

# Centre de référence mycoses

Centre hospitalier universitaire de Liège

Rapport d'activité 2015

**Marie-Pierre Hayette**

**Rosalie Sacheli**

**Octobre 2016**

## Sommaire

1. Introduction
2. Missions spécifiques du CNR mycoses
3. Résumé des activités de 2015
  - Activités du CNR/Liège
  - Démarche qualité
    - Accréditation Belac ISO15189
    - Contrôles de qualité externe supranationaux
  - Collection
4. Bilan de 2014 pour les champignons isolés par le CNR
  - Bilan Global
  - Bilan selon l'origine du prélèvement de phanères
    - Cheveux
    - Peau
    - Ongles
  - Bilan selon l'âge des patients
5. Comparaison années 2012-2015
6. Enquêtes épidémiologiques
7. Travaux de recherche et collaborations
8. Conclusions
9. Références

## 1. Introduction

Le CNR mycoses a pour mission l'expertise et la surveillance épidémiologique et microbiologique des mycoses superficielles et profondes. L'importance grandissante tenue par les mycoses au niveau médical est sans nul doute liée à l'incidence croissante des infections fatales causées par celles-ci chez des patients immunodéprimés durant les deux dernières décennies (1). Cette augmentation est attribuée à un accroissement du nombre de patients soumis à un traitement immunodépresseur (patients cancéreux, greffés de moelle ou d'organe), à l'intensification de ce type de traitement mais aussi à l'accroissement du nombre de patients infectés par le VIH.

Un diagnostic rapide et précis est nécessaire chez ces patients vulnérables. Dans ces cas, il est important de connaître les aspects cultureux, macroscopiques et microscopiques des agents fongiques de façon à orienter rapidement le clinicien vers une thérapeutique adaptée.

A côté des mycoses invasives, les mycoses superficielles et particulièrement les onychomycoses ont une prévalence élevée dans la population générale comme l'atteste une étude portant sur 16 pays européens qui montre une prévalence de 59% (2). De plus, les agents responsables de teignes microsporiques (touchant le cuir chevelu), peuvent se révéler contagieux et nécessiter une éviction scolaire d'où l'importance d'un diagnostic rapide et précis (3).

Le centre national de référence (CNR) a pour mission principale l'identification des champignons qui lui sont adressés de façon à confirmer un diagnostic jusqu'au niveau de l'espèce. Une confirmation ou détermination de la sensibilité *in vitro* des champignons vis-à-vis des antifongiques adaptés peut également être réalisée si nécessaire. D'autre part dans le cadre d'épidémies, les laboratoires de référence offrent une aide dans la caractérisation phénotypique et génotypique des souches impliquées.

## 2. Missions spécifiques du CNR Mycoses

Les missions du CNR mycoses sont les suivantes :

- « Identification des champignons filamenteux et de levures adressés par les laboratoires belges. Réalisation d'antifongogramme dans le cas d'infection profonde ou d'infection récidivante »
- Constitution et entretien de la collection de souches de dermatophytes (CNR Mycoses Liège) et de souches d'intérêt particulier
- Mise au point et développement de nouvelles méthodes de diagnostic, d'identification et de typage moléculaire des champignons, telles que les méthodes d'amplification génique et de séquençage moléculaire
- Alerte des autorités sanitaires à l'exemple de l'émergence de nouvelles résistances aux antifongiques ou de l'apparition d'une souche épidémique dans une population particulière
- Activité de conseil auprès des autorités sanitaires, des médecins et des biologistes
- Participation à des groupes d'experts à travers l'Europe
- Valorisation des travaux par des publications, articles scientifiques, guide de prescription, formation continue
- Activités de recherches et d'études en collaboration avec d'autres équipes scientifiques
- Participation à des contrôles de qualité externe

### 3. Résumé des activités de 2015

#### ○ Activités du CNR/Liège

Au cours de l'année 2015, tous les aspects des missions attribuées au CNR ont été couverts, comme l'identification d'isolats de levures et champignons filamenteux, l'aide au diagnostic de mycoses rares, la détermination de la sensibilité aux antifongiques et l'amélioration de techniques de typage et d'identification moléculaire. Le CNR de Liège se focalise principalement sur l'identification des mycoses superficielles isolées de phanères.

Parmi les techniques d'identification des levures, l'identification par spectrométrie de masse (Maldi-tof) est l'outil n°1 qui est utilisé. Les résultats sont confirmés par séquençage moléculaire si nécessaire.

Parmi les outils moléculaires, une approche polyphasique est utilisée. La région ciblée en premier lieu dans le cas de l'identification d'une espèce est tout ou partie de la région ITS1-5,8S-ITS2 de l'ARN ribosomique (ARNr). Deux cibles complémentaires sont disponibles à savoir la région D1-D2 de la partie LSU (28S) de l'ARNr et la bêta-tubuline. Ces autres cibles sont utilisées en cas de confirmation de l'identification d'une espèce rare ou en cas de réponse non satisfaisante après une première amplification.

Le CNR Mycose a acquis l'appareil Diversilab (BioMérieux). Cet appareil permet une caractérisation précise du génome des champignons filamenteux (y compris les dermatophytes) et des levures. Il a déjà été utilisé pour la caractérisation de souches issues d'une étude nationale. Il pourrait aussi être utilisé en cas d'épidémies notamment afin de caractériser rapidement le génome de la souche circulante.

#### ○ Démarche de qualité

- Accréditation Belac ISO 15189

Le laboratoire de Microbiologie clinique du CHU de Liège a mis en place une démarche d'accréditation du laboratoire depuis quelques années. La mise en place du système qualité du CNR mycoses de Liège a été initiée en 2012 et l'audit d'accréditation a eu lieu en mai 2013. La démarche retenue pour mettre en conformité le CNR avec la norme ISO 15189 est fondée sur la rédaction de procédures pour chaque analyse proposée par le CNR, la création d'un dossier de validation complet pour chacune de ces techniques et un état des lieux des procédures et protocoles existants. La démarche consiste également en la mise en conformité des locaux et appareillages dédiés aux activités du CNR. La gestion du matériel permet en outre de garantir l'utilisation d'équipements fiables, appropriés aux besoins et surveillés en temps réel. La gestion des réactifs et consommables (sélection et évaluation des fournisseurs, distribution et évaluation des produits) est assurée également. L'accréditation ISO 15189 a été octroyée au CNR mycoses à la suite de l'audit BELAC de mai 2013. En 2014, toutes les procédures du CNR mycoses ont été révisées et réactualisées. Un audit de surveillance a eu lieu en janvier 2015 et aucune remarque de type A ou B n'ont été enregistrées.

- Contrôles de qualité externes supranationaux

Le CNR Mycoses participe à un contrôle de qualité externe tri-annuel, concernant la détermination de la sensibilité de souches de levures à différents antifongiques et l'identification de cultures de levures/champignons filamenteux issus d'échantillons cliniques. Ces contrôles sont proposés par l'UK NEQAS.

Parallèlement à cela, le CNR mycose organise et /ou participe annuellement à des « ring tests » inter-laboratoires afin de valider les analyses pour lesquelles il n'existe pas de contrôle proposé par un organisme externe.

- **Collection**

Tous les isolats cliniques de levures et de dermatophytes adressée au CNR sont systématiquement conservés et congelés à -80°C excepté les isolats de champignons contaminants, sauf intérêt particulier. La pureté des souches est

préalablement vérifiée et des techniques d'identification (y compris séquençage moléculaire) et de détermination de la sensibilité aux antifongiques (selon la demande) sont réalisées préalablement à la congélation. Les souches sont référencées, étiquetées et stockées au sein de la « champithèque » (souchothèque) du CNR.

