécanismes de colonisation par *Aspergillus*

- Adhérence et persistance : *Aspergillus* utilise des composants cellulaires pour adhérer à la surface des voies respiratoires, facilitant ainsi la colonisation et la persistance dans les poumons [29]
- Évasion immunitaire : L'agent pathogène peut échapper aux défenses de l'hôte, entraînant des infections chroniques, en particulier chez les personnes immunodéprimées [30]

Manifestations cliniques

- Aspergillose pulmonaire chronique (CPA) : survient souvent chez des patients présentant des maladies pulmonaires préexistantes, entraînant des symptômes tels que toux et hémoptysie [31.32]
- Réactions allergiques : Chez les personnes sensibles, telles que

les personnes asthmatiques, l'ABPA peut se développer, provoquant une détresse respiratoire importante [33]

Difficultés liées au traitement

- Résistance aux antifongiques : Un traitement azolé à long terme peut entraîner une résistance, compliquant ainsi les options de traitement [31]
- Interventions chirurgicales : Dans des cas tels que l'aspergillose pulmonaire nécrosante chronique, des options chirurgicales peuvent être nécessaires en raison de complications graves [32]

3.1.1.1.2 Pneumocystis jirovecii

3.1.1.1.2.1 Définition

Pneumocystis jirovecii est un champignon responsable de la pneumonie à *Pneumocystis* (PCP), une infection opportuniste qui touche principalement les personnes immunodéprimées, telles que celles atteintes de cancers hématologiques ou recevant une immunothérapie [33]. Il représente un risque particulièrement élevé de pneumonie chez les individus séropositifs dont le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 200 cellules/microL,[34] et peut entraîner des complications respiratoires graves. Ce microorganisme, présent partout dans l'air, était auparavant connu sous le nom de *Pneumocystis carinii* et a été reclassé comme champignon après l'analyse de ses acides nucléiques et de ses caractéristiques biochimiques. *Pneumocystis jirovecii*, ressemblant à une levure, est désormais reconnu comme l'une des principales causes d'infections pulmonaires chez les patients immunodéprimés[35].

3.1.1.1.2.2 Classification

Pneumocystis jirovecii est classé dans le règne des champignons, plus précisément dans le phylum Ascomycota et le sous-phylum Taphrinomycotina. Cette classification reflète ses relations et ses caractéristiques évolutives, le distinguant des autres agents pathogènes. Les sections suivantes détaillent sa hiérarchie taxonomique et ses caractéristiques biologiques pertinentes[35].

Classification taxonomique

- Royaume : Champignons
- Phylum : Ascomycota
- Sous-phylum : Taphrinomycotina
- Ordre : Pneumocystidales
- Famille : Pneumocystidacées
- Genre : *Pneumocystis*
- Espèce : *Pneumocystis jirovecii*

3.1.1.1.2.3 Répartition géographique

La répartition géographique de *Pneumocystis jirovecii* révèle une grande diversité et des tendances spécifiques dans les différentes régions. Des études indiquent que ce pathogène opportuniste est répandu dans les populations immunodéprimées, avec des différences notables dans la distribution des génotypes et les taux d'incidence en Europe, en Asie et en Amérique du Sud. Les sections suivantes fournissent des précisions sur ces résultats.

Diversité des génotypes en Europe

- Une étude menée dans 12 pays européens a identifié 143 génotypes distincts de *P. jirovecii*, 66,7 % des échantillons présentant des allèles mixtes, ce qui indique une grande diversité génétique [36].
- Des génotypes spécifiques étaient associés à des pays particuliers, tels que le Gt123 en France et le Gt132 en Belgique, suggérant des modèles de transmission localisés [36].

Incidence au Royaume-Uni

- Une augmentation des cas de pneumonie à *P. jirovecii* (PCP) a été signalée chez les greffés rénaux au Royaume-Uni, 21 cas ayant été identifiés sur une période de deux ans, mettant en évidence un scénario d'épidémie potentielle [37].

Prévalence en Amérique du Sud

- Au Venezuela, une étude a révélé une prévalence de 35 % de *P. jirovecii* chez les patients immunodéprimés, soulignant son rôle en tant qu'agent pathogène opportuniste important dans cette région [38].

Bien que les études mettent en évidence la prévalence et la diversité de *P. jirovecii*, il est essentiel de tenir compte du fait que la distribution de l'agent pathogène peut également être influencée par les pratiques sanitaires locales, les facteurs environnementaux et les différents niveaux d'immunosuppression dans les différentes populations [35–37].

3.1.1.1.2.4 Morphologie

Caractéristiques morphologiques

- Structure cellulaire : *P. jirovecii* présente une forme kystique, qui est la structure principale observée dans les tissus infectés. Ces kystes sont généralement en forme de coupe et contiennent des corps intracystiques.
- Taille et forme : Les kystes mesurent environ 5 à 10 micromètres de diamètre et peuvent être visualisés à l'aide de techniques de coloration spéciales lors de biopsies pulmonaires [39].
- Cycle de vie : L'organisme a un cycle de vie complexe qui comprend à la fois des formes kystiques et trophiques, la forme kystique étant plus résistante aux stress environnementaux [40].

Adaptations évolutives

- Spécialisation de l'hôte : *P. jirovecii* a évolué pour infecter spécifiquement les mammifères, avec des adaptations qui lui permettent de prospérer dans l'environnement pulmonaire de ses hôtes [41].
- Caractéristiques génétiques : Le champignon a subi d'importants changements génétiques, notamment des réarrangements chromosomiques, qui ont facilité sa spécialisation et sa survie chez des hôtes mammifères [41].

Malgré son potentiel pathogène, *P. jirovecii* est également présent chez des personnes en bonne santé, ce qui soulève des questions quant à son rôle dans les infections asymptomatiques et à ses implications pour la santé publique [40]. Comprendre sa morphologie et son cycle de vie est essentiel pour développer des traitements efficaces et des mesures préventives.



Figure 15. Micrographies électroniques d'un pré-kyste tardif fixé par glutaraldéhyde-ozmium.

Une coupe du pré-kyste est observés. Un amas de mitochondries (M) est situé près de la masse des noyaux et légèrement décalé. x 37 600. [42]

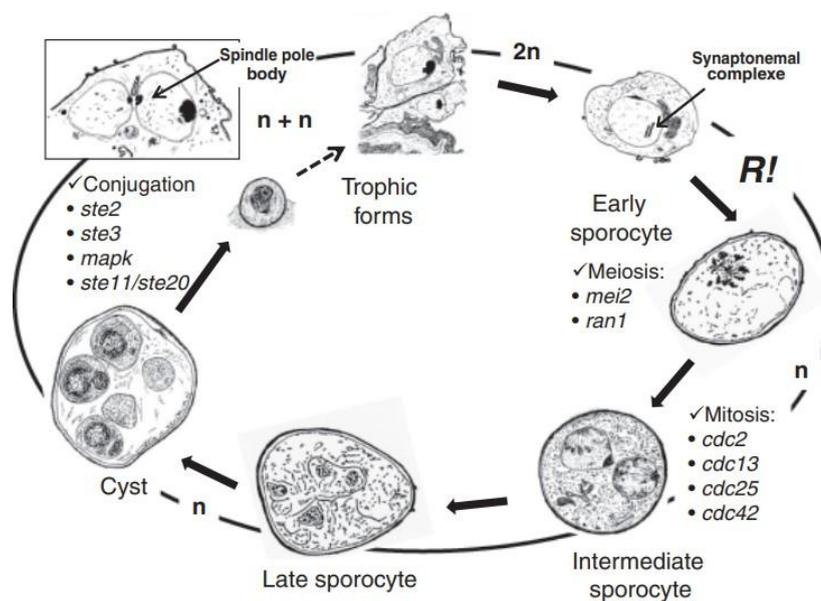


Figure 16. Cycle de vie hypothétique des espèces de *Pneumocystis*.

Les parasites sont représentés tels qu'observés dans les poumons à l'aide de la microscopie électronique à transmission (TEM). Des formes trophiques mononucléaires, pleomorphes et à paroi mince sont montrées attachées aux cellules épithéliales alvéolaires de type I (en haut). La forme trophique (2n) évolue en un sporocyte précoce dans lequel un complexe synaptonémal est indiqué. La division nucléaire méiotique (R!) conduit aux stades sporocytaires et kystiques à paroi épaisse, dans lesquels des divisions nucléaires multiples dans les sporocytes intermédiaires et tardifs conduisent à la formation de huit spores haploïdes ou ascospores (n). Ces formes sont capables de quitter le kyste, de se fixer spécifiquement aux cellules épithéliales alvéolaires de type I et, probablement, de développer une conjugaison comme illustré en haut (à gauche) (n1n), où les corps du pôle du fuseau sont clairement visibles. [40].

3.1.1.1.2.5 Facteurs favorisants

La pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PJP) est une infection fongique importante qui touche principalement les personnes immunodéprimées. Les facteurs causaux comprennent le déficit en lymphocytes T, l'utilisation prolongée de corticostéroïdes et des affections sous-jacentes telles que le cancer ou la transplantation d'organes [43].

Facteurs causaux

- États immunodéprimés : des maladies comme le cancer, le VIH et les greffes d'organes augmentent la sensibilité.
- Utilisation de corticostéroïdes : des doses élevées ou une utilisation prolongée augmentent significativement le risque [43].

- Exposition environnementale : La *Pneumocystis* est omniprésente et de nombreuses personnes en bonne santé sont porteuses de l'organisme de façon asymptomatique [44].
- Maladies sous-jacentes : Des problèmes de santé préexistants peuvent compromettre le système immunitaire et accroître la vulnérabilité aux infections telles que la PCP [45].
- Dérégulation de l'immunité de l'hôte : La combinaison de ces facteurs entraîne une réponse immunitaire dérégulée contre *P. jirovecii*, le champignon responsable du PCP. Ce dérèglement peut entraîner de graves lésions pulmonaires et contribue aux taux de mortalité élevés observés chez les patients atteints de PCP non séropositifs [45].

3.1.1.1.2.6 Mode de contamination

Le mode de contamination de *Pneumocystis jirovecii* se fait principalement par voie aérienne, bien que d'autres voies potentielles aient été explorées [46].

Voici les principaux aspects des modes de contamination de *P. jirovecii*.

Transmission aéroportée

- Voie principale : *P. jirovecii* se transmet principalement par voie aérienne, les kystes infectieux étant inhalés par des personnes sensibles [46].
- Présence dans l'environnement : des échantillons d'air prélevés dans des chambres de patients colonisés ont révélé la présence

d'ADN de *P. jirovecii*, ce qui indique que le champignon peut être aérosolisé et présenter un risque pour les autres [47].

Transmission verticale

- Preuves transplacentales : Certaines études suggèrent un potentiel de transmission verticale de la mère au fœtus, en particulier chez les personnes immunodéprimées, bien que cela reste controversé [48].
- Colonisation pendant la grossesse : *P. jirovecii* a été détecté chez des femmes enceintes, ce qui suggère que des changements physiologiques peuvent faciliter la transmission au fœtus [48].
- Contact direct et colonisation
- Porteurs asymptomatiques : Les personnes immunocompétentes peuvent être porteuses de *P. jirovecii* sans symptômes, ce qui peut la transmettre à des populations vulnérables, telles que les nourrissons [49].
- Taux de colonisation : La prévalence de la colonisation asymptomatique varie considérablement d'une population à l'autre, ce qui indique une interaction complexe entre l'immunité de l'hôte et l'exposition environnementale [46]

Bien que la transmission aérienne soit le mode de contamination le plus reconnu, le potentiel de transmission verticale et le rôle des porteurs asymptomatiques mettent en évidence la nature multidimensionnelle de la dynamique de transmission de *P. jirovecii*. [46–49].

