

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2015

THESE N°: 43

EPIDEMIOLOGIE DES CANDIDOSES SUPERFICIELLES  
A L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE – MARRAKECH -  
EXPERIENCE DU SERVICE DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Amal TAYIBI, Ep. EL ALAOUI

Née le 15 Février 1990 à Zagoura

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Candidoses superficielles – Candida albicans – Epidémiologie –  
Diagnostic.

JURY

Mr. M. BOUI

Professeur de Dermatologie

PRESIDENT

Mr. R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie

RAPPORTEUR

Mme. S. AOUI

Professeur de Parasitologie

Mr. J. KOUACH

Professeur Agrégé de Gynécologie Obstétrique

JUGES

Mr. M. ER-RAMI

Professeur Agrégé de Parasitologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ عَلَيْهِ تَوَكَّلْتُ

وَالِيهِ أُنِيبُ ﴾

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
صَلَّى  
الْحَمْدُ

سورة هود الآية 88





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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

*Doyen* : Professeur Mohamed ADNAOUI  
*Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*  
Professeur Mohammed AHALLAT  
*Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*  
Professeur Taoufiq DAKKA  
*Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*  
Professeur Jamal TAOUFIK  
*Secrétaire Général* : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAËUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation– Dir. HMIMV  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale

Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie



Pr. ZENTAR Aziz\*

Chirurgie Générale

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

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

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie *(mise en disponibilité)*  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leïla  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie

Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamy  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique

Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***^Enseignants Militaires***

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





***DEDICACES***





*Je dédie cette thèse :*

*A Mon très cher père TAYIBI Mly El hassan*

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude*

*Et l'immense amour que j'ai pour toi.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta*

*Satisfaction et ta fierté.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma*

*Reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.*

*Que Allah te protège et t'accorde santé, longue vie et*

*Bonheur.*





***A Ma très chère Mère EL KARIMI Souad***

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait Remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à Parfaire mon éducation avec un dévouement inégal. Puisse Allah m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.*

*Puisse Allah t'accorder santé, bonheur et longue vie.*





## ***A MON CHER MARI Ahmed ELALAOU***

*Merci d'avoir donné un sens à ma vie.*

*Merci pour ton amour, ton soutien et tes encouragements qui ont toujours été pour moi d'un grand réconfort.*

*Merci pour ta gentillesse et ton sens de sacrifice.*

*Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites et de nous réunir dans l'au-delà incha ALLAH.*

## ***A MA PTITE FILLE ISRAE***

*Avant même que mes yeux ne te voient ma chérie, mon cœur et mon affection pour toi n'ont pas cessé de s'accroître de jour en jour.*

*Ton sourire illumine ma vie et la rend plus joyeuse et pleine de sens.*

*Tu as partagé avec moi cette aventure avant même ta naissance et tu continues à la vivre avec moi chaque instant.*

*A toi ma chérie je dédie ce modeste travail en implorant DIEU le tout puissant de te garder pour tes parents qui t'adorent.*

*Je t'aime ma puce.*





***A mes frères Ismail, Mohamed, Yassine et Walid***

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de*

*L'affection que j'ai pour vous et ma gratitude*

*Je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur*

*Du monde.*

***A ma sœur Ilham et son mari Abdelkader***

***A mes sœurs Ouidad et fatima ezzahrae***

*vos soutien, votre amour et votre encouragement ont été*

*pour moi d'un grand réconfort.*

*Je vous dédie ce travail, l'expression de mon amour et*

*Mon affection indéfectible.*

*Qu'Allah vous protège et vous accorde santé, bonheur et*

*Prospérité.*





***A la mémoire de mes grands parent***

*J'aurais bien aimé que vous soyez parmi nous pour*

*Que vous nous partagiez ce bonheur.*

*Puisse dieu vous réserver sa clémence à sa bien large*

*Miséricorde et vous accueillir en son vaste paradis*

*Auprès des prophètes et des saints.*

***A mes oncles , Mly Abdellah EL KARIMI***

***Mly Ahmed EL KARIMI***

***mes tantes, mes cousins et cousines***

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de*

*mon amour et mon affection.*

*Qu'Allah vous protège et vous accorde santé,*

*bonheur et prospérité.*





***A toutes mes amies et collègue***

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de  
l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.*