#### 4. Bilan de 2015 pour les champignons isolés par le CNR

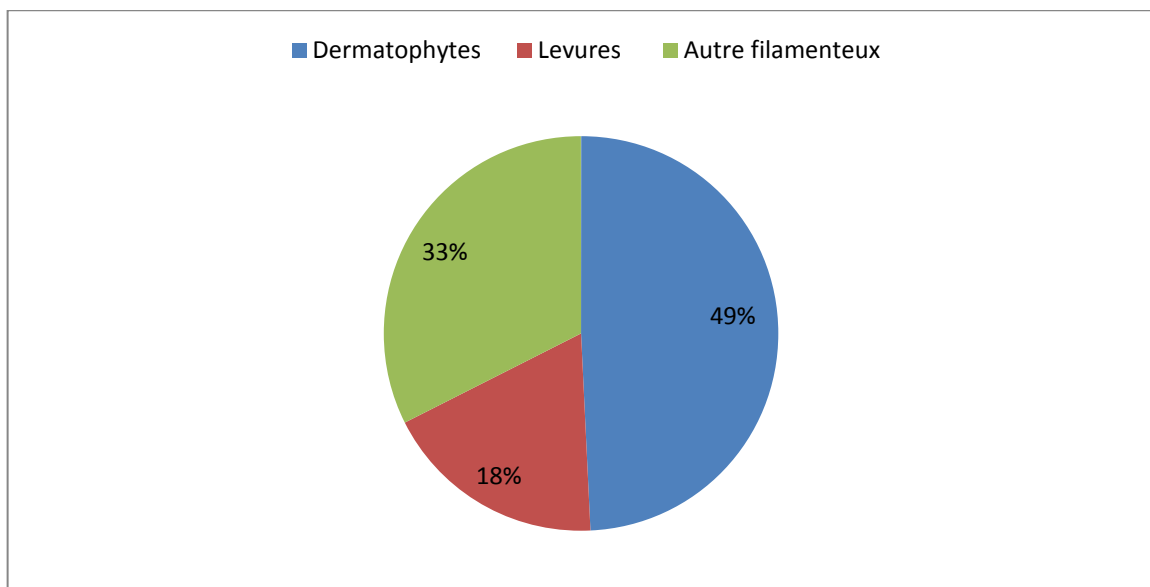
##### o Bilan global

En 2015, un total de 2563 isolats fongiques ont été envoyés aux deux CNR « Mycoses » (regroupement des cas isolés de phanères isolés à la KU Leuven et au CHU de Liège) dont 2477 provenaient de phanères et 86 d'autres sites (sang, LCR, urine, frottis d'oreille, de plaie, de vagin, expectoration, lavage broncho-alvéolaire, œil...). Parmi les échantillons, 1262 (49,26%) ont été identifiés comme étant des dermatophytes, dont 164 provenant de la KUL et 1097 provenant du CHU de Liège. Parmi eux, 1111 (88,49%) isolats ont été identifiés comme faisant partie du genre *Trichophyton*, 148 comme faisant partie du genre *Microsporum* (11,73%) et 3 (0,23%) comme faisant partie du genre *Epidermophyton*. Un total de 469 isolats de levures ont également été répertoriés (tous prélèvements confondus), soit 18,3% de tous les prélèvements, dont 322 *Candida sp.* Le reste des isolats (832 souches 32,7% de tous les prélèvements) correspond à d'autres champignons filamenteux.

Parmi les **dermatophytes** l'isolat le plus fréquemment retrouvé (tous prélèvements confondus) est *T. rubrum* (842 isolats, 67,11% des dermatophytes), suivi du *complexe T. mentagrophytes* (comprenant les souches anthropophiles et les souches zoophiles), soit 201 isolats, 15,94%), *M. audouinii* (85 isolats, 6,73%) *M. canis* (61 isolats, 4,85%), *T. soudanense* (34 isolats, 2,69%), *T. tonsurans* (18 isolats, 2,96%), *T. violaceum* (10 isolats, 1,4%), *T. verrucosum* (3 isolats, 0,23%), *E. floccosum* (3 isolats, 0,23%) *M. praecox* (1 isolat, 0,08%), *M. racemosum* (1 isolat, 0,08%), *T. megnini* (1 isolat, 0,08%) . La **figure 2** représente la répartition des cas de dermatophytoses en 2015. Parmi les autres isolats envoyés au CNR, on retrouve des levures réparties en 13 espèces de *Candida sp.* (314 isolats, 61,72% des levures isolées), *Rhodotorula sp.* (105 isolats, 20,7% des levures isolées),

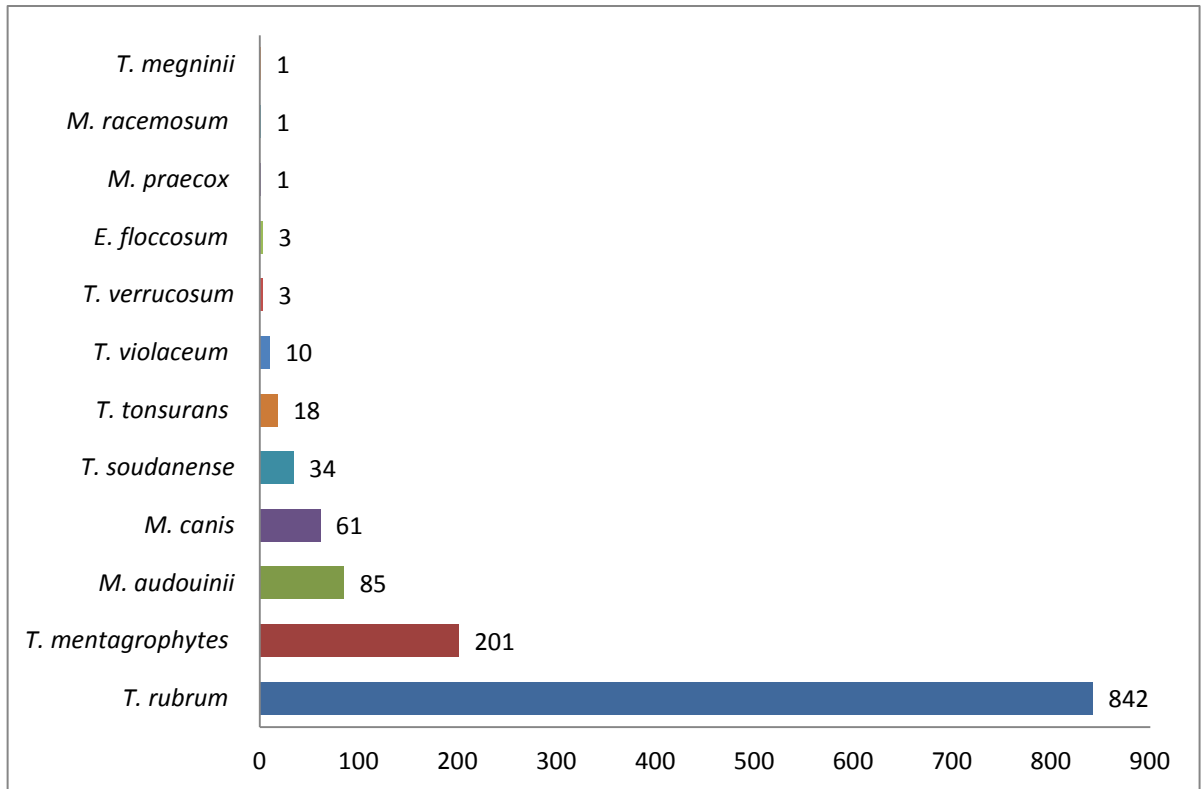
*Trichosporon sp.* (77 isolats, 15,17%), *Geotrichum sp.* (7 isolats, 1,37 % des levures isolées) et *Saccharomyces sp* (5 isolats, 0,98% des levures isolées). La **figure 3** décrit en détail la répartition des levures isolées par le CNR mycoses.

Parmi les autres souches reçues par le CNR, on retrouve, entre autres, des *Penicillium sp.* (225 isolats, 8,84% de tous les prélèvements), *Aspergillus sp.*(126 isolats, 4,92%), *Scopulariopsis sp.* (57 isolats, 2,22%), *Fusarium sp.* (51 isolats, 1,99%), *Acremonium sp.* (39 isolats, 1,53%), *Alternaria sp.* (28 isolats, 1,09%) *Cladosporium sp.* (19 isolats, 0,74%).