3.1.1.1.2.7 Physiopathologie

La physiopathologie de *Pneumocystis jirovecii* implique des interactions complexes entre l'agent pathogène et le système immunitaire de l'hôte, en particulier chez les sujets immunodéprimés. *Pneumocystis jirovecii*, un pathogène fongique unique, cause principalement une pneumonie chez les personnes dont la réponse immunitaire est affaiblie, entraînant une morbidité et une mortalité importantes [33.34.35].

Réponse immunitaire et pathogénèse

- La pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PCP) survient souvent chez des patients présentant des affections qui altèrent l'immunité à médiation cellulaire, telles que le VIH, les greffes d'organes et les tumeurs malignes [33.34.44].
- L'infection se caractérise par un déplacement de la polarisation des macrophages de M2 (anti-inflammatoire) à M1 (pro-inflammatoire), entraînant une grave lésion pulmonaire [45].
- La transmission aérienne est la principale voie d'infection, les porteurs asymptomatiques pouvant transmettre l'agent pathogène à des populations vulnérables [44].

3.1.1.1.3 Candida sp

3.1.1.1.3.1 Définition

Le terme « *Candida* » désigne un genre de levures unicellulaires comprenant de nombreuses espèces, chacune ayant des rôles et des applications distincts, ce qui souligne l'importance de poursuivre les recherches pour identifier les espèces pathogènes émergentes [50]. Certaines espèces de *Candida* sont également valorisées pour leur capacité à produire

des produits commerciaux, ce qui les rend essentielles dans divers procédés industriels [50]. Toutefois, ces champignons présentent un potentiel pathogène, certaines espèces étant responsables d'infections chez l'homme, notamment chez les personnes immunodéprimées [50].

3.1.1.1.3.2 Classification

La classification des champignons, en particulier du genre *Candida*, est structurée selon un cadre hiérarchique qui comprend le phylum, l'ordre, la classe, la famille et le genre. Cette classification est essentielle pour comprendre la diversité et les relations entre les espèces fongiques. Vous trouverez ci-dessous un aperçu détaillé de la classification de *Candida*.

Phylum

- Ascomycota : [51].

Ordre

- Saccharomycétales : [52].

Classe

- Saccharomycètes : Cette classe comprend les levures, dont la *Candida*, connue pour sa capacité à fermenter les glucides [53].

Famille

- Saccharomycétacée : Cette famille comprend différents genres de levures, dont *Candida* est l'un des plus remarquables [51].

Genre

- *Candida* : Ce genre comprend plusieurs espèces, dont certaines sont pathogènes pour l'homme, comme *Candida albicans* [51–53].

3.1.1.1.3.3 Répartition géographique

- Cosmopolite : Les espèces de *Candida* sont présentes dans le monde entier, colonisant des niches écologiques variées (sols, surfaces végétales, milieux aquatiques) et des sites biologiques (peau, muqueuses, tube digestif). Leur ubiquité est due à leur capacité d'adaptation à des conditions environnementales diverses, notamment des températures et des pH variés. [51–53].
- Prévalence clinique : Les infections à *Candida* (candidoses superficielles ou invasives) sont rapportées globalement, avec des variations régionales liées aux systèmes de santé, à l'utilisation d'antifongiques, et aux populations à risque (patients hospitalisés, immunodéprimés, diabétiques). [51–53].

Les espèces de *Candida* présentent un large éventail de formes morphologiques, qui sont cruciales pour leur identification et leur pathogénicité. La morphologie de ces champignons peut varier de manière significative selon les espèces et les conditions environnementales, influençant leur survie et leur virulence. Cet aperçu explorera les principales caractéristiques morphologiques de *Candida*, en mettant l'accent sur des espèces spécifiques et leurs adaptations [54].

Diversité morphologique des espèces de *Candida*

- *Candida albicans* : il présente divers morphotypes, notamment des cellules ellipsoïdales, des cellules bourgeonnantes et des hyphes, peuvent produire des chlamydospores. Ces formes sont essentielles pour son potentiel pathogène, avec des formes spécifiques liées à sa capacité à provoquer des infections [54].

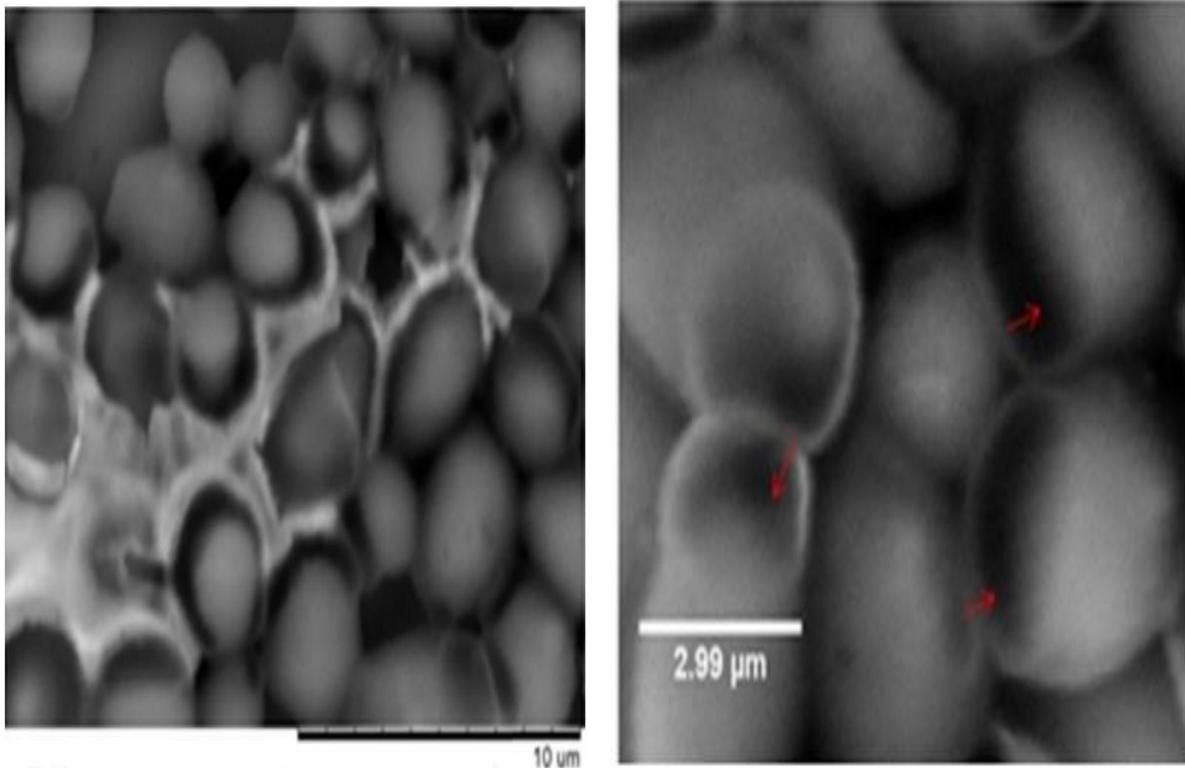


Figure 17. Aspect microscopique de candida observées au microscope électronique à balayage (MEB) et les microphotographies obtenues sont traitées et analysées [55].

3.1.1.1.3.4 Facteurs de pathogénicité

Les espèces de *Candida*, en particulier *Candida albicans*, possèdent divers facteurs de virulence qui contribuent à leur pathogénicité et à leur capacité à provoquer des infections. Ces facteurs permettent au champignon d'adhérer aux tissus de l'hôte, d'échapper aux réponses immunitaires et d'endommager les cellules hôtes, ce qui entraîne un éventail de manifestations cliniques. Les sections suivantes décrivent les principaux facteurs de virulence associés à *C. albicans* [56–59].

Adhérence et formation de biofilm

- Protéines d'adhésion : *C. albicans* utilise des protéines de surface telles que Als1p et Als3p pour adhérer aux cellules épithéliales, facilitant ainsi la colonisation [56].
- Production de biofilm : la capacité à former des biofilms sur les dispositifs médicaux et les tissus améliore la résistance aux traitements antifongiques et la clairance immunitaire [57].

Activité enzymatique

- Enzymes hydrolytiques : *C. albicans* sécrète des protéases, des lipases et des phospholipases qui dégradent les tissus de l'hôte et perturbent l'intégrité cellulaire [57].
- Candidalysine : Cette toxine peptidique est produite lors de la croissance des hyphes et contribue à endommager les cellules épithéliales, favorisant ainsi l'inflammation [58].

Évasion immunitaire

- Thermotolérance : *C. albicans* peut survivre à la température du corps humain, ce qui favorise sa persistance chez l'hôte [59].
- Production de mélanine : Ce pigment protège contre le stress oxydatif, améliorant ainsi la survie dans des environnements hostiles [59].

Bien que ces facteurs de virulence soient essentiels à la pathogénicité de *C. albicans*, il est important de noter qu'ils jouent également un rôle dans le maintien des relations commensales avec l'hôte. Cette dualité suggère que

les traits de virulence peuvent être bénéfiques à la fois pour la colonisation et pour le déclenchement de réponses immunitaires protectrices [58].

3.1.1.1.3.5 Physiopathologie

La physiopathologie de la candidose respiratoire implique une interaction complexe entre les facteurs hôtes et les caractéristiques pathogènes des espèces de *Candida*, en particulier de *Candida albicans*. Ce pathogène opportuniste peut passer d'un organisme commensal à un agent virulent, en particulier chez les personnes immunodéprimées. Les sections suivantes décrivent les principaux aspects de cette maladie.

Mécanismes pathogènes

- Adhérence et invasion : La capacité du *Candida* à adhérer aux cellules épithéliales est cruciale pour la colonisation et l'invasion ultérieure, facilitée par la sécrétion de protéases qui perturbent les défenses de l'hôte [56].
- Commutation phénotypique : Les changements environnementaux peuvent déclencher des variations phénotypiques chez *Candida*, renforçant ainsi sa virulence grâce à une activité métabolique accrue et à des formes de croissance filamenteuses [60]
- Évasion immunitaire : *Candida* utilise des stratégies pour échapper aux réponses immunitaires de l'hôte, notamment en échappant à la phagocytose et en modulant les réponses inflammatoires [60]

Facteurs de risque

- Immunosuppression : des affections telles que l'infection par le VIH ou la chimiothérapie peuvent augmenter de manière significative la sensibilité à la candidose respiratoire en raison de la réduction du nombre de lymphocytes T CD4+ et de l'altération des réponses immunitaires [60].

Bien que le *Candida* soit souvent considéré comme un organisme commensal bénin, mais elle présente une capacité à provoquer de graves infections respiratoires chez les populations vulnérables [60].

3.1.1.2 Clinique et imagerie

3.1.1.2.1 La symptomatologie clinique de la mycose respiratoire

La symptomatologie clinique de la mycose respiratoire varie de manière significative en fonction de l'agent fongique responsable et de l'état immunitaire du patient. Les symptômes courants incluent la toux, la dyspnée, la fièvre et l'hémoptysie, avec des manifestations supplémentaires telles que malaise et fatigue dans des cas tels que l'histoplasmosse pulmonaire. La présentation clinique peut être subtile et ressembler souvent à d'autres affections respiratoires, ce qui complique le diagnostic [61.62.63].

Les principaux aspects de la symptomatologie de la mycose respiratoire.

Symptômes courants

- Toux et dyspnée : prédominantes dans l'histoplasmosse pulmonaire et la mucormycose [61.62].
- Fièvre : fréquemment observée en cas de mucormycose pulmonaire, indiquant une atteinte systémique [62.63]

- Hémoptysie : signalée dans environ 41,7 % des cas de mucormycose [63].