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

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé  
et de prospérité.*

***À mes professeurs et mes maîtres de stage.***

***À tous celles et ceux qui m'ont permis de m'ouvrir sur le  
Monde pharmaceutique.***

***A tous ceux qui me sont très chers  
Et que j'ai omis de citer***





***REMERCIEMENTS***





***A Notre maître et président de JURY,  
Monsieur le professeur Mohammed BOUI  
Professeur de Dermatologie.***

*Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger  
à la présidence de notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre  
considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et  
prospérité.*







***A Notre maître et rapporteur de thèse,  
Monsieur le professeur Redouane MOUTAJ  
Professeur de Parasitologie.***

*Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant la  
réalisation de ce travail.*

*Qu'il nous soit permis de vous témoigner toute notre gratitude et  
notre profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce  
travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos  
précieux conseils, a pu être mené à bien.*

*Nous vous prions de trouver ici, le témoignage de notre  
reconnaissance éternelle, de notre profond respect et notre haute  
considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne  
santé, prospérité et bonheur.*





***A Notre maître et juge de thèse,  
Madame le professeur Sarra AOUFI  
Professeur de Parasitologie.***

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en  
acceptant avec gentillesse de siéger parmi ce jury.  
Par votre simplicité et votre modestie, vous nous avez montré la  
signification morale de notre profession.  
Qu'il nous soit permis, chère Maître, de vous exprimer toute notre  
gratitude et notre profonde admiration.*





***A Notre maître et juge de thèse,  
Monsieur le professeur Jaouad KOUACH  
Professeur agrégé en Gynécologie-Obstétrique***

*Nous vous remercions vivement de nous honorer de votre  
présence au sein du jury de notre thèse.  
Veuillez accepter, cher maître, notre sincère respect et notre  
profonde reconnaissance.*





***A Notre maître et juge de thèse,  
Monsieur le professeur Mohammed ER-RAMI  
Professeur agrégé de parasitologie***

*Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse.  
Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs  
remerciements.*





***LISTE DES  
ILLUSTRATIONS***

## Liste des abreviations

AND	Acide désoxyribonucléique
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AVK	Anti-Vitamines K
C	Candida
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CO	Candidose œsophagienne
COP	Candidose oro-pharyngée
Cp	Comprimé
CVV	Candidose vulvo-vaginales
DIU	Dispositif intra-utérin
ED	Examen direct
GM-CSF	Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
IFN	Interferon
IL	Interleukin
INR	International Normalized Ratio
IV	<i>Intraveineuse</i>
J	Jour
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation - Time Of Flight
MGG	May-Grünwald-Giemsa
MHC-II	Major-Histocompatibility-Complex classe II
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
TSH	Thyroïd Stimulating Hormone
VADS	Voies aéro-digestives supérieures
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

## Liste des figures

Figure1 : Répartition de la population générale en fonction de l'âge .....	8
Figure 2 : Répartition de la population générale selon le sexe .....	9
Figure 3 : Répartition de la population générale selon les années de l'étude.....	10
Figure 4 : Répartition de la population générale selon la civilité .....	10
Figure 5 : Répartition de la population générale selon l'hospitalisation .....	11
Figure 6 : Répartition de la population atteinte selon l'âge.....	12
Figure 7 : Répartition de la population atteinte selon le sexe.....	12
Figure 8 : Répartition de la population atteinte selon les années de l'étude.....	13
Figure 9 : Répartition de la population atteinte selon la civilité de la population atteinte .....	14
Figure 10 : Répartition de la population atteinte selon l'hospitalisation.....	14
Figure 11 : Répartition selon la localisation de l'atteinte.....	15
Figure12 : Prévalenc des candidoses unguéalesen fonction de l'âge.....	16
Figure 13 : Répartition en fonction du sexe des patients avec candidose unguéale .....	17
Figure 14 : Représentation des cas selon la localisation .....	17
Figure 15 : Distribution des cas de candidoses vaginales en fonction de l'hospitalisation.....	18
Figure 16 : Répartition des cas de candidoses digestivesen fonction de l'âge .....	19
Figure 17 : Distribution des cas candidoses digestives en fonction du sexe .....	20
Figure 18 : Représentation des cas de candidoses digestives en fonction de l'hospitalisation.....	21