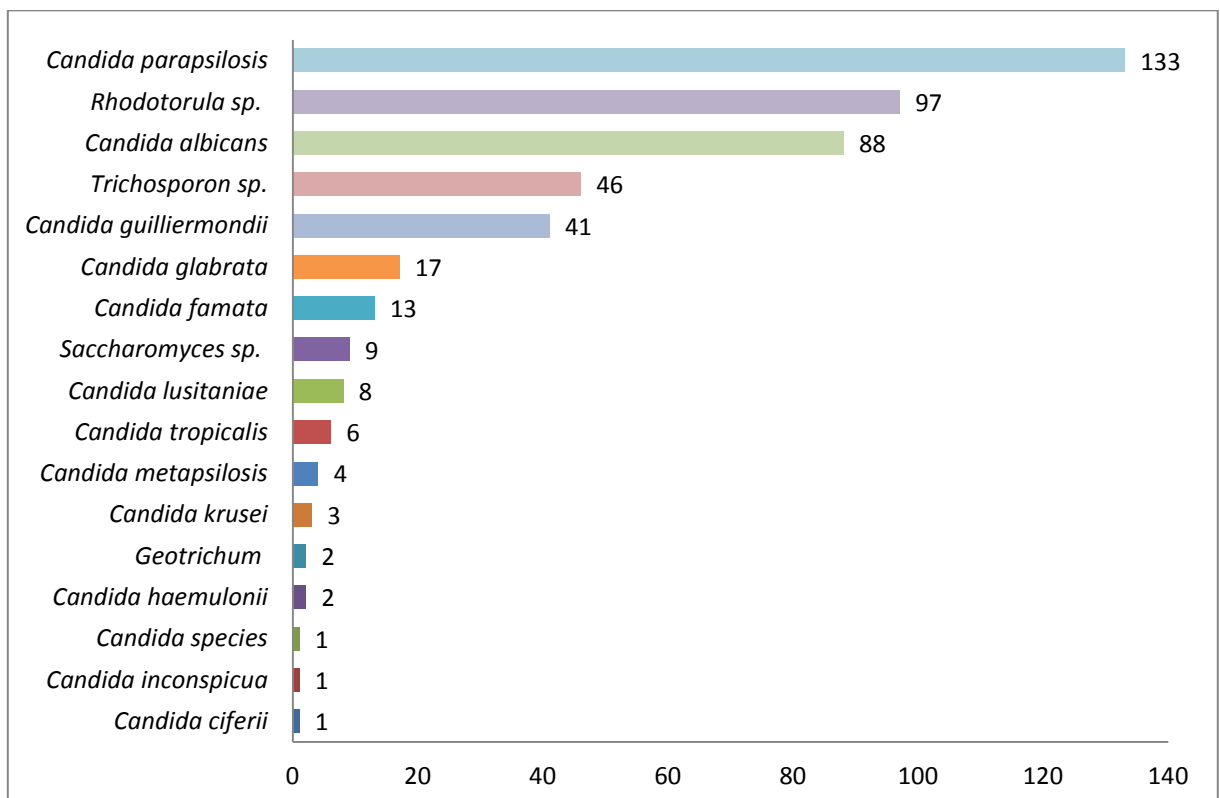


**Figure 1 :** Répartition des prélèvements reçus en 2015 par le CNR mycoses.





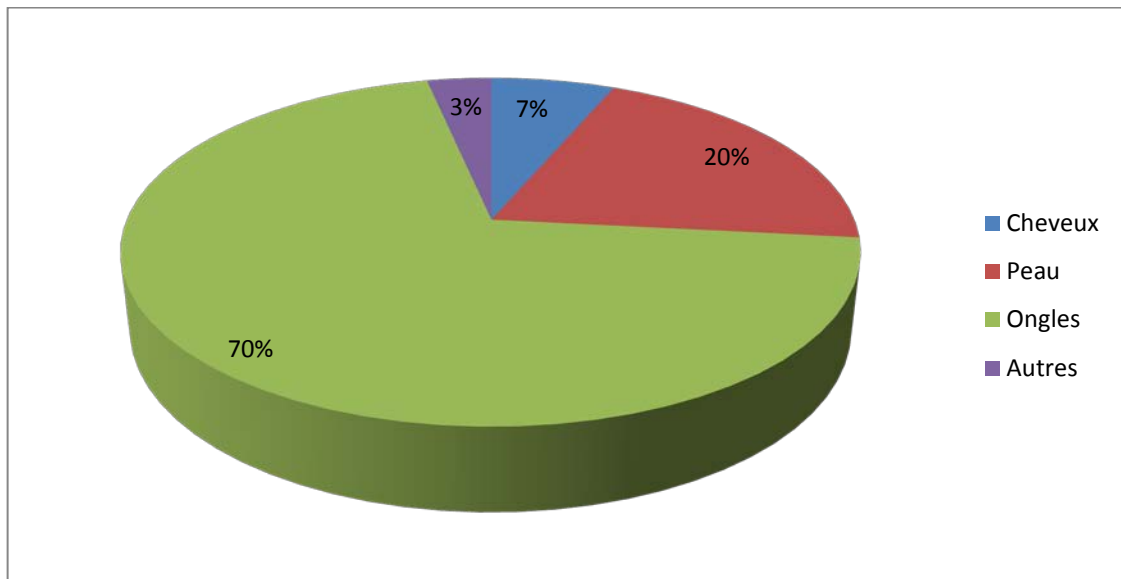
**Figure 2 :** Répartition des 1262 dermatophytes isolés en 2015 par les 2 CNR



**Figure 3 :** Représentation graphique de la répartition des espèces de levures retrouvées dans les prélèvements reçus par le CNR en 2015.

○ **Bilan selon l'origine du prélèvement**

Parmi les isolats envoyés au CNR de Liège (et avec en sus les prélèvements de phanères du CNR de la KUL), 1794 (70%), provenaient d'ongles, 518 (20%) provenaient de squames ou biopsies de peau, 165 (7%) provenaient de cheveux (inclus cuir chevelu) et 86 (3%) provenaient d'autres sources (œil, oreille, sang, vagin, urine, expectoration)(Voir **figure 4**).

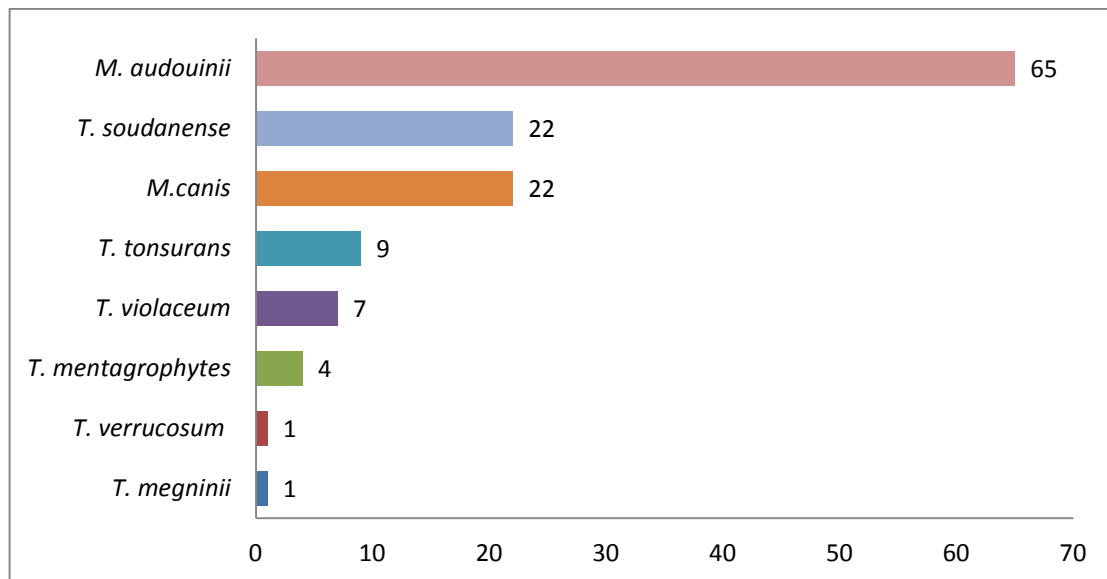


**Figure 4:** Répartition de l'origine des prélèvements envoyés au CNR Mycoses en 2015.

- Cheveux

Au total, 165 isolats reçus par le CNR provenaient de cheveux parmi lesquels, 131 ont été identifiés comme étant des dermatophytes se répartissant en 8 espèces. *M. audouinii* est le pathogène fongique le plus fréquent pour ce type de prélèvement et représente 49,75% des infections par les dermatophytes (n=65). Les autres dermatophytes identifiés sont *Trichophyton soudanense* (n=22, 16,8%), *Microsporum canis* (n=22, 16,8%), *Trichophyton tonsurans* (n=9, 6,85%), *Trichophyton violaceum* (n=7, 5,34%), *Trichophyton mentagrophytes complex* (n=4, 3,05%), *Trichophyton verrucosum* (n=1, 0,76%) et *Trichophyton megninii* (n=1, 0,76%)(Voir **figure 5**). Les autres espèces cultivées étaient des champignons filamenteux non dermatophytes, présents dans les échantillons comme contaminants. Notre analyse révèle l'importance de l'espèce *M.*