3.1.1.2.2 Résultats d'imagerie

- Caractéristiques radiologiques : Les radiographies pulmonaires et les TDM révèlent souvent des nodules, des consolidations et parfois des lésions cavitaires, qui sont essentielles au diagnostic [64].
- Inflammation granulomateuse : L'examen histopathologique révèle généralement la présence de granulomes nécrosants dans des cas tels que l'histoplasmosse [61]

Impact sur l'état immunitaire

- Patients immunodéprimés : des symptômes plus graves et une propagation systémique sont fréquents, comme cela est observé chez les patients atteints de tumeurs malignes ou ceux qui suivent un traitement immunosuppresseur [62.63].

3.1.1.3 Diagnostic mycologique

La présentation clinique de la mycose respiratoire peut être subtile et souvent mimétique d'autres pathologies pulmonaires, ce qui complique considérablement le processus diagnostique. Bien que les symptômes cliniques de cette infection fongique puissent se chevaucher avec ceux d'autres affections respiratoires, il est primordial de se référer à des critères clinique, biologique et radiologiques spécifiques pour établir un diagnostic précis et mettre en place un traitement approprié. Cependant, la grande variabilité de la présentation clinique, en particulier chez les patients immunodéprimés, souligne l'importance d'une vigilance accrue. En effet, chez ces patients, un indice de suspicion élevé est nécessaire pour identifier

rapidement la mycose respiratoire et éviter des complications graves. L'examen mycologique joue un rôle crucial dans la confirmation du diagnostic et l'orientation du traitement thérapeutique.

3.1.1.3.1 Le prélèvement :

Examen mycologique des crachats

- Intérêt : recueil de sécrétions bronchiques en première intention dans les infections pulmonaire aigu, mais également chez des patients non intubés dont la sévérité de l'atteinte respiratoire n'autorise pas la réalisation d'un prélèvement invasif. La performance diagnostique dépend de la qualité du recueil qui doit provenir de l'arbre bronchique distal.
- Technique : nécessite une participation active du patient, recueil direct d'une expectoration bronchique dans un pot stérile. Eviter le plus possible une contamination par de la salive.
- Conditionnement : les sécrétions recueillies sont adressées au laboratoire [65].

Expectoration induite

- Intérêt : recherche non invasive de *Pneumocystis jirovecii*.
- Technique : le recueil de l'expectoration proprement dite se fait par accélération du flux bronchique avec l'aide du kinésithérapeute précédé d'une nébulisation de sérum salé hypertonique (NaCl 5%) durant 20 minutes permettant de stimuler la toux.

- Conditionnement : l'expectoration est adressée au laboratoire de mycologie pour examen direct à la recherche de forme trophozoïques ou kystiques (coloration de May Grünwald-Giemsa, coloration argentique type Gomori-Grocott ou Musto, immunofluorescence) dont l'identification permet de confirmer le diagnostic de pneumocystose. Eventuellement, une PCR peut être réalisée sur l'expectoration induite si l'examen direct négatif, le patient non VIH et la suspicion clinique forte. Les seuils diagnostics de PCR restent cependant, encore aujourd'hui, mal validés [65].

Ecouvillon naso-pharyngé

- Intérêt : diagnostic des infections respiratoires basses.
- Technique : le préleveur doit s'équiper d'une sur-blouse, d'un masque respiratoire FFP2, de gants, de lunettes et d'une charlotte. Le patient doit être assis la tête en hyper extension. On introduit l'écouvillon de façon horizontale, sur cinq à sept centimètres environ jusqu'en butée, ce afin de prélever la partie postérieure du rhinopharynx. On procède alors à l'écouvillonnage en effectuant une rotation lente contre la paroi nasale afin de détacher des cellules épithéliales
- Conditionnement : selon les kits, les écouvillons sont conditionnés avec ou sans milieu de transport liquide. L'écouvillon une fois effectué doit être re-capuchonné dans l'étui prévu à cet effet et adressé rapidement en l'état au laboratoire de virologie pour analyses : test rapide pour la

grippe A et B, et PCR virales pour confirmation ou pour les autres virus respiratoires.[65]



Figure 18. Ecouvillonnage nasopharyngé postérieur à la recherche de virus respiratoires [65].

Prélèvement distal protégé (PDP) à l'aveugle

- Intérêt : l'endoscopie n'est pas requise (coût), ce qui permet de déléguer cet examen au personnel paramédical. La sensibilité et spécificité du PDP à l'aveugle sont proche de celles du LBA dans le diagnostic microbiologique des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) si le prélèvement est de bonne qualité [66].
- Technique : les sécrétions distales sont recueillies par aspiration à l'aveugle via un double cathéter dont la lumière interne est protégée par un bouchon hydrosoluble en

polyéthylène glycol. Le double cathéter est tout d'abord introduit par la sonde d'intubation, inséré jusqu'en buté, puis remonté de 2 cm environ. Le cathéter interne est déployé puis on aspire les sécrétions en créant une dépression au moyen d'une seringue de 20mL (3 aspirations au total). Le cathéter interne est rétracté, puis le dispositif en entier est retiré. La bonne qualité du prélèvement est attestée par la présence de sécrétions dans le recueil [66].

- Conditionnement : le contenu de l'aspiration du cathéter interne est expulsé par une injection d'1 mL de sérum physiologique et recueilli dans un pot adressé au laboratoire. L'extrémité du cathéter interne, découpée de façon stérile, peut également être déposée dans le pot.

Aspiration trachéale à l'aveugle

- Intérêt : peu utilisée en raison de son manque de spécificité dans le diagnostic des Pneumopathie Associée à la Ventilation Mécanique (PAVM) [67.68]. Permet de facilement porter un diagnostic microbiologique au cours des pneumonies communautaires grave intubées. Economise le recours à une fibroscopie bronchique (coût lié au bio nettoyage ou lié aux dispositifs jetables)
- Technique : aspiration grossière des sécrétions bronchiques via la sonde d'intubation au moyen d'une sonde d'aspiration trachéale « classique » reliée à un piège.

- Conditionnement : le contenu de l'aspiration est adressé dans un pot stérile au laboratoire de bactériologique.[65]

Lavage broncho-alvéolaire (LBA)

- Intérêt : c'est la technique de prélèvement la plus complète. Le LBA est une procédure médicale principalement diagnostique, peu invasive, visant à échantillonner l'espace alvéolaire et bronchiolaire distal. Le liquide recueilli contient des éléments cellulaires libres mais peut également contenir, en fonction de la pathologie, des micro-organismes, des composants biochimiques ou des particules inorganiques. Les particularités de sa réalisation en réanimation reposent essentiellement sur la sévérité respiratoire des patients, ce qui en fait un geste particulièrement à risque, et sur les interfaces d'oxygénation et d'assistance ventilatoire.
- Technique : le LBA consiste à injecter dans une bronche segmentaire ou sous-segmentaire une solution de sérum salé isotonique (NaCl 0,9%) par l'intermédiaire d'un fibroscope souple. Le liquide doit ensuite être ré-aspiré avec une pression d'aspiration modérée ($< 60\text{cmH}_2\text{O}$) pour éviter le collapsus bronchique. Le volume instillé varie entre 50 et 200ml pour être représentatif de la cellularité de l'alvéole. Pour l'analyse cytologique, les prélèvements doivent être adressés dans l'heure au laboratoire afin de garantir l'intégrité et la qualité des éléments cellulaires.
- Conditionnement : les aliquotes ainsi recueillies sont envoyées telle quelle aux différents laboratoires, sans préparation particulière. La première aliquote est plutôt représentative du

tractus bronchique et doit donc être réservée à la recherche d'agents colonisant les bronches et non l'alvéole (mycobactéries...). Les autres aliquotes peuvent être adressées indifféremment en cytologie, bactériologie, virologie et myco-parasitologie. [65]

3.1.1.3.2 L'examen direct

Examen direct microscopique : Cela consiste à observer directement les échantillons sous un microscope. Ces échantillons peuvent être à l'état frais ou après avoir subi une coloration spécifique pour mieux visualiser les structures fongiques [69].

- Colorations spécifiques : Certaines colorations comme MGG, bleu de toluidine, Gomori-Grocott, Musto ou Calcofluor sont utilisées pour mettre en évidence des éléments fongiques comme les filaments mycéliens, les spores, ou d'autres structures spécifiques. Cela permet de visualiser des champignons même à faible densité dans l'échantillon [69].
- Présence de filaments mycéliens, spores, ou éléments fongiques spécifiques : L'apparition de ces éléments (filaments mycéliens, spores, formes trophiques ou asques de *P. jirovecii*) est cruciale pour poser un diagnostic d'infection fongique.
- Sensibilité faible (environ 40%) : Cela signifie que ce test n'identifie correctement l'infection que dans environ 40% des cas, ce qui limite son efficacité pour détecter toutes les infections fongiques [69].

- Excellente valeur prédictive positive : Cela signifie que lorsque le test est positif (c'est-à-dire qu'il trouve des éléments fongiques), il est très probable que l'infection soit réellement présente [69].
- Résultat rapide (dans les 24 heures) : Bien que la sensibilité du test soit limitée, il offre l'avantage d'un rendu de résultat rapide, ce qui est utile pour les décisions cliniques urgentes [69].

Bien que ce test microscopique ait une sensibilité limitée, sa capacité à donner un résultat rapidement et avec une forte valeur prédictive positive peut être très utile dans certains contextes cliniques, surtout pour des infections comme celle causée par *P. jirovecii* [69].

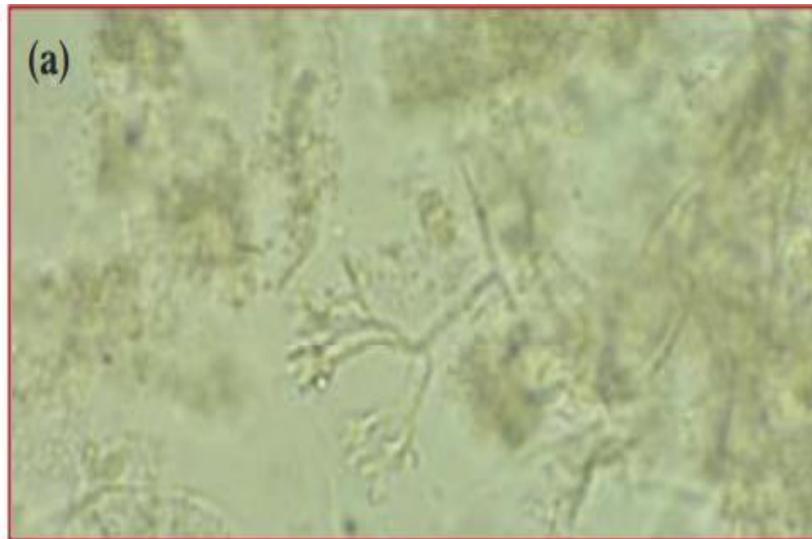


Figure 19. Examen direct microscopique montre de Nombreux filaments mycéliens de type « aspergillaire » enchevêtrés (grossissement x 250) [70].