Figure 19 : Distribution des cas de candidoses cutanées en fonction de l'âge .....	22
Figure 20 : Représentation des cas de candidoses cutanées en fonction du sexe .....	23
Figure 21 : Distribution des cas de candidoses cutanées en fonction de l'hospitalisation.....	23
Figure 22 : Résultat de l'examen direct.....	24
Figure 23 : Résultat de la culture .....	25
Figure 24 : Confrontation des résultats de l'examen direct et des cultures.....	26
Figure 25 : Les espèces identifiées par culture .....	27
Figure 26 : Implication des espèces en fonction de l'atteinte.....	28
Figure 27 : Les différents types d'interactions entre la levure et les constituants de l'hôte .....	68
Figure 28 : Formation d'un biofilm par <i>Candida albicans</i> . .....	72
Figure 29: Les différents types de cellules impliquées dans l'immunité non spécifiques .....	76
Figure 30 : Structure des TLR. ....	79
Figure 31 : Infection candidosique de la matrice unguéale. ....	83
Figure 32 : Onychomycose à <i>Candida</i> . Noter l'inflammation du repli périunguéal .....	83
Figure 33 : Intertrigo candidosique des plis sous mammaires et axillaires. ....	84
Figure 34 : Candidose cutanée axillaire avec enduit au fond du pli .....	84
Figure 35: Candidose du siège chez le nourrisson .....	85
Figure 36: Candidose interdigitale palmaire. ....	86
Figure 37 : Intertrigo inter-orteil candidosique .....	86
Figure 38 : Muguet buccal chez un VIH+ et chez un nourrisson. ....	88



Figure 39 : Langue noire villeuse. ....	89
Figure 40 : La perlèche chez une personne âgée. ....	90
Figure 41 : Lumière oesophagienne tapissée de <i>Candida albicans</i> . ....	91
Figure 42 : Tubes de germination de <i>Candida albicans</i> .....	96
Figure 43 : Chlamydo-spores observés sur milieu RAT de <i>Candida albicans</i> . ....	97
Figure 44 : CHROMagar (Becton Dickinson), <i>Candida albicans</i> (colonies vertes), <i>Candida krusei</i> (colonies roses), <i>Candida tropicalis</i> (colonies bleues). ....	98
Figure 45 : Galerie API <i>Candida</i> , identification de <i>Candida</i> .....	99
Figure 46 : Schéma montrant les mécanismes d'action des différentes classes d'antifongiques .....	102

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Méthode de prélèvement de l'échantillon selon la localisation. ....	5
Tableau 2 : Répartition de la population générale en fonction de l'âge.....	8
Tableau 3 : Répartition de la population générale en fonction du sexe :.....	9
Tableau 4 : Répartition de la population générale selon les années de l'étude .....	9
Tableau 5 : Répartition de la population avec candidose superficielle selon l'âge .....	11
Tableau 6 : Répartition de la population atteinte selon le sexe.....	12
Tableau 7 : Répartition de la population atteinte selon les années de l'étude .....	13
Tableau 8 : Répartition selon le site de l'atteinte.....	15
Tableau 9 : Prévalence en fonction de l'âge des patients avec candidose unguéale :.....	16
Tableau 10 : Répartition en fonction du sexe des patients avec candidose unguéale .....	16
Tableau 11 : Répartition des cas de candidoses vaginales en fonction de l'hospitalisation.....	18
Tableau 12 : Répartition des ca de candidoses digestives en fonction de l'âge .....	19
Tableau 13 : Répartition des cas de candidoses digestives en fonction du sexe.....	19
Tableau 14 : Répartition des cas de candidoses digestives en fonction de l'hospitalisation.....	20
Tableau 15 : Répartition des cas de candidoses cutanées en fonction de l'âge .....	21
Tableau 16 : Répartition des cas de candidoses cutanées en fonction du sexe.....	22
Tableau 17 : Répartition des cas de candidoses cutanées en fonction de l'hospitalisation.....	23
Tableau 18 : Résultat de l'examen direct .....	24