*audouinii* comme agent causal de la teigne. En 2015, cette espèce gagne encore du terrain comme responsable de teignes du cuir chevelu puisqu'elle passe de 30% en 2014 à quasi 50% en 2015 (Voir **Figure 12**).



**Figure 5 :** Répartition des espèces de dermatophytes causant des infections du cuir chevelu en 2015

- Peau

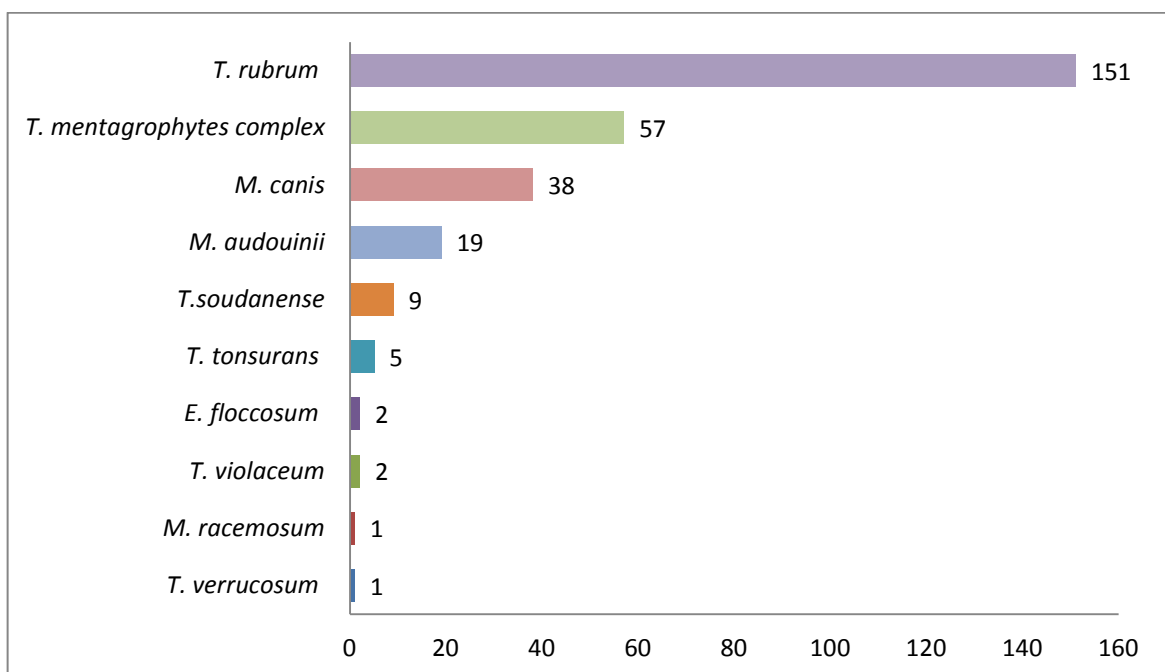
Au total, 518 isolats cultivés à partir de squames ont été reçus. Les isolats sont répartis comme suit: dermatophytes (292 isolats, 56,49% de tous les isolats), levures (100 isolats, 19,3% de tous les isolats). Le reste des souches est réparti en différentes espèces de champignons filamenteux non dermatophytiques.

Parmi les dermatophytes, 151 isolats de *T. rubrum* ont été identifiés soit 51,8% des cas. Cet agent est l'agent le plus fréquemment rencontré dans ce type de prélèvements. Au total, 57 isolats du complexe *T. mentagrophytes* ont été isolés de prélèvements de peau (19,5%). A noter que les espèces *T. interdigitale* et *mentagrophytes* ont été rassemblées par faciliter l'appellation dans le complexe *T. mentagrophytes*. *M. canis* a été retrouvé à raison de 38 souches durant l'année 2015 (13,02%). Les autres dermatophytes retrouvés moins fréquemment sont les suivants : 19 *M. audouinii* (6,53%), 9 *T. soudanense* (3,08%), 5 *T. tonsurans*

(1,71%), 2 *T. violaceum* (0,68 %), 2 *E. floccosum* (0,68%), 1 *M. racemosum* (0,34%) et 1 *T. verrucosum* (0,34%) (Voir **figure 6** pour la distribution).

Le groupe des non-dermatophytes contient des genres différents tels que des *Cladosporium*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scopulariopsis*, *Penicillium*. Parmi ceux-ci, certains peuvent être à l'origine d'infection chez les patients dont l'immunité est diminuée ou en cas de blessure non correctement prise en charge. Il est important de considérer chaque agent fongique en fonction du patient (patient à risque de développer une infection superficielle ou invasive en fonction de son degré d'immunodépression ou de facteurs locaux). C'est pour cela que le remplissage du formulaire mis à disposition par le CNR est essentiel dans la prise en charge de l'échantillon.

Par ailleurs, la présence de contaminants de l'environnement au moment du prélèvement ou de l'ensemencement conduit à la culture de champignons non significatifs pouvant empêcher la culture du véritable pathogène. Il est important de rappeler que la prise de squames doit être précédée par la désinfection de la peau avec de l'alcool à 70% pour réduire au maximum le risque de contamination.