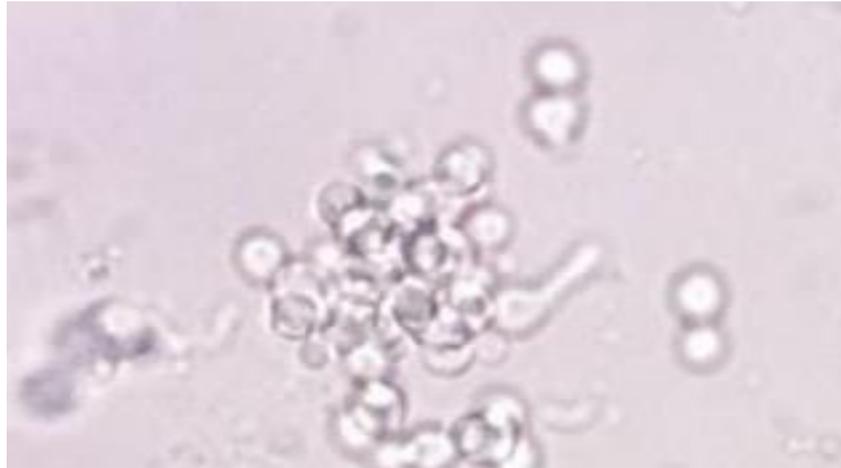


Figure 20. Aspect microscopique du Candida (grossissement 400) .Laboratoire de Parasitologie – Mycologie CHU HASSAN II de Fès

3.1.1.3.3 La culture

La culture est un complément indispensable de l'examen direct. En effet, l'isolement en culture du champignon responsable et son identification sont importants, puisque le traitement peut être différent en fonction de l'espèce isolée [69].

a. Milieus d'isolement

L'examen mycologique est réalisé sur un milieu fongique spécifique, généralement préparé dans une boîte de Petri ou un tube, permettant une identification précise du genre et de l'espèce des champignons [70].

Le milieu de référence standard est le Sabouraud Dextrose Agar, qui contient un sucre (source de carbone) et une peptone (source d'azote), auxquels on ajoute des antibiotiques tels que le chloramphénicol ou la gentamicine pour prévenir la prolifération bactérienne, en particulier dans les prélèvements potentiellement contaminés. [70].

Toutefois, l'utilisation de milieux de Sabouraud contenant du cycloheximide (Actidione®) est déconseillée pour l'isolement des *Aspergillus* spp., car ce composé inhibe la croissance des moisissures. [70].

D'autres milieux, comme le Czapek et celui à l'extrait de malt, sont aussi utiles pour l'étude des moisissures : le premier permet d'analyser la macroscopie et la vitesse de croissance, tandis que le second optimise l'examen microscopique. [70].

Le temps de croissance des champignons varie selon l'espèce : par exemple, *Aspergillus* se développe en 3 à 5 jours. Les milieux sont incubés à 30°C et 37°C, et peuvent être conservés pendant plusieurs semaines pour observer les champignons à croissance lente. [70].

La sensibilité du diagnostic mycologique classique (examen microscopique ± culture) est généralement d'environ 70 %, mais elle varie selon la pathologie. Pour les aspergilloses, la sensibilité diagnostique est plus élevée chez les patients non neutropéniques que chez les neutropéniques. Une culture et un examen direct négatifs ne permettent cependant pas d'exclure une mycose pulmonaire. Si seule la culture est positive (en cas d'examen direct négatif), il est important d'envisager une possible contamination de l'échantillon. Dans ce cas, il est recommandé de réaliser un nouvel examen mycologique et de confronter les résultats aux données biocliniques. L'examen mycologique classique a l'avantage de permettre l'identification des champignons sans biais, bien que *Pneumocystis jirovecii* ne puisse pas être cultivé [69].

3.1.1.3.4 Identification

L'identification des différentes espèces de champignons repose sur un ensemble de critères dont :

- La vitesse de croissance,
 - Les *Aspergillus* spp. Se développent en moyenne en 2 à 5 jours à 37°C (sauf *A. nidulans* et *A. glaucus*, qui peuvent mettre plus d'une semaine pour pousser, en donnant des petites colonies de 0,5–1 cm de diamètre). [70].
 - Les levures pousse en général en 24–48 heures mais le délai peut être plus long (rarement plus de cinq jours) pour certaines espèces comme *C. glabrata* ou *S. cerevisiae*. [71].
- Les aspects macroscopiques

L'aspect macroscopique de *Aspergillus* se caractérise par des colonies pouvant être planes ou légèrement en relief, avec une texture poudreuse, veloutée, voire cotonneuse, et une couleur qui varie selon l'espèce (voir tableau 1) [70].

Aspect macroscopique des candidas : Les colonies apparaissent généralement lisses, crémeuses ou pâteuses, avec des variations de couleur selon les espèces. Par exemple, *Candida albicans* forme des colonies denses et opaques sur des plaques de gélose [72]

Tableau 1 : Récapitulatif des critères discriminants macroscopiques des différentes espèces aspergillaires [70].

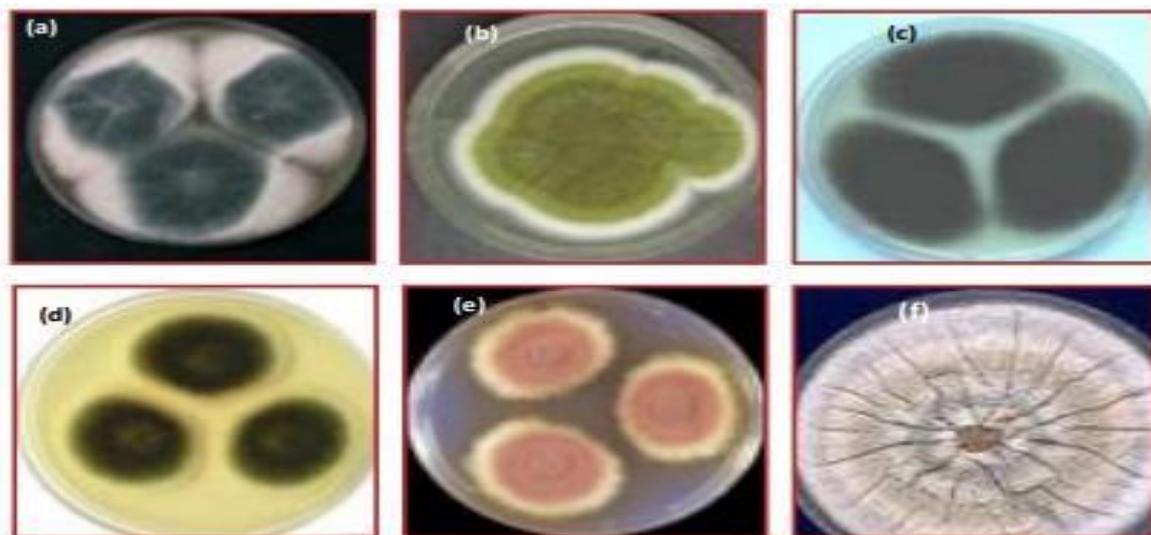


Figure 21 . Aspects macroscopiques à 72 H des cultures sur milieu à l'extrait de malt. (a) *Aspergillus fumigatus*. (b) *Aspergillus flavus*. (c) *Aspergillus niger*. (d) *Aspergillus nidulans*. (e) *Aspergillus terreus*. (f) *Aspergillus versicolor* [70].

Tableau 1. Les aspect macroscopiques des colonies d aspergillus [70].

	<i>A. fumigatus</i> (Fig.3a)	<i>A. flavus</i> (Fig.3b)	<i>A. niger</i> (Fig.3c)	<i>A. nidulans</i> (Fig.3d)	<i>A. terreus</i> (Fig.3e)	<i>A. versicolor</i> (Fig.3f)
Aspect macroscopique	Recto : blanc puis vert, vert-gris puis vert foncé à gris-noirâtre	Recto : duveteux à pou- dreux, blanc puis jaune à jaune-vert	Recto : blanc puis jaune puis granuleux et noirâtre	Recto : duveteux à poudreux, vertes foncé à jaunâtres	Recto : duveteuse à poudreuses, beige à cannelle	Recto : ocre puis de couleur variée (jaune, ocre, vert ...)
	Verso : incolore, jaune, vert ou brun-rouge	Verso : incolore, rosé à brun rouge foncé	Verso : incolore à jaune pâle	Verso : rougeâtre, pourpre	Verso : aune à brun-orange	Verso : incolore ou jaune à brun-rougeâtre

Tableau 2. Les aspect microscopiques des colonies d aspergillus après montage entre lame et lamelle dans du bleu de lactophenol, à l'aide de cellophane adhésive transparente (scotch)[70].

	<i>A. fumigatus</i>	<i>A. flavus</i>	<i>A. niger</i>	<i>A. nidulans</i>	<i>A. terreus</i>	<i>A. versicolor</i>
Tête aspergillaire	Unisériée, en colonne	Uni ou bisériée, radiée	Bisériée, radiée	Bisériée, en colonne courte	Bisériée, en colonne longue (aspect en éventail)	Bisériée, radiée
Conidiophore	Court (300µm), lisse, incolore	Long (jusqu'à 2,5mm), souvent verruqueux	Long : 1,5-3mm et large 15-20µm	Court : 75-100µm, sinueux	100-250µm	Long (500-700µm)
	Évasement progressif au sommet (aspect en massue)	Incolore, à parois épaisses	Lisse, incolore à brun	Brun, lisse	Lisse, incolore	Lisse, jaunâtre
Vésicule	Hémisphérique, 20-30µm, phialides au sommet	Sphérique (25-45µm)	Sphérique (30-100µm)	Hémisphérique (8-10µm)	Hémisphérique (10-16µm)	Ovale (12-16µm)
Conidies	Rondes (2,5-3 µm), vertes, échinulées ou lisses	Grosses (3,5-4,5µm), (sub-)globuleuses, vert pâle, échinulées	Grosses et globuleuses (3,5-5µm), brunes, échinulées	Conidies (3-3,5µm), vertes, échinulées	Petites (1,5-2,5µm), lisses, globuleuses à elliptiques	Conidies (2-3,5µm), globuleuses, échinulées
Commentaires	Pousse bien à 50°C			Forme sexuée : <i>Emicella nidulans</i> Cléistothèces, asques, ascospores et cellules noisettes	Aleuries solitaires (sorte de pseudo- chlamydospores) à base tronquée, latéralement sur le mycélium	Pinceaux évoquant un <i>Penicillium</i> cellules noisettes de la coque

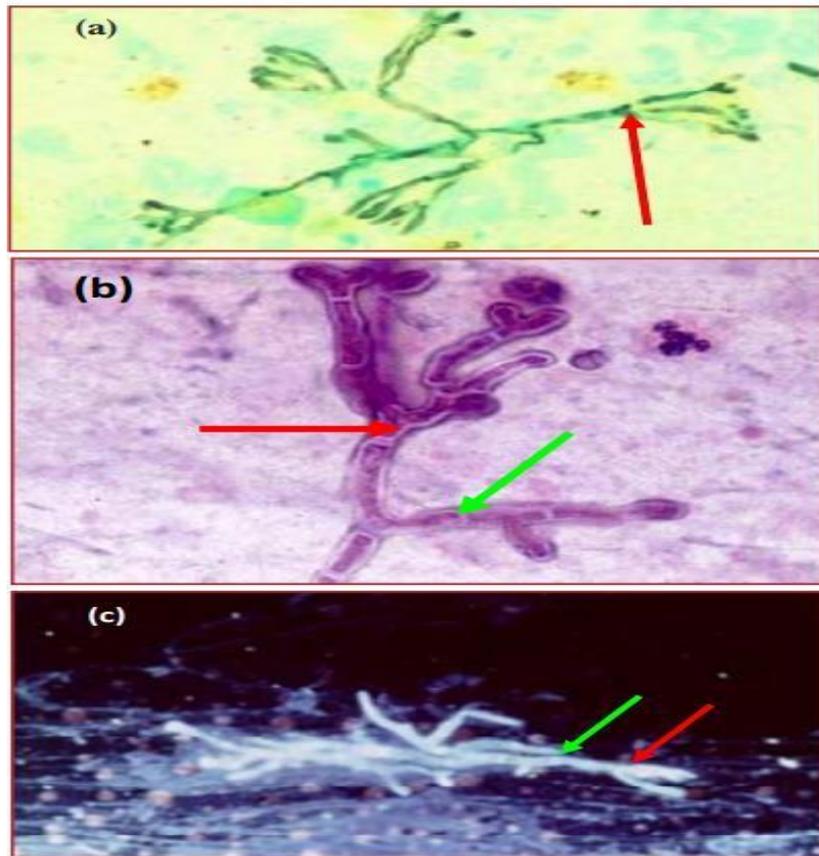


Figure 22. Images de filaments obtenues par examen microscopique direct. (a) Imprégnation argentique (LBA). (b) Coloration de Giemsa (crachats). (c) Marquage au calcofluor (biopsie pulmonaire à l'aiguille) (D'après www.aspergillus.org.uk). Les filaments de type « aspergillaire » sont réguliers, ramifiés de façon plus ou moins dichotomique et à angle aigu (flèches rouges). Noter la septation des hyphes (flèches vertes) [70].