Tableau 19 : Résultat de la culture .....	24
Tableau 20 : Confrontation examen direct-culture .....	25
Tableau 21 : Distribution des espèces en fonction de l'atteinte.....	27
Tableau 22 : Proportion des levures du genre <i>Candida.spp</i> dans l'atteinte unguéale au niveau des différents pays. ....	32
Tableau 23 : Prévalence des Candidoses vaginales rapportée par différents Auteurs et Pays .....	40
Tableau 24 : Prévalence des différentes espèces de Candida rapportée dans la Littérature.....	43
Tableau 25 : Incidence des espèces de <i>Candida</i> isolées chez le VIH. ....	45
Tableau 26 : molécules utilisées pour le traitement des onychomycoses à candida.....	104
Tableau 27 : Principaux antiseptiques gynécologiques polyvalents .....	109
Tableau 28 : Produits de soins gynécologiques .....	110
Tableau 29 : Traitement d'entretien de CVVR (durée 6 mois) .....	111
Tableau 30 : Traitement de la candidose oro-pharyngée .....	114



***TABLE  
DES MATIERES***

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	1
<b>II. PATIENTS ET METHODES</b> .....	3
II.1. Type, période et lieu de l'étude.....	4
II.2. Critères d'inclusion.....	4
II.3 Méthodes.....	4
II.3.1 Recueil des données .....	4
II.3.2 Outils statistiques.....	4
II.3.3 Etude mycologique.....	4
II.3.3.1 Prélèvement.....	4
II.3.3.2 Examen direct .....	5
II.3.3.3 Culture .....	6
<b>III. RESULTATS</b> .....	7
III.1. Etude de la population générale .....	8
III.1.1 Répartition des patients en fonction de l'âge .....	8
III.1.2 Répartition des patients en fonction du sexe .....	9
III.1. 3 Réparttion des patients en fonction des années de l'étude .....	9
III.1.4 Répartition des patients en fonction de la civilité.....	10
III.1.5 Répartition des patients en fonction de l'hospitalisation .....	11
III.2. Etude de la population avec candidose superficielle.....	11
III.2.1. Répartition des patients en fonction de l'âge .....	11
III.2.2. Répartition des patients en fonction du sexe .....	12
III.2.3. Répartition des patients en fonction des années de l'étude.....	13
III.2.4 Répartition des patients en fonction de la civilité .....	14

III.2.5 Répartition des patients en fonction de l'hospitalisation : .....	14
III.3 Etude des candidoses superficielles en fonction du site de l'atteinte.....	15
III.3.1 Candidoses unguéales .....	15
III.3.2 Candidoses cutanéomuqueuses .....	18
III.3.2.1 Candidoses de la muqueuse vaginale .....	18
III.3.2.2 Candidoses digestives .....	19
III.3.2.3 Candidoses cutanées .....	21
III.4. Résultats de l'étude mycologique .....	24
III.4.1 Résultat de l'examen direct .....	24
III.4.2. Résultat de la culture.....	24
III.4.3 Confrontation examen direct-culture .....	25
III.4.4 Identification des espèces responsables des candidoses superficielles.....	26
III.4.5. Répartition des espèces en fonction de l'atteinte.....	27
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>29</b>
IV.1 Prévalence des candidoses superficielles .....	30
IV.1.1 Prévalence des Onychomycoses à <i>Candida</i> .....	30
IV.1.2 Prévalence des candidoses vaginales.....	39
IV.1.3 Prévalence des candidoses digestives.....	40
IV.1.4 Prévalence des candidoses cutanées .....	41
IV.2 Les espèces responsables des candidoses superficielles .....	42
IV.3 Confrontation examen direct-culture .....	46
IV.4 Facteurs favorisant les candidoses superficielles .....	47
IV.5 Traitement .....	61
<b>V. REVUE SUR LES CANDIDOSES SUPERFICIELLES.....</b>	<b>64</b>