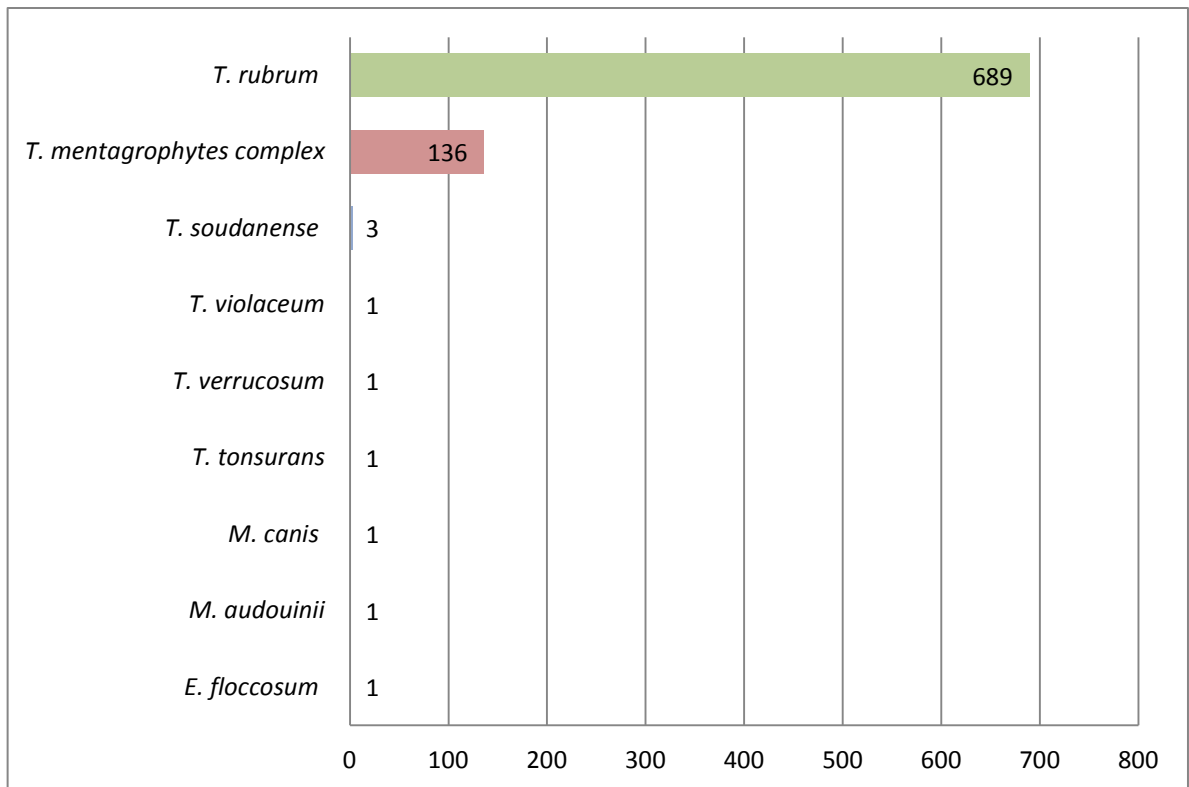


**Figure 6 :** Répartition des espèces de dermatophytes (en %) causant des infections de la peau en 2015.

- Ongles

La majorité des souches reçues par le CNR provenaient d'ongles (1794 isolats). Ceci a conduit à l'identification de 834 dermatophytes (46,5%), 324 levures (212 *Candida* répartis en 8 espèces, 112 appartenant à d'autres genres) et des champignons non-dermatophytes, considérés souvent comme contaminants où l'on retrouve des genres tels que les *Alternaria*, *Scopulariopsis*, *Acremonium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*. Il est important de mettre l'accent sur le fait que la présence de champignons non-dermatophytes qui sont potentiellement pathogènes, tels que *Fusarium spp* ou *Scopulariopsis spp*, doit être confirmée sur base de la positivité de l'examen direct et également d'un second échantillon positif pour le même agent, avant de le juger responsable de la symptomatologie. En effet, la présence d'un dermatophyte peut être gênée par la croissance de tels contaminants.

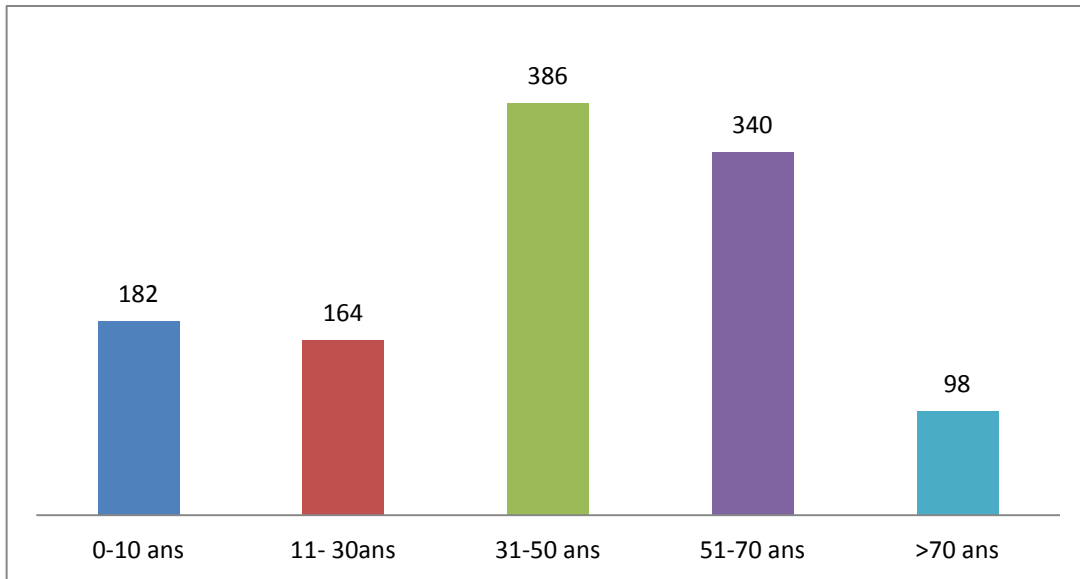
Le groupe des dermatophytes comprend 689 *T. rubrum* et 136 *T. mentagrophytes complexe* qui sont à priori des *T. interdigitale* (82,64% et 16,31 % respectivement). D'autres espèces de dermatophytes ont été identifiées minoritairement à partir de prélèvements d'ongles à savoir : 3 *T. soudanense* (0,35%), 1 *M. canis* (0,11%), 1 *M. audouinii* (0,11%), 1 *E. floccosum* (0,11%), 1 *T. tonsurans* (0,11%), 1 *T. violaceum*, (0,11%), (Voir **figure 7**).



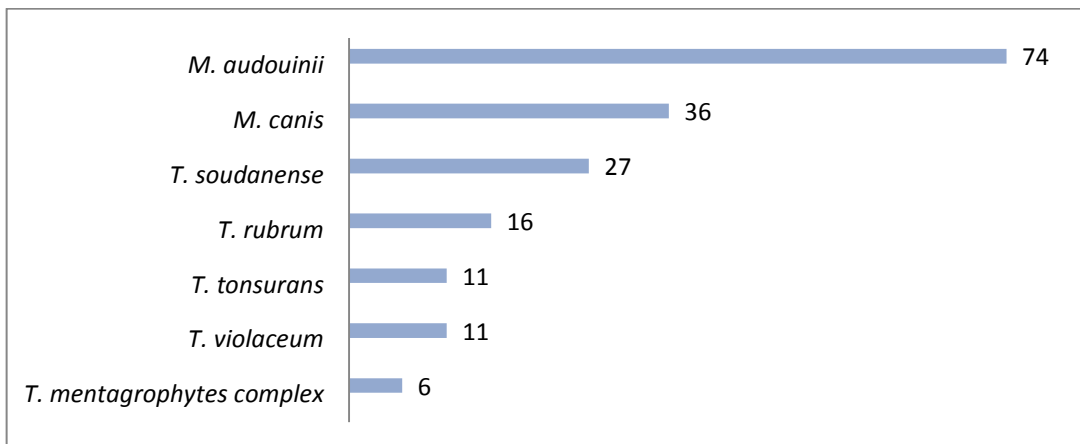
**Figure 7:** Répartition des espèces de dermatophytes responsables d'onychomycoses en 2015.

○ **Bilan selon l'âge des patients**

Le groupe d'âge le plus affecté par les infections à dermatophytes est le groupe des 31-50 ans (Voir **figure 8**) suivi par le groupe des 51-70 ans. Dans la tranche d'âge < de 10 ans, *M. audouinii* est l'agent responsable de 40,8% des infections (Voir répartition des espèces de dermatophytes touchant les < de 10 ans **figure 9**)(âge non renseigné dans certains cas).



**Figure 8 :** Représentation graphique des groupes d’âges de patients concernés par les dermatophytoses en 2015.



**Figure 9 :** Distribution des infections à dermatophytes dans la catégorie d’âge des < de 10 ans en 2015 (tous prélèvements confondus).