L'identification peut être immédiate pour certaines espèces comme *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* grâce à l'utilisation de milieux chromogéniques (coloration variable des colonies en fonction de l'espèce). Dans les autres cas, 24 à 72 heures supplémentaires sont nécessaires pour obtenir l'identification au niveau de l'espèce par l'utilisation de tests biochimiques classiques (galerie d'identification) [71]. Il existe aussi des techniques immunologiques, s'appuyant sur la recherche d'antigènes de surface par la technique de l'agglutination des particules de latex. Mais, là

encore la biologie moléculaire pourrait permettre d'accroître les performances (objectivité, spécificité, rapidité) grâce cette fois à une identification génotypique. L'analyse (séquençage, PCR-RFLP, etc.) des gènes de l'ADN ribosomique en est le meilleur exemple [71].

3.1.1.4 Diagnostic indirect

Voici un deuxième essai en prenant soin d'inclure toutes les informations pertinentes, y compris celles concernant *Pneumocystis jirovecii* :

3.1.1.4.1 PCR et biologie moléculaire

Les techniques de PCR (réaction en chaîne par polymérase) ont été développées pour la détection d'*Aspergillus* spp. Ces méthodes sont très sensibles et permettent de détecter des quantités d'ADN très faibles (aussi faibles que 10 fg, soit 10–100 conidies par millilitre d'échantillon) [70]. On distingue des PCR panfongiques qui ciblent des séquences communes à plusieurs genres fongiques et des PCR spécifiques d'espèce, qui visent des séquences plus spécifiques comme les ITS de l'ARNr. Cependant, bien qu'elles soient très sensibles, ces méthodes ne permettent pas de différencier la colonisation asymptomatique d'une infection réelle. De plus, un risque de contamination des échantillons par des conidies aspergillaires peut entraîner des faux positifs, particulièrement dans les échantillons de liquide broncho-alvéolaire (LBA), où jusqu'à 25 % des échantillons de personnes saines peuvent être positifs [70].

L'utilisation de la PCR à partir de sérum ou de sang est recommandée, car ces échantillons sont moins susceptibles d'être contaminés par des conidies d'*Aspergillus*. Toutefois, la détection d'*Aspergillus* dans le sang est souvent négative au début de l'infection, car le champignon pénètre dans les

vaisseaux sanguins de manière tardive. Cela explique pourquoi les hémocultures sont rarement positives dans les cas d'aspergillose invasive. La PCR en temps réel, qui présente une meilleure sensibilité et spécificité, offre également l'avantage de quantifier la charge fongique, ce qui est utile pour suivre l'efficacité des traitements [70].

Bien que la biologie moléculaire montre des progrès, elle demeure un outil expérimental en raison du manque de standardisation et de la disponibilité limitée [70].

3.1.1.4.2 Recherche des anticorps

La détection des anticorps précipitants (IgG et IgM), appelés précipitines, par des techniques comme l'immunoélectrophorèse (IEP), la double immunodiffusion en gel (méthode d'Ouchterlony) et la co-électrosynérèse, est la méthode de référence pour le diagnostic des maladies aspergillaires. Ces méthodes sont simples et peu coûteuses, mais elles ne permettent pas de quantifier précisément les anticorps. Des techniques de dépistage rapide comme l'hémagglutination indirecte, l'immunofluorescence ou l'ELISA sont plus sensibles, mais moins spécifiques. En cas de test positif, une confirmation par une technique supplémentaire est souvent nécessaire. La recherche d'anticorps est principalement utilisée pour diagnostiquer des aspergilloses chroniques, comme les aspergillomes et l'aspergillose pulmonaire chronique nécrosante [70]. L'IEP selon la méthode Paragon™ est particulièrement efficace pour ces diagnostics [70].

3.1.1.4.3 Recherche des antigènes

La détection d'antigènes fongiques permet un diagnostic utile, bien qu'elle présente une sensibilité de 50 à 75 % et une spécificité de 48 à 73 %, avec un taux de faux négatifs relativement élevé [71]. La recherche simultanée du mannane (un composant de la membrane de *Candida*) et des anticorps antimannane peut améliorer ces performances, atteignant une sensibilité de 80 % et une spécificité de 93 % [71]. Ces tests sont particulièrement utiles dans le cadre de candidoses systémiques.

La PCR, notamment sur sérum, est extrêmement sensible pour détecter *Candida albicans*, avec une spécificité élevée qui permet de distinguer les infections superficielles des infections disséminées. Cela permet d'identifier précocement les patients à haut risque de développer une infection systémique et de les traiter à un stade précoce [71].

Concernant *Pneumocystis jirovecii*, l'immunofluorescence dans le lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou les expectorations induites chez les patients infectés par le VIH reste la méthode de référence pour le diagnostic de la *Pneumocystis pneumonia* (PCP). Le dosage sérique du β -D-glucane, un composant des parois de nombreux champignons, dont *Pneumocystis*, est également prometteur pour un diagnostic non invasif, offrant une valeur prédictive négative de plus de 98 %. La réduction des taux de β -D-glucane sous traitement pourrait indiquer la réponse au traitement. Toutefois, l'utilisation de la PCR dans ce contexte reste limitée, car l'immunofluorescence sur échantillons respiratoires permet généralement de poser un diagnostic. L'association de méthodes diagnostiques non invasives, comme la PCR sur lavages oropharyngés et le dosage du β -D-glucane,

mérite d'être explorée davantage, notamment en pédiatrie et chez les patients incapables d'expectorer ou dont l'état respiratoire ne permet pas de réaliser un LBA [73].

Ainsi, chaque technique a ses avantages et inconvénients, mais leur combinaison pourrait améliorer le diagnostic des infections fongiques, en particulier dans des contextes cliniques spécifiques comme les infections à *Candida* ou à *Pneumocystis jirovecii*.

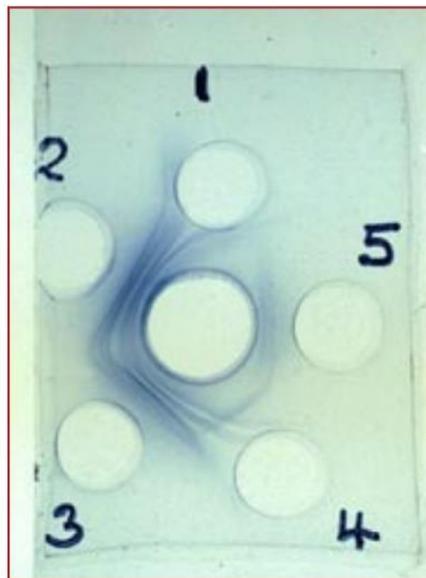


Figure 23. Recherche d'anticorps anti-aspergillaires par double immunodiffusion en gel (méthode d'Ouchterlony) [70].

3.2 PARTIE PRATIQUE

3.2.1 Discussion des résultats globaux :

3.2.1.1 La prévalence

L'infection pulmonaire fongique représente un problème important chez les patients atteints de maladies respiratoires, en particulier chez ceux admis en soins intensifs respiratoires, indépendamment de leur âge, sexe, espèce fongique, statut vaccinal contre la Covid-19, antibiotiques utilisés, ou des résultats de laboratoire ou de tomodensitométrie (CT).

La pneumonie fongique est causée par un ou plusieurs champignons endémiques ou opportunistes. L'infection fongique survient suite à l'inhalation de spores ou de conidies, ou par la réactivation d'une infection latente. La dissémination hématogène est fréquente, surtout chez les hôtes immunodéprimés. Les pathogènes fongiques endémiques (par exemple, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Cryptococcus neoformans*) causent des infections chez les hôtes en bonne santé et chez les personnes immunodéprimées. Les organismes fongiques opportunistes (par exemple, espèces de *Candida*, espèces de *Aspergillus*, espèces de *Mucor*) ont tendance à provoquer des pneumonies chez les patients ayant des défauts congénitaux ou acquis des défenses immunitaires de l'hôte.

Une étude de sharkawy et al a été réalisée sur un total de 110 patients ayant des antécédents de maladies pulmonaires préexistantes et d'immunosuppression due aux corticostéroïdes, ont constaté que la

prévalence de l'infection pulmonaire fongique était de 36,4 % chez les patients atteints de maladies respiratoires. [1]

Dans cette étude, nos résultats révèlent une prévalence élevée des mycoses respiratoires, avec un taux de positivité de 60.62 % parmi l'ensemble des prélèvements respiratoire. Au Maroc et en Afrique du Nord, ces infections semblent être favorisées par le climat chaud et humide, des conditions d'hygiène médiocres, un faible niveau socioéconomique, ainsi qu'une banalisation des symptômes par le patient, ce qui entraîne un retard diagnostique et thérapeutique. En revanche Nos résultats concordent avec l'étude de Ahmed et al avec un taux de 66.67% [74].

3.2.1.2 L'incidence annuelle

L'incidence annuelle des mycoses respiratoire a montré un taux élevé entre 2021 et 2023. Cependant, un taux très bas a été observé en 2024, ce qui est très probablement attribuable à la pandémie de COVID-19 qui est un facteur d immunodépression.

3.2.1.3 L'âge

Les patients de notre étude avaient des âges compris entre 1 et 85 ans, avec un âge moyen de 49,35 ans. Ce qui est concordant avec l'étude de Ahmed et al [74] un âge moyen de 55 ans, narayan et al [75] avec un âge moyen de 52 ans. Dans notre étude la population pédiatrique (âgée de moins de 18 ans) représentait 5,17 % des cas de mycoses respiratoires diagnostiquées, tandis que la population adulte constituait 94,83 % des cas ce qui concorde avec la littérature [77.76].

3.2.1.4 Le sexe

Dans notre série, une légère prédominance masculine avec un taux de 51.14%. Le sexe-ratio H/F était de 1.05, en revanche La plupart des études publiées ont fait état de cette prédominance masculine [74,75].

3.2.1.5 L'état immunitaire

Dans notre étude, la proportion de prélèvements positifs chez les patients immunodéprimés (ID) est significativement plus élevée, atteignant 75%, comparativement à seulement 23 % chez les patients immunocompétents (IC). Ces résultats sont cohérents avec les données rapportées dans la littérature, qui soulignent une prédominance marquée des mycoses respiratoires chez les individus immunodéprimés [75, 76].

3.2.1.6 Maladie sous-jacente

Les mycoses respiratoires sont des infections fréquentes chez les patients immunodéprimés, avec une large gamme de conditions sous-jacentes. Dans notre étude, la chimiothérapie est un facteur de risque majeur, représentant 24,14 % des cas de mycoses respiratoires. L'intubation, un autre facteur important, apparaît dans 15,52 % des cas, suivie du VIH, présent dans 9,77 % des cas. D'autres comorbidités telles que la tuberculose (5,75 %), l'immunosuppression (5,17 %), et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (4,60 %) contribuent également au développement des infections fongiques. De plus, l'utilisation de corticostéroïdes, un facteur bien reconnu de risque pour les infections fongiques, représente 4,60 % des cas. Moins fréquemment, l'asthme, le diabète et la pneumonie sont observés dans respectivement 1,72 %, 1,72 %, 1,72 %.

et 2,30 % des cas, tandis que des affections telles que la fibrose et la pneumopathie interstitielle sont également notées.