V.1 Historique .....	65
V.2 Epidémiologie .....	66
V.3 Physiopathologie .....	67
V.4 Aspects cliniques.....	81
V.5 Méthodes de diagnostic .....	94
V.6 Traitement.....	101
V.7 Prophylaxie .....	118
<b>VI. CONSEIL PHARMACEUTIQUE APPLIQUÉ AUX CANDIDOSES</b>	
<b>SUPERFICIELLES.....</b>	<b>119</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>132</b>
<b>FICHES SYNTHETIQUES</b>	
<b>RESUMES</b>	
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	

# ***I. INTRODUCTION***



Les candidoses s'observent dans toutes les régions du globe et sont dues à des levures ubiquitaires appartenant au genre *Candida*. Parmi plus de 200 espèces de *Candida*, 23 sont pathogènes pour l'homme, causant des mycoses superficielles ou profondes [1].

Les candidoses superficielles représentent les aspects cliniques les plus fréquemment rencontrés dans les infections à *Candida*. Elles se développent au niveau du revêtement cutané, des phanères et des muqueuses. De par la présence commensale des levures du genre *Candida* au niveau du tractus gastro-intestinal, la plupart des infections à *Candida* sont d'origine endogène et font suite à un déséquilibre de la flore ou à un déficit immunitaire. Bien qu'elles soient observées à tous les âges, l'incidence est nettement prépondérante chez les nourrissons et les personnes âgées [2][3]. Ces affections peuvent paraître banales, faciles à diagnostiquer et à traiter; pourtant il n'en est rien. La grande diversité de leurs manifestations cliniques ainsi que la difficulté de leur diagnostic différentiel peuvent, pour un œil peu averti, entraîner une confusion. De plus, cette pathologie altère la qualité de vie et entraîne une gêne d'ordre esthétique et psychologique. En effet, ces mycoses atteignent certains territoires, l'ongle par exemple, qui sont difficilement accessibles aux traitements. Par leur ténacité et leur impact négatif sur la qualité de vie des personnes atteintes, ces mycoses sont une réelle préoccupation et peuvent être considérées comme un réel problème de santé publique [4][5].

La trop forte augmentation de la prévalence des infections superficielles à *Candida*, lors des vingt dernières années, a profondément transformé l'attention portée à la mycologie médicale. En effet, la proportion des atteintes à *Candida.spp* est très variable dans les études européennes, de 2,6% en France [6] à 52,44% en Grèce [7]. En Tunisie, les candidoses cutanées constituent 14,4% des cas de mycoses de la peau [8] et au Maroc, dans une étude réalisée à l'hôpital Avicenne de Rabat, les candidoses cutanéomuqueuses ont représenté 22,55% de l'ensemble des mycoses superficielles [9].

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant de réaliser notre étude qui a pour objectif de dresser le profil épidémiologique et étiologique des candidoses superficielles diagnostiquées au service de parasitologie et mycologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, reconnaître les facteurs favorisants, les aspects cliniques, le traitement de ces mycoses et sortir avec des recommandations.

## ***II. PATIENTS ET METHODES***

## **II.1. Type, période et lieu de l'étude**

L'étude faisant l'objet de ce travail est une étude rétrospective descriptive qui s'est déroulée au sein du service de parasitologie et mycologie médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 5ans, allant du 01/01/2009 au 31/12/2013.

## **II.2. Critères d'inclusion**

La population d'étude a été formée par l'ensemble des patients hospitalisés au niveau de l'Hôpital Militaire Avicenne ou externes adressés par des médecins du même hôpital, du CHU Mohammed VI ou suivis par des médecins de professions libérales, pour la réalisation d'une étude mycologique, devant une suspicion de candidose superficielle.