### 5. Comparaison années 2012-2015

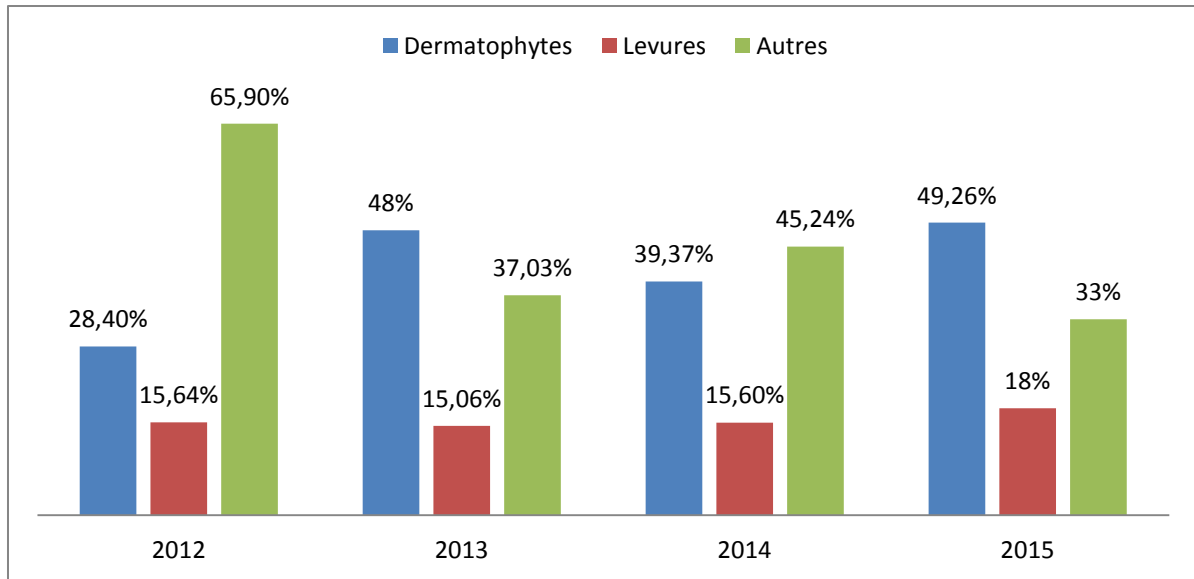
En 2012, un total de 2733 prélèvements ont été traités par les CNR. En 2013, ce nombre était de 3185, il était de 3264 en 2014. En 2015, le nombre de prélèvements traités par le CNR est de 2563. Parmi ces échantillons, 775 ont été identifiés comme étant des dermatophytes en 2012 contre 1529 en 2013, 1283 en 2014 et 1262 en 2015. Comme le montre la **figure 10**, l’année 2013 a vu une recrudescence des dermatophytes isolés puisqu’ils représentent 48% des prélèvements en 2013 contre 28,4% en 2012 et 39,37% en 2014. En 2015, la proportion de dermatophytes isolés augmente encore puisqu’ils représentent

49,26% des échantillons. Le taux de levures isolées est en légère hausse en 2015 puisqu'elles représentent 18% des isolats contre 15,6% en 2014. Ce nombre était de 15,06% en 2013 et 10,6% en 2012.

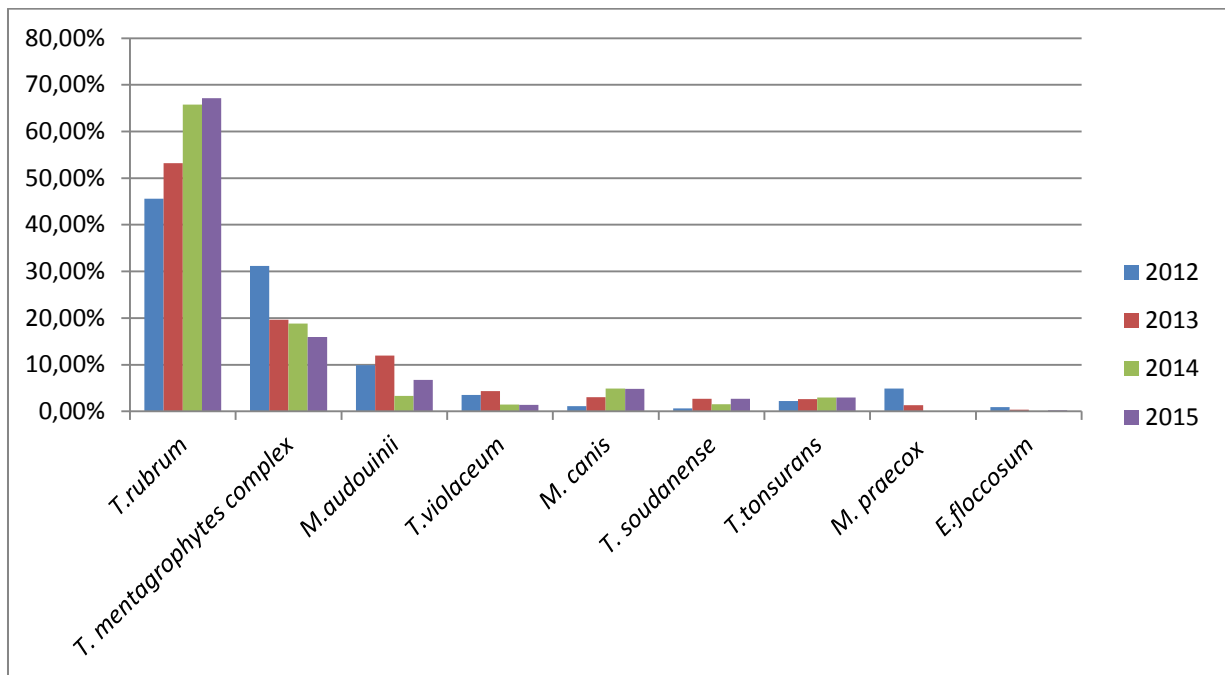
En ce qui concerne les dermatophytes *T. rubrum* reste le pathogène prédominant. Le taux de *T. rubrum* isolé en 2015 a légèrement augmenté puisqu'il représente 67,11% des isolats contre 65,72% en 2014 (53,2 % en 2013, 45,6% en 2012). Par contre une diminution progressive du complexe *T. mentagrophytes* a été observée depuis 2012. En 2014, ils représentaient 18,86% des prélèvements (19,6% en 2013, 31,1% en 2012). En 2015, ils ne représentent plus que 15,94% des prélèvements.

Le nombre de *M. audouinii* isolés en 2013 avait augmenté à la suite de l'étude épidémiologique lancée début 2013, concernant les teignes anthropophiles à *M. audouinii* et *T. violaceum*, ils représentaient 11,9% des prélèvements en 2013. Ce nombre était revu à la baisse en 2014 puisqu'ils représentaient seulement 3,35% des prélèvements. En 2015, ils représentent 6,73% des prélèvements. Les infections à *M. canis* suivaient un accroissement lent mais constant entre 2012 et 2014 (1,16% en 2012, 3,07% en 2013, 4,96% en 2014). En 2015, le taux d'infection à *M. canis* est stationnaire avec un taux de 4,85%. L'année 2013 a vu l'émergence de nouvelles espèces isolées telles que *T. verrucosum*, *T. terrestre complex*, *T. schoenleinii* et *M. gypseum*. En 2015, on observe l'apparition de *T. megnini*, *M. praecox* et *M. racemosum*. (Voir **figure 11** et **Tableau 1** pour les détails).