Ces données sont en accord avec l'étude de Narayan et al [75] qui montrent une forte incidence de mycoses respiratoires chez les patients immunodéprimés avec 58,9 % des patients avaient des comorbidités, et une majorité de cas associés à un diabète non contrôlé (23,21 %), des cancers, principalement des malignités hématologiques (5,35 %), ainsi qu'une utilisation prolongée de corticostéroïdes (10,71 %). Le statut rétroviral positif a été identifié dans 1,78 % des cas. Cette répartition des comorbidités est similaire à celle rapportée dans notre étude, notamment en ce qui concerne les facteurs de risque liés à la chimiothérapie, les infections virales comme le VIH et l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs.

Les résultats de la littérature confirment également la diversité des conditions sous-jacentes des patients immunodéprimés, tout en soulignant l'importance de facteurs spécifiques comme le diabète non contrôlé et les cancers hématologiques [75].

Notre étude, bien que partiellement en accord avec les données existantes, met en évidence l'importance d'une prise en charge personnalisée des patients immunodéprimés afin d'identifier rapidement les mycoses respiratoires. Une surveillance étroite des patients atteints de maladies sous-jacentes spécifiques, comme les cancers hématologiques et le VIH, est cruciale pour prévenir et traiter efficacement les infections fongiques dans ce groupe vulnérable.

3.2.1.7 Prévalence et diversité des agents fongiques responsables des mycoses respiratoires

Les résultats de notre étude sur la prévalence des mycoses respiratoires chez les patients immunodéprimés ont révélé une prédominance des infections à *Candida* sp et *Pneumocystis jirovecii*. Ces résultats sont en ligne avec les études antérieures tout en mettant en évidence des différences notables dans la distribution des agents pathogènes en fonction des cohortes étudiées. En comparaison avec les données de la littérature, nos résultats permettent de mieux comprendre la diversité des pathogènes fongiques impliqués dans les infections respiratoires, en particulier chez les patients présentant des états de faible immunité.

Dans notre étude, *Candida* sp a été l'agent pathogène le plus fréquemment isolé, représentant 54,60 % des prélèvements positifs, ce qui concorde avec les résultats de Narayan et al. où *Candida albicans* était également l'espèce dominante (69,6 % des cas)[75]. Cette tendance est aussi présente dans l'étude d'Ahmed et al., où *Candida* sp a été identifié chez 57,5 % des patients, avec une prédominance de *Candida albicans* chez 23,33 % des patients et des espèces de *Candida* non *albicans* également significatives [74]. Cela suggère que, bien que *Candida albicans* demeure l'espèce la plus courante, les espèces non *albicans* jouent un rôle croissant dans les infections respiratoires fongiques.

Pneumocystis jirovecii (PJ) représente également un pathogène majeur dans notre étude, retrouvé dans 33,33 % des cas. Cette fréquence élevée est en accord avec des données précédentes dans la littérature, où *Pneumocystis jirovecii* est particulièrement fréquent chez les patients immunodéprimés, en

particulier ceux atteints de VIH ou sous traitement immunosuppresseur. La présence importante de *Pneumocystis jirovecii* dans notre étude reflète probablement l'impact des facteurs immunosuppresseurs sur l'incidence des infections respiratoires fongiques dans cette population vulnérable.

La co-infection *Candida* sp + *Pneumocystis jirovecii*, observée dans 1,72 % des cas dans notre étude, bien que relativement rare, souligne la complexité des infections respiratoires fongiques dans les contextes de forte immunodépression.

Concernant *Aspergillus* sp, notre étude a rapporté une prévalence de 5,75 %, tandis que l'étude de Narayan et al. a trouvé *Aspergillus fumigatus* dans 5 % des cas [75]. Ahmed et al. ont également identifié *Aspergillus* sp chez 42,5 % des patients, avec une prévalence notable d'*Aspergillus non fumigatus* (18,33 %) [74]. Ces résultats soulignent la diversité des espèces d'*Aspergillus* impliquées dans les infections respiratoires fongiques, et en particulier, l'importance de *Aspergillus non fumigatus*, qui peut être moins fréquemment recherché dans certains milieux cliniques. L'infection par *Aspergillus* est particulièrement fréquente chez les patients immunodéprimés, notamment ceux atteints de maladies sous-jacentes telles que les cancers hématologiques, les transplantations d'organes, ou ceux sous traitement immunosuppresseur.

Dans notre étude, les agents fongiques moins fréquemment identifiés comprennent *Geotrichum* (2,87 %), *Saccharomyces* sp (0,57 %) et *Blastomyces* sp (0,57 %), dont la fréquence reste faible mais non négligeable. Cela correspond aux observations d'autres études comme celle de Alyi et al., qui rapporte également des espèces fongiques peu fréquentes mais cliniquement

significatives telles que *Mucor* spp (5,6 %), *Penicillium marneffe*i (4,1 %), et *Fusarium* spp (3,1 %) [76]. Ces pathogènes, bien que moins fréquents, méritent une vigilance particulière, notamment dans les contextes où des infections multifactorielles peuvent compliquer le pronostic.

Notre étude renforce l'idée que *Candida* sp et *Pneumocystis jirovecii* sont des agents pathogènes majeurs dans les mycoses respiratoires chez les patients immunodéprimés. Nos données sont en accord avec celles rapportées par Narayan et al., Ahmed et al., et Alyi et al., bien que des variations soient observées concernant les espèces spécifiques impliquées. Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance étroite des infections fongiques respiratoires, particulièrement chez les patients immunodéprimés, et la nécessité d'approches diagnostiques et thérapeutiques adaptées à la diversité des agents pathogènes.

4 CONCLUSION

Les mycoses respiratoires constituent un problème de santé majeur chez les patients immunodéprimés, notamment ceux atteints de maladies chroniques telles que les cancers, les infections virales comme le VIH, ainsi que ceux recevant un traitement immunosuppresseur prolongé. Ces infections, souvent opportunistes, sont responsables de morbidité et de mortalité importantes dans cette population vulnérable. L'incidence de ces infections fongiques a considérablement augmenté en raison de l'usage fréquent des traitements immunosuppresseurs et de la prévalence croissante des conditions associées à des déficits immunitaires.

La diversité des agents pathogènes fongiques responsables des mycoses respiratoires varie en fonction des facteurs épidémiologiques et cliniques des patients, et les espèces impliquées peuvent présenter des différences notables d'une région à l'autre et selon les conditions spécifiques des patients. Parmi les agents fongiques les plus fréquemment identifiés, le genre *Candida*, et particulièrement *Candida albicans*, ainsi que *Pneumocystis jirovecii*, occupent une place prépondérante dans le spectre des infections respiratoires fongiques. Notre étude met en évidence la prédominance de ces infections, suivies d'autres agents fongiques comme *Aspergillus* spp., bien que ceux-ci soient moins fréquents mais non négligeables. Ces résultats corroborent les données de la littérature, soulignant l'importance d'une surveillance microbiologique rigoureuse dans cette population à risque. La complexité des infections respiratoires fongiques, dominée par quelques

espèces principales, montre la nécessité d'un diagnostic précis et rapide pour une prise en charge optimale.

En conclusion, En raison de la diversité des pathologies sous-jacentes et des différents facteurs de risque, un suivi régulier et des approches diagnostiques plus avancées, telles que l'examen mycologique et la PCR, qui sont essentielles pour améliorer la détection précoce et la gestion thérapeutique de ces infections. La prévention, notamment par la gestion appropriée des traitements immunosuppresseurs et la surveillance des infections fongiques opportunistes, demeure une priorité pour réduire la morbidité et la mortalité associées aux mycoses respiratoires chez ces patients vulnérables.

5 RÉSUMÉS

RESUME

Introduction :

Les mycoses respiratoires sont des infections fongiques qui affectent principalement le système respiratoire et peuvent être potentiellement mortelles. Elles sont causées par divers agents fongiques, souvent opportunistes. Cette étude vise à identifier les profils épidémiologiques et étiologiques des mycoses respiratoires diagnostiquées au laboratoire de Parasitologie–Mycologie du CHU Hassan II de Fès.

Patients et méthodes :

Une étude rétrospective transversale a été réalisée sur une période de 9 ans (du septembre 2015 à septembre 2024), portant sur 460 prélèvements respiratoires reçus de différents services hospitaliers. Parmi ces prélèvements, 174 cas de mycoses respiratoires ont été confirmés après une étude mycologique (examen direct+ culture et identification) et parfois le recours à des méthodes de diagnostic directes (dosage immuno-enzymatique et immunofluorescence directe) pour la détection des mycoses invasives, souvent mortelles chez les patients prédisposés.

Résultats :

Sur les 287 patients étudiés, 60.62 % (n=174) présentaient une mycose pulmonaire. L'âge des patients variait de 1 à 85 ans avec une moyenne de 49.35 ans. L'atteinte mycosique respiratoire était plus retrouvée chez les hommes avec un sexe ratio H/F=1,05. 75 % des patients étaient immunodéprimés, tandis que 18,39 % avaient des pathologies pulmonaires

sous-jacentes. *Candida albicans* (54,6 %) et *Pneumocystis jirovecii* (33,3 %) étaient les agents les plus couramment isolés.

Discussion et conclusion :

La fréquence des infections respiratoires fongiques a augmenté ces dernières années. Leur diagnostic s'est amélioré grâce aux récentes données épidémiologiques, aux avancées radiologiques et au développement des méthodes mycologiques, indispensables pour orienter le traitement antifongique. *Candida sp* et *Pneumocystis jirovecii* restent des agents opportunistes à rechercher chez les patients immunodéprimés, comme le confirment les résultats rapportés dans la littérature. Ces données justifient la nécessité d'une vigilance accrue et d'un diagnostic précoce pour optimiser la prise en charge et réduire la mortalité liée à ces infections graves.

Mots clés : mycose respiratoire, *Candida*, *Pneumocystis jirovecii*, immunodépression

SUMMARY

Introduction:

Respiratory mycoses are fungal infections that primarily affect the respiratory system and can be potentially fatal. They are caused by various opportunistic fungal agents. This study aims to identify the epidemiological and etiological profiles of respiratory mycoses diagnosed at the Parasitology–Mycology Laboratory of Hassan II University Hospital in Fès.

Patients and Methods:

A retrospective cross-sectional study was conducted over a 9-year period (from September 2015 to September 2024) on 460 respiratory samples received from various hospital departments. Among these samples, 174 cases of respiratory mycoses were confirmed following mycological examination (direct examination, culture, and identification), and sometimes through direct diagnostic methods (enzyme immunoassay and direct immunofluorescence) for detecting invasive, often fatal, mycoses in predisposed patients.

Results:

Of the 287 patients studied, 60.62% (n=174) had pulmonary mycosis. The patients' ages ranged from 1 to 85 years, with a mean age of 49.35 years. Respiratory fungal infections were more commonly found in men, with a male-to-female ratio of 1.05. Seventy-five percent of the patients were immunocompromised, while 18.39% had underlying pulmonary diseases. *Candida albicans* (54.6%) and *Pneumocystis jirovecii* (33.3%) were the most commonly isolated agents.

Discussion and Conclusion:

The frequency of respiratory fungal infections has increased in recent years. Their diagnosis has improved due to recent epidemiological data, advancements in radiological imaging, and the development of mycological methods, which are essential for guiding antifungal treatment. *Candida* spp. and *Pneumocystis jirovecii* remain opportunistic agents to be searched for in immunocompromised patients, as confirmed by the results reported in the literature. These data highlight the need for heightened vigilance and early diagnosis to optimize management and reduce the mortality associated with these severe infections.