## **II.3 Méthodes**

### **II.3.1 Recueil des données**

Nous avons fait appel aux registres et dossiers qui contenaient comme motif de consultations une suspicion clinique de candidose cutanéomuqueuse.

### **II.3.2 Outils statistiques**

Les informations ont été reportées sur un fichier Excel Microsoft Office 2010 qui regroupait les paramètres suivants (l'âge, le sexe, la civilité, l'hospitalisation, l'aspect clinique, les résultats de l'examen direct et de la culture), puis exportées vers le logiciel SPSS 10.1 (Statistical Package for Social Sciences) pour l'étude statistique.

### **II.3.3 Etude mycologique**

L'étude mycologique est primordiale, elle permet de confirmer le diagnostic des candidoses superficielles par la preuve mycologique et écarter les autres étiologies d'aspect clinique similaire.

#### **II.3.3.1 Prélèvement**

Les prélèvements mycologiques sont réalisés avec du matériel stérile par un technicien de laboratoire expérimenté.

Pour éviter les « faux négatifs », les prélèvements devaient être réalisés loin d'un traitement local et général. Une fenêtre thérapeutique d'environ 3 mois a été respectée lorsqu'il s'agissait d'un traitement systémique, d'un traitement local par vernis ou une solution filmogène. Alors que l'attente a été réduite à 15 jours en cas de traitement par une crème antifongique.

Les prélèvements ont été faits dans une zone où le champignon était en activité comme indiqué dans le tableau suivant :

**Tableau 1** : Méthode de prélèvement de l'échantillon selon la localisation.

<b>Localisations</b>	<b>Prélèvements médicaux</b>
<b>Peau et phanères</b>	<b>Grattage des squames à la périphérie de la lésion</b>
<b>Onyxis et péri Onyxis</b>	<b>Couper le bord libre de l'ongle jusqu'à la partie saine, gratter à la curette jusqu'à la jonction entre la zone atteinte et la zone saine</b> <b>Recueil du pus</b>
<b>Plaies cutanées</b>	<b>Ecouvillonnage des lésions</b>
<b>Muqueuses</b>	<b>Ecouvillonnage stérile</b>

### **II.3.3.2 Examen direct :**

Le matériel prélevé est visualisé au microscope optique, soit par montage dans une solution physiologique, soit en utilisant un colorant permettant de mieux visualiser les blastopores (MGG, bleu au lactophenol ou noir chlorazole). La potasse 30 % a été utilisée pour éclaircir l'échantillon quand il s'agit de squames ou de fragments d'ongles. Les frottis préparés à partir des muqueuses ont été examinés sans coloration, ou fixés à la chaleur sur la lame et colorés par MGG. Quand il s'agit de pus, il devait être sédimenté et le dépôt examiné pour la recherche des levures.

### II.3.3.3 Culture :

Les levures du genre *Candida* sont très peu exigeantes sur le plan nutritif. Au niveau du laboratoire, deux milieux principaux ont été utilisés, le milieu Sabouraud additionné du chloramphénicol pour inhiber la pousse de la flore bactérienne associée et le milieu Sabouraud-chloramphénicol additionné d'Actidione® (cycloheximide) pour inhiber la croissance de la plupart des champignons filamenteux susceptibles de contaminer les cultures.

L'incubation des milieux se fait à 27°C pour la peau ou à 37°C pour les muqueuses. La lecture est faite après 24 heures puis tous les jours durant 3 jours. Les boîtes de Pétri sont plus utilisées que les tubes de par leur surface d'ensemencement et permettent la visualisation d'association de levures.

L'identification des levures est basée sur le délai de la pousse, les critères macroscopiques (aspect des colonies, texture, couleurs... à l'endroit et à l'envers), les critères microscopiques (aspect des levures, fructification, ornementation...) et les profils physico-chimiques (assimilation et fermentation des sucres, sécrétions d'enzyme...). Ainsi que des critères immunologiques.