**Figure 10** : Répartition des espèces les plus fréquemment identifiées reçues en 2012, 2013, 2014 et 2015 aux CNR.

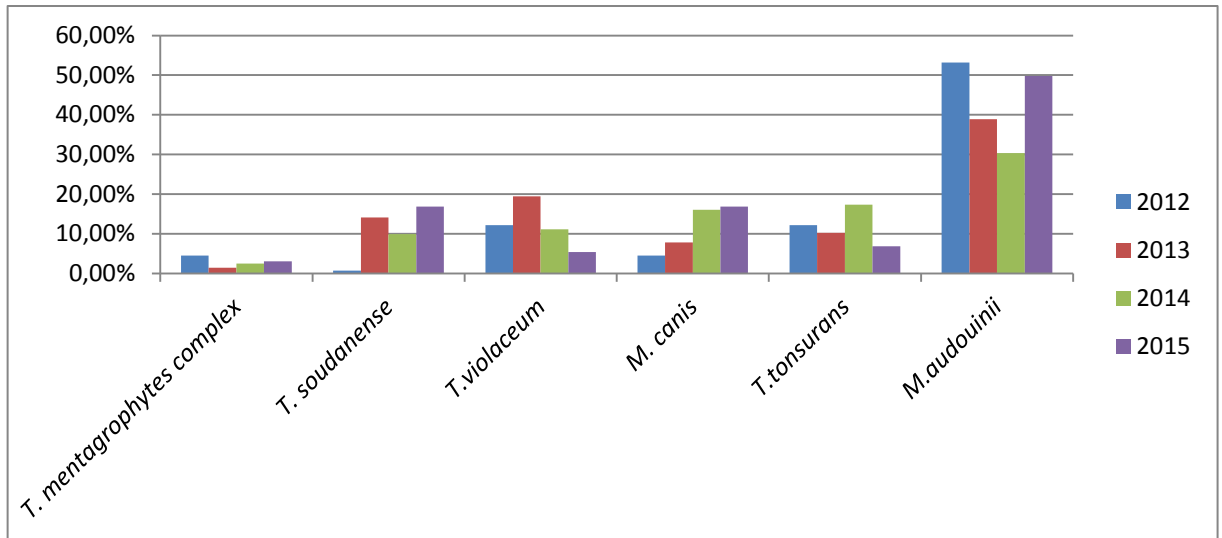


**Figure 11** : Répartition des espèces de dermatophytes isolées en 2012, 2013, 2014 et 2015 par les CNR.

Espèce	2012	2013	2014	2015
<i>T.rubrum</i>	45,60%	53,20%	65,78%	67,11%
<i>T. mentagrophytes complex</i>	31,15%	19,64%	18,86%	15,94%
<i>M.audouinii</i>	9,94%	11,97%	3,35%	6,73%
<i>T.violaceum</i>	3,56%	4,32%	1,48%	1,4%
<i>M. canis</i>	1,16%	3,07%	4,9%	4,85%
<i>T. soudanense</i>	0,64%	2,68%	1,55%	2,69%
<i>T.tonsurans</i>	2,20%	2,61%	2,96%	2,96%
<i>M. praecox</i>	4,90%	1,31%	0,07%	0,08%
<i>E.floccosum</i>	0,90%	0,39%	0,07%	0,23%
<i>T. schoenleinii</i>	0	0,33%	0	0
<i>Trichophyton sp.</i>	0,25%	0,33%	0,07%	0
<i>M. gypseum</i>	0	0,13%	0,21%	0
<i>M. persicolor</i>	0,07%	0,06%	0,21%	0
<i>T. terrestre complex</i>	0	0,06%	0	0
<i>T. verrucosum</i>	0	0,06%	0,14%	0,23%
<i>M. ferrugineum</i>	0	0	0,14%	0
<i>M. racemosum</i>	0	0	0	0,08%
<i>T. megnini</i>	0	0	0	0,08%

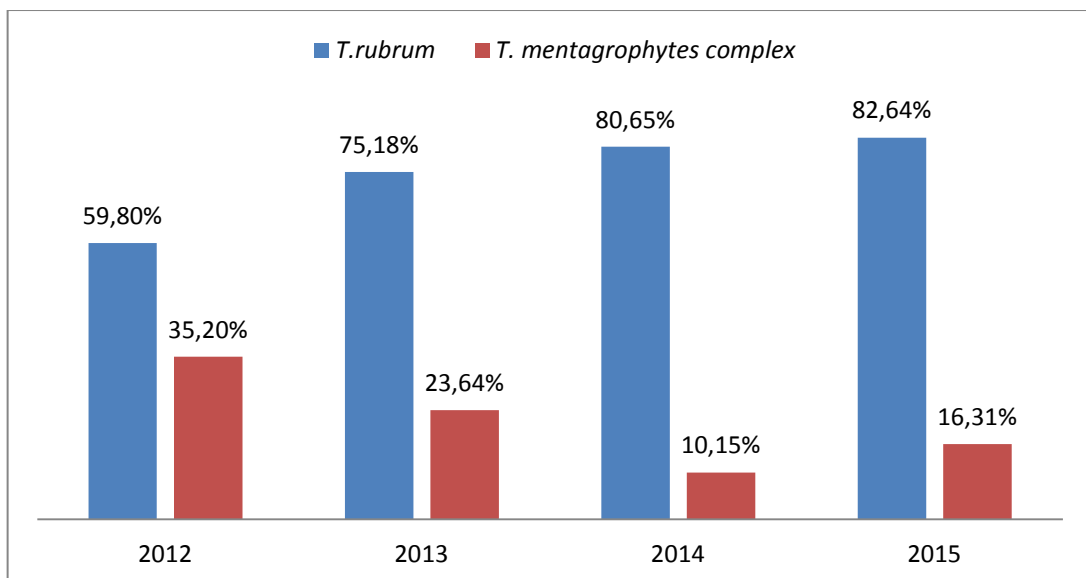
**Tableau 1 :** Comparaison des pourcentages des différentes espèces de dermatophytes observées en 2012, 2013, 2014 et 2015 par les CNR.

En ce qui concerne les prélèvements de cheveux, la proportion de *M. audouinii* isolés augmente fortement et rejoint presque le taux atteint en 2013 suite à l'étude nationale (il avait été demandé aux laboratoires participants d'envoyer toute souche de *M. audouinii* ou *T. violaceum* isolée au CNR). Le taux de *T. soudanense* est également en hausse ainsi que le taux de *M. canis*. Par contre, on note beaucoup moins d'isolat de *T. violaceum* et de *T. tonsurans* en 2015. On note également l'émergence progressive des teignes à *A. benhamiae* (souche zoophile du complexe mentagrophytes) (Voir **Figure 12**).



**Figure 12 :** Répartition des dermatophytes isolés de prélèvements de cheveux de 2012 à 2015

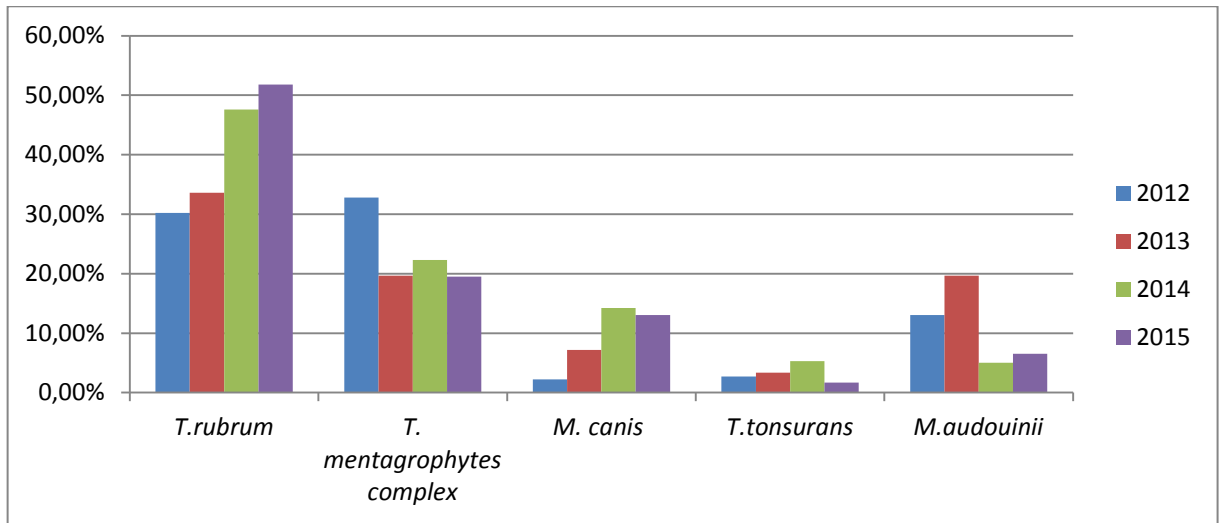
En ce qui concerne les prélèvements d'ongles, les infections à *T. rubrum* sont en constante augmentation toujours en 2015. Les infections à *T. mentagrophytes* complexe connaissent une légère recrudescence par rapport à 2014 (Voir **Figure 13**).



**Figure 13 :** Répartition des dermatophytes isolés de prélèvements d'ongles de 2012 à 2015

Pour les prélèvements de peau en 2015, les infections à *T. rubrum* sont en hausse ainsi que pour *M. audouinii* alors que les taux d'isolements sont relativement

stationnaires ou en légère baisse pour *T. mentagrophytes complexe*, *M. canis* et *T. tonsurans* (Voir **Figure 14**).