Keywords: respiratory mycosis, *Candida*, *Pneumocystis jirovecii*, immunodepression

ملخص

المقدمة:

الفطريات التنفسية هي التهابات فطرية تؤثر بشكل رئيسي على الجهاز التنفسي وقد تكون مميتة في بعض الحالات. وهي ناتجة عن مجموعة متنوعة من العوامل الفطرية، وغالبًا ما تكون عوامل انتهازية. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الملفات الوبائية والإيتولوجية للفطريات التنفسية التي تم تشخيصها في مختبر الطفيليات والفطريات في مستشفى الحسن الثاني الجامعي في فاس.

المواد والطرق

تم إجراء دراسة عرضية استرجاعية على فترة تسع سنوات) من سبتمبر 2015 إلى سبتمبر 2024) على 460 عينة تنفسية تم استلامها من أقسام مختلفة بالمستشفى. من بين هذه العينات، تم تأكيد 174 حالة من الفطريات التنفسية بعد فحص فطري) الفحص المباشر، الزراعة والتعريف، وأحيانًا باستخدام طرق تشخيص مباشرة) الاختبار المناعي الإنزيمي والفحص المناعي المباشر (للكشف عن الفطريات الغازية، التي تكون غالبًا مميتة لدى المرضى المعرضين للخطر.

النتائج:

من بين 287 مريضًا تمت دراستهم، كان (n=174) 60.62% منهم يعانون من فطريات رئوية. تراوحت أعمار المرضى بين 1 و 85 عامًا، بمتوسط عمر قدره 49.35 عامًا. كانت العدوى الفطرية التنفسية أكثر شيوعًا لدى الرجال بنسبة 1.05 النسبة بين الذكور والإناث. (كان 75% من المرضى يعانون من نقص المناعة، بينما كان 18.39% منهم يعانون من أمراض رئوية سابقة. كانت كانديدا البيكانس (54.6%) و بينيومو سيستيس جيبروفيكسي (33.3%) هما العوامل الأكثر عزلاً.

المناقشة والاستنتاج:

لقد زادت وتيرة الإصابات الفطرية التنفسية في السنوات الأخيرة، وقد تحسن تشخيصها بفضل البيانات الوبائية الحديثة، والتقدم في التصوير الشعاعي، وتطوير طرق فطرية أساسية في توجيه العلاج المضاد للفطريات. تظل كانديدا و بينيومو سيستيس جيبروفيكسي عوامل انتهازية يجب البحث عنها لدى المرضى الذين يعانون من نقص المناعة، كما تؤكد النتائج التي تم الإبلاغ عنها في الأدبيات. وتؤكد هذه البيانات على ضرورة اليقظة المتزايدة والتشخيص المبكر لتحسين إدارة هذه الإصابات الخطيرة وتقليل الوفيات المرتبطة بها.

الكلمات الرئيسية: الفطريات التنفسية، كانديدا، بينيومو سيستيس جيبروفيكسي، نقص المناعة

6 BIBLIOGRAPHIE

- [1] Samar, Hassan, El, Sharkawy., Maryam, Aly, Abd, El, Kader., Hoda, Atiatullah., Sherif, Mohamed, Zaki., Reham, Mohamed, Nasr, El, Din, Mahmoud. (2024). Prevalence of Fungal Pneumonia among Respiratory Illness Patients. QJM: An International Journal of Medicine, doi: 10.1093/qjmed/hcae175.175
- [2] Hamish, Houston., Andrew, J., Wilson., Neil, Stone. (2023). Diagnosis of invasive respiratory mycoses in the immunocompromised host. 29:149–159. doi: 10.1097/MCP.0000000000000955
- [3] (2022). Respiratory Tract Infections: Fungi. 19–26. doi: 10.1016/b978-0-12-818731-9.00117-8
- [4] Wendy, Keenleyside. (2019). 23.4 Respiratory Mycoses.
- [5] Park, H.-S., Jun, S.-C., Han, K.-H., Hong, S.-B., & Yu, J.-H. (2017). Diversity, Application, and Synthetic Biology of Industrially Important *Aspergillus* Fungi. *Advances in Applied Microbiology*, 161–202. doi:10.1016/bs.aambs.2017.03.001
- [6] Houbraken, J.; KocsubÃ©, S.; Visagie, C.M.; Yilmaz, N.; Wang, X.-C.; Meijer, M.; Kraak, B.; Hubka, V.; Samson, R.A.; Frisvad, J.C. . (2020). Classification of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Talaromyces* and related genera (Eurotiales): an overview of families, genera, subgenera, sections, series and species. *Studies in Mycology*, (), S0166061620300129-. doi:10.1016/j.simyco.2020.05.002

- [7] Dagenais, T. R. T.; Keller, N. P. . (2009). Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in Invasive Aspergillosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(3), 447–465. doi:10.1128/cmr.00055–08
- [8] (2022). *Aspergillus* como agente de infecciones respiratorias.. *MQRInvestigar*, 6(4):771–786. doi: 10.56048/mqr20225.6.4.2022.771–786
- [9] M.A., Cousin. (2014). FUNGI | Classification of the Eukaryotic Ascomycetes. 35–40. doi: 10.1016/B978-0-12-384730-0.00137-3
- [10] Y., Noma., Y., Asakawa. (1995). *Aspergillus* spp.: Biotransformation of Terpenoids and Related Compounds. 62–96. doi: 10.1007/978-3-662-08612-4_5
- [11] Houbraken, J., de Vries, R. P., & Samson, R. A. (2014). Modern Taxonomy of Biotechnologically Important *Aspergillus* and *Penicillium* Species. *Advances in Applied Microbiology*, 199–249. doi:10.1016/b978-0-12-800262-9.00004-4
- [12] Gregory, A., Korfanty., er, Heifetz., Jianping, Xu. (2023). Assessing thermal adaptation of a global sample of *Aspergillus fumigatus*: Implications for climate change effects. *Frontiers in Public Health*, 11 doi: 10.3389/fpubh.2023.1059238
- [13] Greg, A., Korfanty., Kaitlin, Stanley., Kaitlyn, Lammers., YuYing, Fan., Jianping, Xu. (2021). Variations in sexual fitness among natural strains of the opportunistic human fungal pathogen *Aspergillus fumigatus*. *Infection, Genetics and Evolution*, 87:104640–104640. doi: 10.1016/J.MEEGID.2020.104640

- [14] Xiaohan, Liu., Jiayun, Fu., Xiaofeng, Yue., Xiaoqian, Tang., Meijuan, Liang., Qi, Zhang., Peiwu, Li. (2023). Study on geographical distribution of *Aspergillus flavus* in peanut harvest period. *Oil crop science*, doi: 10.1016/j.ocsci.2023.03.003
- [15] Alkhalifah, D. H. M., Damra, E., Khalaf, S. M. H., & Hozzein, W. N. H. (2022). Biogeography of Black Mold *Aspergillus niger*: Global Situation and Future Perspective under Several Climate Change Scenarios Using MaxEnt Modeling. *Diversity*, 14(10), 845. <https://doi.org/10.3390/d14100845>
- [16] Lass-Flörl, C., Dietl, A.-M., Kontoyiannis, D. P., & Brock, M. (2021). *Aspergillus terreus* Species Complex. *Clinical Microbiology Reviews*. <https://doi.org/10.1128/CMR.00311-20>
- [17] Klich, M. A. (2002). Biogeography of *Aspergillus* species in soil and litter. *Mycologia*, 94(1), 21-27. <https://doi.org/10.1080/15572536.2003.11833245>
- [18] Diba, K., Kordbacheh, P., Sh, M., Rezaie, S., & Mahmoudi, M. (2007). Identification of *aspergillus* species using morphological characteristics.
- [19] Afzal, H., Shazad, S., & Un Nisa, S. Q. (2013). Morphological identification of *aspergillus* species from the soil of larkana district (sindh, pakistan). <https://www.asianjab.com/wp-content/uploads/2013/09/3-MS-No.18.pdf>

- [20] Yii, A., Koh, M. S., Lapperre, T. S., Tan, G. L., & Chotirmall, S. H. (2017). The emergence of *Aspergillus* species in chronic respiratory disease. *Frontiers in Bioscience*, 9(1), 127-138.
<https://doi.org/10.2741/S477>
- [21] Latgé, J.-P., & Beauvais, A. (2007). Interactions of *Aspergillus fumigatus* with its host during invasive pulmonary infections (pp. 331-360). Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/1-4020-5492-0_15
- [22] Kashyap, V. H., Mishra, A., Bordoloi, S., Varma, A., & Joshi, N. C. (2023). Exploring the intersection of *Aspergillus fumigatus* biofilms, infections, immune response and antifungal resistance. *Mycoses*. <https://doi.org/10.1111/myc.13619>
- [23] Ben-Ami, R., & Kontoyiannis, D. P. (2009). Pathogenesis of Invasive Pulmonary Aspergillosis (pp. 345-379). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4_21
- [24] Latgé, J.-P., & Beauvais, A. (2007). Interactions of *Aspergillus fumigatus* with its host during invasive pulmonary infections (pp. 331-360). Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/1-4020-5492-0_15
- [25] Desoubeaux, G., Bernard, M.-C., Gros, V., Sarradin, P., Perrodeau, E., Vecellio, L., Piscopo, A., Chandenier, J., & Bernard, L. (2014). Testing an innovative device against airborne *Aspergillus* contamination. *Medical Mycology*, 52(6), 584-590.
<https://doi.org/10.1093/MMY/MYU011>
- [26] Sarubbi, F. A., Hb, K., Mb, W., Mr, M., & Rutala, W. A. (1982).

- Increased recovery of *Aspergillus flavus* from respiratory specimens during hospital construction. *The American Review of Respiratory Disease*, 125(1), 33–38.
<https://doi.org/10.1164/ARRD.1982.125.1.33>
- [27] Singh, N., & Bhange, K. (2023). Environmental fungal spore aerosolization: a review. 11(1), 20–22.
<https://doi.org/10.15406/jbmoa.2023.11.00338>
- [28] Bigot, J., Guillot, L., Guitard, J., Ruffin, M., Corvol, H., Balloy, V., & Hennequin, C. (2020). Bronchial Epithelial Cells on the Front Line to Fight Lung Infection–Causing *Aspergillus fumigatus*. *Frontiers in Immunology*, 11, 1041.
<https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.01041>
- [29] Gago, S., Denning, D. W., Denning, D. W., & Bowyer, P. (2019). Pathophysiological aspects of *Aspergillus* colonization in disease. *Medical Mycology*, 57. <https://doi.org/10.1093/MMY/MYY076>
- [30] Singh, S., Kanaujia, R., & M Rudramurthy, S. (2021). Immunopathogenesis of Aspergillosis. IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.98782>
- [31] Izumikawa, K. (2022). S10.4b Pathophysiology, diagnosis, and management of chronic pulmonary Aspergillosis. *Medical Mycology*, 60(Supplement_1).
<https://doi.org/10.1093/mmy/myac072.s10.4b>
- [32] Sugino, K., Hasegawa, C., Sano, G., Shibuya, K., & Homma, S. (2008). Pathophysiological study of chronic necrotizing pulmonary

- aspergillosis. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 61(6), 450–453. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19050352>
- [33] Zu, C., Li, W., Zhang, M., Dong, Y., Fu, S., Feng, J., Hong, R., Huang, H., Hu, Y., & Su, J. (2024). Outcome of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PcP) in post-CAR-T patients with hematological malignancies. *BMC Infectious Diseases*, 24(1).
<https://doi.org/10.1186/s12879-024-09893-x>
- [34] Petrocelli, P. A. (2023). Diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* in an HIV positive individual using traditional techniques and molecular biology methods. *Journal of HIV and Ageing*.
<https://doi.org/10.19198/jha31559>
- [35] *Pneumocystis jirovecii* (pp. 210–2114). (2022). CABI eBooks.
<https://doi.org/10.1079/9781800622340.0078>
- [36] Alanio, A., Gits-Muselli, M., Calderón, E. J., Di Cave, D., Dupont, D., Hamprecht, A., Hauser, P. M., Helweg-Larsen, J., Kicia, M., Lagrou, K., Lagrou, K., Lengerová, M., Matos, O., & Melchers, W. J. G. (2016). European study on *Pneumocystis jirovecii* short tandem repeats genotyping reveals wide population diversity with geographic specificities. *Journal De Mycologie Medicale*, 26(2).
<https://doi.org/10.1016/J.MYCMED.2016.04.017>
- [37] Thomas, S., Vivancos, R., Corless, C. E., Wood, G., Beeching, N. J., & Beadsworth, M. B. J. (2011). Increasing frequency of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in renal transplant recipients in the United Kingdom: clonal variability, clusters, and geographic location. *Clinical Infectious Diseases*, 53(3), 307–308.