**Figure 14** : Répartition des dermatophytes isolés de prélèvements de peau de 2012 à 2015

## 6. Enquêtes épidémiologiques

Durant l'année 2012, le CNR Mycoses a noté un nombre particulièrement élevé d'infections à *M. audouinii*. Les infections du cuir chevelu par *T. violaceum* sont également élevées. C'est pourquoi le CNR mycose a entrepris une étude nationale pour le recueil des souches de *M. audouinii* et *T. violaceum* circulantes en 2013 et leur analyse génotypique, de façon à comprendre l'origine de cette croissance en Belgique. Cette étude avait pour finalité de déterminer s'il existait des différences génotypiques entre des souches d'une même espèce et si un lien pouvait être établi avec une éventuelle localisation géographique ou une origine ethnique particulière. Toutes les souches de *M. audouinii* et *T. violaceum* (n=139) reçues par le CNR dans le cadre de l'étude ont été analysées génotypiquement grâce au Diversilab® (bioMérieux). Les données épidémiologiques nécessaires à l'interprétation des résultats ont également recueillies au cours de cette étude. Cependant, il nous a été très difficile d'obtenir ces données épidémiologiques et de nombreuses informations sont manquantes. Cette étude a fait l'objet d'un mémoire de Master 2 en Santé publique soutenu en juin 2014 par le Dr. Audace NKESHIMANA (4).

Sur le plan de l'analyse génotypique, une étude pilote a été effectuée sur une partie des souches de *M. audouinii* et *T. violaceum* 2012 et 2013 et les résultats ont été présentés au « 6th Trend in Medical Mycology » (TIMM) en octobre 2013 (5). Les résultats finaux de cette étude ont été présentés au 7th trend in Medical Mycology en octobre 2015 (6,7) ainsi qu'au « Sixth FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens :Molecular Mechanisms of Host-Pathogen Interactions and Virulence », Nice, France (8). et publiés dans « Clinical Microbiology and Infection » en janvier 2016 (9).

Le CNR Mycoses de Liège a également collaboré à l'étude nationale TANSIR, concernant les candidémies. Les résultats de cette étude sont en cours de publication.

Fin 2015, le CNR a organisé une étude épidémiologique dans les institutions du CHU de Liège en vue de détecter la présence de dermatophytes dans les salles de kinésithérapie et revalidation. Cette étude a fait l'objet de deux mémoires, un en Santé publique par le Docteur Abdel-Sadick H. et un en Master en Sciences Pharmaceutiques de mademoiselle Tania Utri. Ces travaux ont été présentés en 2016 au cours du congrès de la Société française de mycologie médicale à Grenoble et à l'ECCMID Amsterdam 2016.

## **7. Travaux de recherche et collaborations**

Le CNR a participé à une étude visant le développement et la validation clinique d'un test PCR en temps réel pour la détection de plusieurs espèces de dermatophytes directement à partir d'échantillons d'ongles, de peau et de cheveux. Les résultats ont été présentés à l'ECCMID 2014 (10) et au TIMM en 2015 (11). Les résultats sont en cours de publication.

De même, le CNR a participé à une autre étude portant sur la mise au point d'un test de PCR pour la détection d'*Aspergillus* et des mutations génétiques sur le gène CYP51A conférant des résistances aux triazolés, ce qui a abouti à la publication d'un article (12).

Par ailleurs des collaborations ont été établies avec le Centre d'ingénierie des protéines de Liège (CIP) portant sur l'activité antifongique de certaines espèces de *Streptomyces* (13).

Enfin une revue a été publiée sur invitation dans le journal « Current fungal infections reports » (14).

## 8. Conclusions

Les activités du CNR Mycoses ont permis de mettre en évidence que *T. rubrum*, reste dans nos régions le premier agent responsable de mycoses superficielles, tous prélèvements confondus, cet agent étant le plus souvent associé aux onychomycoses. Le complexe *T. mentagrophytes* est quant à lui fréquemment responsable de mycoses superficielles de la peau et de l'ongle. Concernant les infections du cuir chevelu, *M. audouinii* reste le premier responsable de ce type d'infection, ce qui était également le cas en 2012, 2013 et 2014.

## 9. Références

1 Pagano L, Lumb J. Future microbial. 2011;6(9): 985-989. Update on fungal infections.

2 Burzykowski T, Molenberghs G, Abeck D, Haneke E, Hay R, Katsambas A, Roseeuw D, van de Kerkhof P, van Aelst R, Marynissen G: High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. Mycoses 2003, 46(11-12):496-505.

3 Kelly BP. Superficial fungal infections. Pediatr Rev. 2012 Apr 33(4):e22-37.

4 Nkeshimana A. Epidémiologie des teignes anthropophiles. Agents fongiques incriminés, facteurs de transmission, gestion en milieu scolaire. Mémoire de Master 2 en Santé publique (option épidémiologie et économie de la santé), Ulg, 2014 .

5 Sacheli R., Dimo L., Graide H., Meex C., Descy J., Huynen P. , Melin P. , André J., Arrese J., Hayette M.P. Poster communication TIMM 2013 “DNA fingerprinting using DiversiLab system for genotypic characterization of *Microsporum audouinii* and *Trichophyton violaceum* isolates in the Belgian population: preliminary study”

6 Sacheli R., Dekkers C., Géron B., Graide H., Darfouf R., Adjetey C., Meex C., Descy J., Huynen P. , Melin P. , André J., Arrese J., Hayette M.P. Poster communication TIMM 2015 Lisbon “Epidemiological aspects and genotypic characterization of *T.violaceum* strains collected during a Belgian National survey on anthropophilic tinea”

7. Sacheli R., Darfouf R, Graide H, Adjetey C, Pateet S, Lagrou K, Hayette M-P. Poster communication TIMM 2015 Lisbon “ A 3-year survey of dermatophytosis in Belgium.

8. SACHELI, R., Dekkers, C., DARFOUF, R., ADJETEY BAHUN, A., GRAIDE, H., MEEEX, C., DESCY, J., HUYNEN, P., MELIN, P., ARRESE ESTRADA, J., & HAYETTE, M.-P. (2015, May). *Epidemiological aspects and genotypic characterization of strains of Microsporum audouinii isolated in the context of a Belgian National survey on anthropophilic tinea.* Poster session presented at Sixth FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens :Molecular Mechanisms of Host-Pathogen Interactions and Virulence, Nice, France.

9. Sacheli R., Adjetey C, Darfouf R, Harag S, Huynen P, Meex C, Descy J, Melin P, Arrese J, Hayette MP. A one-year survey of *Microsporum audouinii* infections in Belgium: epidemiological and genotypic characterization. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2016, 22(3):285 e289-217.

10. Dingemans G., van den Bosch M., Hayette M.P., Goethel S., Rusu V., Sacheli R., Meis J, Gajetaan G., Simons G. Development of a new commercial qPCR assay to detect and differentiate dermatophyte infections of the skin, nails and hair. ECCMID, Barcelone, Mai 2014.

11 Hayette MP, Hélène Graide, Caroline Adjetey, Jorge Arrese, Giel Gaajetaan, Dennis van Tegelen, Tim Kampermann, Guus Simons, Gijs Dingemans.

Validation of the DermaGenius *plus* multiplex assay, a new commercial PCR assay developed for the detection and identification of dermatophytes and *Candida* in nails. TIMM, Lisbon, 2015.

12. Arias A., Lambert S., Martinet L., Adam D., Tenconi E., Hayette M.P., Ongena M., Rigali S. Growth of desferrioxamine-deficient *Streptomyces* mutants through siderophore piracy of airborne fungal contaminations. FEMS, 91, 2015, fiv080. doi: 10.1093/femsec/fiv080

13. Chong Ga-Lai, van de Sande W., Dingemans G., Gaajetaan G., Vonk A. , Hayette M.P., van Tegelen D., Simons G., and Rijnders B. Direct detection of Aspergillus and azole resistance of Aspergillus fumigatus on bronchoalveolar lavage fluid. Validation of a new Aspergillus real-time PCR. J Clin Microbiol, 2015, 53 (3), 868-874.

14. Hayette M.P. , Sacheli R. Dermatophytosis. Trends in Epidemiology and Diagnostic approach. Current fungal infections reports, 2015, doi 10.1007/s12281-015-0231-4.