<https://doi.org/10.1093/CID/CIR329>

- [38] Cermeño, J., Hernández de Cuesta, I., Alcalá, F., & Áppice, M. (2006). *Pneumocystis jiroveci* en centros hospitalarios del Estado Bolívar, Venezuela. 17(3), 169-174.

<https://doi.org/10.32776/REVBIOMED.V17I3.454>

- [39] Qasim, Z. S., Dawood, M. H., & Hashim, Z. (2022). Some Facts about *Pneumocystis jirovecii*. *Annals of the College of Medecine*, 44(2), 185-191. <https://doi.org/10.33899/mmed.2022.135399.1162>

- [40] Chabé, M., Aliouat-Denis, C.-M., Delhaes, L., Aliouat, E. M., Viscogliosi, E., & Dei-Cas, E. (2011). *Pneumocystis*: from a doubtful unique entity to a group of highly diversified fungal species. *Fems Yeast Research*, 11(1), 2-17. <https://doi.org/10.1111/J.1567-1364.2010.00698.X>

- [41] Cissé, O. H., & Kovacs, J. A. (2024). Retracing the evolution of *Pneumocystis* species, with a focus on the human pathogen *Pneumocystis jirovecii*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, e0020222. <https://doi.org/10.1128/membr.00202-22>

- [42] MATSUMOTO, Y., & YOSHIDA, Y. (1984). Sporogony in *Pneumocystis carinii*: Synaptonemal Complexes and Meiotic Nuclear Divisions Observed in Precysts1. *The Journal of Protozoology*, 31(3), 420-428. doi:10.1111/j.1550-7408.1984.tb02989.x

- [43] Cross, S. J., Wolf, J., & Patel, P. A. (2023). Prevention, Diagnosis and Management of *Pneumocystis jirovecii* Infection in Children With Cancer or Receiving Hematopoietic Cell Therapy. *Pediatric*

- | | Infectious | Disease | Journal. |
|------|--|---------|----------|
| | https://doi.org/10.1097/inf.00000000000004102 | | |
| [44] | Truong, J., & Ashurst, J. (2021). Pneumocystis Jirovecii Pneumonia. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482370/ | | |
| [45] | Asai, N., Motojima, S., Ohkuni, Y., Matsunuma, R., Nakashita, T., Kaneko, N., & Mikamo, H. (2022). Pathophysiological mechanism of non-HIV Pneumocystis jirovecii pneumonia. <i>Respiratory Investigation</i> , 60(4), 522–530. https://doi.org/10.1016/j.resinv.2022.04.002 | | |
| [46] | Vera, C., & Rueda, Z. V. (2021). Transmission and Colonization of Pneumocystis jirovecii. <i>Journal of Fungi</i> , 7(11), 979. https://doi.org/10.3390/JOF7110979 | | |
| [47] | Fréalles, E., Valade, S., Guigue, N., Hamane, S., Chabé, M., Le Gal, S., Damiani, C., Totet, A., Aliouat, E. M., Nevez, G., Menotti, J., & Menotti, J. (2016). Diffusion of Pneumocystis jirovecii in the surrounding air of patients with Pneumocystis colonization: frequency and putative risk factors. <i>Medical Mycology</i> , 55(5), 568–572. https://doi.org/10.1093/MMY/MYW113 | | |
| [48] | Montes-Cano, M. A., Chabé, M., Fontillon-Alberdi, M., de-Lahorra, C., Respaldiza, N., Medrano, F. J., Varela, J. M., Dei-Cas, E., & Calderón, E. J. (2009). Vertical Transmission of Pneumocystis jirovecii in Humans. <i>Emerging Infectious Diseases</i> , 15(1), 125–127. https://doi.org/10.3201/EID1501.080242 | | |

- [49] Rivero, L., de la Horra, C., Montes-Cano, M. A., Rodríguez-Herrera, A., Respaldiza, N., Friaza, V., Morilla, R., Gutiérrez, S., Varela, J. M., Medrano, F. J., & Calderón, E. J. (2008). Pneumocystis jirovecii transmission from immunocompetent carriers to infant. *Emerging Infectious Diseases*, 14(7), 1116–1118.
<https://doi.org/10.3201/EID1407.071431>
- [50] Candida (pp. 113–147). (2022). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS eBooks. <https://doi.org/10.2174/9789815051063122020007>
- [51] Shen, X.-X., Steenwyk, J. L., LaBella, A. L., Opulente, D. A., Zhou, X., Kominek, J., Li, Y., Groenewald, M., Hittinger, C. T., & Rokas, A. (2020). Genome-scale phylogeny and contrasting modes of genome evolution in the fungal phylum Ascomycota. *Science Advances*, 6(45). <https://doi.org/10.1126/SCIADV.ABD0079>
- [52] Suh, S.-O., Blackwell, M., Kurtzman, C. P., & Lachance, M.-A. (2006). Phylogenetics of Saccharomycetales, the ascomycete yeasts. *Mycologia*, 98(6), 1006–1017.
<https://doi.org/10.3852/MYCOLOGIA.98.6.1006>
- [53] Howell, S. A., Hazen, K. C., & Brandt, M. E. (2015). *Candida, Cryptococcus, and other yeasts of medical importance*. (pp. 1984–2014). American Society of Microbiology.
<https://doi.org/10.1128/9781555817381.CH117>
- [54] Automatic and Comprehensive Classification of the Morphological Forms of *C. albicans*. (2023).
<https://doi.org/10.1109/icict57646.2023.10134358>

- [55] Benmansour, W.; Boucherit–Otmani, Z.; Boucherit, K. . (2014). Dormance de *Candida albicans* ATCC10231 en présence d'amphotéricine B. Investigation au microscope électronique à balayage (MEB). *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology*, 24(3), e93–e100. doi:10.1016/j.mycmed.2014.02.007
- [56] Pasma, R., Krom, B. P., Kramer, G., Brul, S., Zaat, S. A. J., & Zhang, J. (2024). *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* reciprocally promote secretion of virulence factors.
<https://doi.org/10.1101/2024.09.25.615063>
- [57] Makled, A. F., Ali, S., Labeeb, A. Z., Salman, S. S., Shebl, D. Z. M., Hegazy, S. G., & Sabal, M. S. (2024). Characterization of *Candida* species isolated from clinical specimens: insights into virulence traits, antifungal resistance and molecular profiles. *BMC Microbiology*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03515-x>
- [58] Fróis–Martins, R., Lagler, J., & LeibundGut-Landmann, S. (2024). *Candida albicans* Virulence Traits in Commensalism and Disease. *Current Clinical Microbiology Reports*.
<https://doi.org/10.1007/s40588-024-00235-8>
- [59] Alsudani, A. A., & Alsudani, A. A. (2024). Aspects of the virulence of medically important fungi. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 28(2), 278–284.
<https://doi.org/10.30574/gscbps.2024.28.2.0310>
- [60] Senet, J.–M., & Robert, R. (1995). Physiopathologie des candidoses. *Journal De Mycologie Medicale*, 5(3), 145–166.

<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3686164>

- [61] Britto, J. (2018). Pulmonary Histoplasmosis in a patient with Cough, Dyspnea, Pulmonary Nodule and Rheumatologic Manifestations: Case Report and Review. 2(2), 45-53.
<https://doi.org/10.18297/JRI/VOL2/ISS2/8/>
- [62] Lin, E., Moua, T., & Limper, A. H. (2017). Pulmonary mucormycosis: clinical features and outcomes. Infection, 45(4), 443-448.
<https://doi.org/10.1007/S15010-017-0991-6>
- [63] Peng, M., Meng, H., Sun, Y., Xiao, Y., Zhang, H., Lv, K., & Cai, B. (2019). Clinical features of pulmonary mucormycosis in patients with different immune status. Journal of Thoracic Disease, 11(12), 5042-5052. <https://doi.org/10.21037/JTD.2019.12.53>
- [64] Luo, B., Zhang, L., Hu, C.-P., & Xiong, Z. (2011). Clinical analysis of 68 patients with pulmonary mycosis in China. Multidisciplinary Respiratory Medicine, 6(5), 278-283.
<https://doi.org/10.1186/2049-6958-6-5-278>
- [65] DECAVELE, M., & DEMOULE, A. Prélèvements respiratoires.
- [66] Mentec H, May-Michelangeli L, Rabbat A, Varon E, Le Turdu F, Bleichner G. Blind and bronchoscopic sampling methods in suspected ventilator-associated pneumonia. A multicentre prospective study. Intensive Care Med 2004; 30:1319-26.
- [67] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:388-416.

- [68] Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphan F, Similowski T, Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, Tenailon A. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000; 132:621–30.
- [69] Lachaud, L., & Gangneux, J. P. (2017). Examens mycologiques et parasitologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 34(10), 1114–1123. doi:10.1016/j.rmr.2017.08.001
- [70] Desoubeaux, G., & Chandenier, J. (2010). Diagnostic biologique d'une infection aspergillaire. *Feuillets de Biologie*, 51(294), 33–40.
- [71] Hennequin, C. (2001). Rôle du laboratoire dans le diagnostic et la prévention des infections fongiques. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 20(4), 407–412.
Doi :10.1016/s0750-7658(01)00372-0
- [72] Lagree, K., Desai, J. V., Finkel, J. S., & Lanni, F. (2018). Microscopy of fungal biofilms. *Current Opinion in Microbiology*, 43, 100–107.
<https://doi.org/10.1016/J.MIB.2017.12.008>
- [73] De Castro, N., Scemla, A., Gallien, S., & Molina, J.-M. (2012). Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients infectés par le VIH. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 29(6), 793–802. doi:10.1016/j.rmr.2011.10.975
- [74] Ahmed, M. M., Farghaly, A. A., Raafat, R. H., & Abd Elsattar, W. M. (2019). Study of the prevalence and pattern of fungal pneumonias

- in respiratory intensive care units. *Egyptian Journal of Bronchology*, 13(4), 545–550. https://doi.org/10.4103/EJB.EJB_37_19
- [75] Narayanan, Saritha. K., Kodan, P., Acharya, V. K., Madi, D., Achappa, B., & Asokan, A. G. (2018). Study of Pulmonary Mycosis in a Tertiary Care Centre in a Coastal city of South India. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 6(5).
<https://doi.org/10.18535/JMSCR/V6I5.110>
- [76] Aluyi, H. S. A., Otajevwo, F. D., & Iweriebor, O. (2010). Incidence of pulmonary mycoses in patients with acquired immunodeficiency diseases. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 13(1), 78.
<https://doi.org/10.4314/NJCP.V13I1.53199>
- [77] Goussard, P., Eber, E., Rabie, H., Nel, P., & Schubert, P. (2021). Paediatric pulmonary actinomycosis: A forgotten disease. *Paediatric Respiratory Reviews*. <https://doi.org/10.1016/J.PRRV.2021.09.001>