### ***III. RESULTATS***

Durant les 5 ans de l'étude, 333 patients suspectés atteints d'une candidose superficielle ont fait l'objet d'un examen mycologique au niveau de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

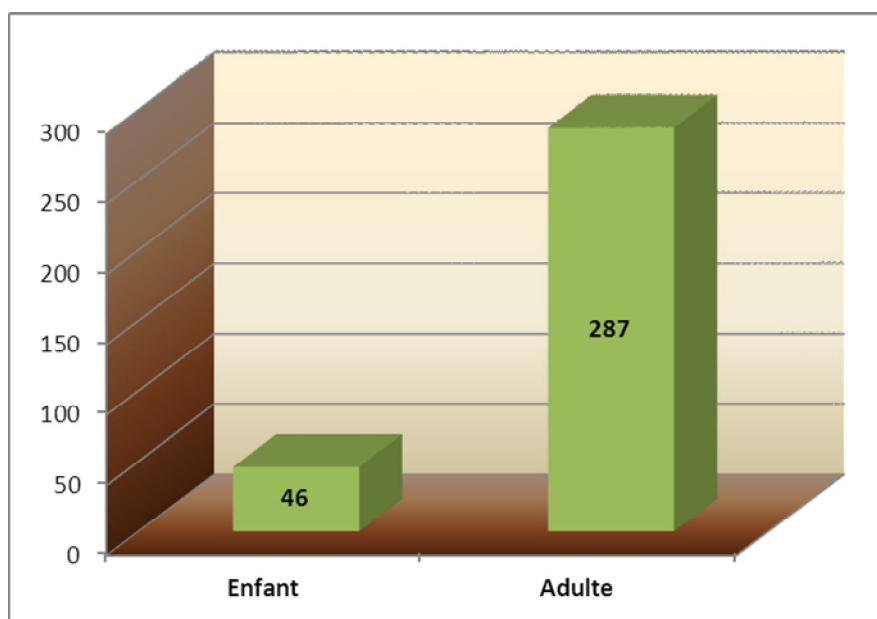
### III.1. Etude de la population générale :

#### III.1.1 Répartition des patients en fonction de l'âge

**Tableau 2** : Répartition de la population générale en fonction de l'âge

Age	Effectif	Pourcentage%
Enfant	46	13,81
Adulte	287	86,19
Total	333	100

Sur l'échantillon examiné, on note une nette prédominance des patients adultes par rapport aux enfants.



**Figure1** : Répartition de la population générale en fonction de l'âge

### III.1.2 Répartition des patients en fonction du sexe :

Tableau 3 : Répartition de la population générale en fonction du sexe :

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	98	29,43
Féminin	235	70,57
Total	333	100

Durant la période de l'étude, nous avons noté une prédominance féminine avec sexe ratio M/F= 0,42

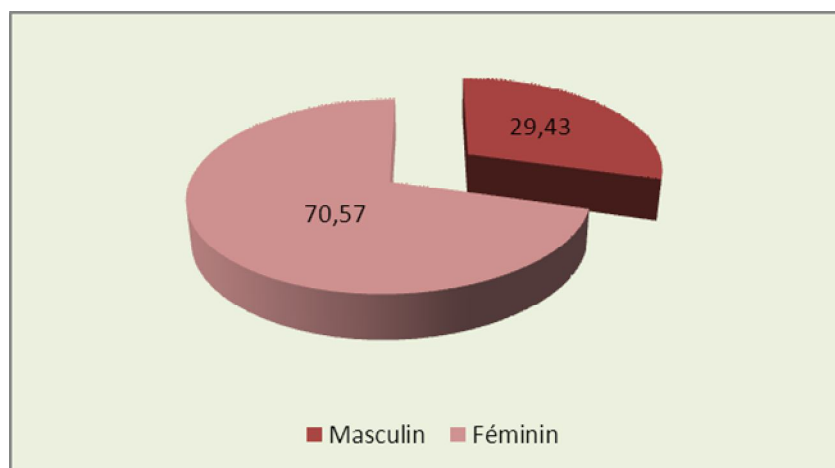


Figure 2 : Répartition de la population générale selon le sexe

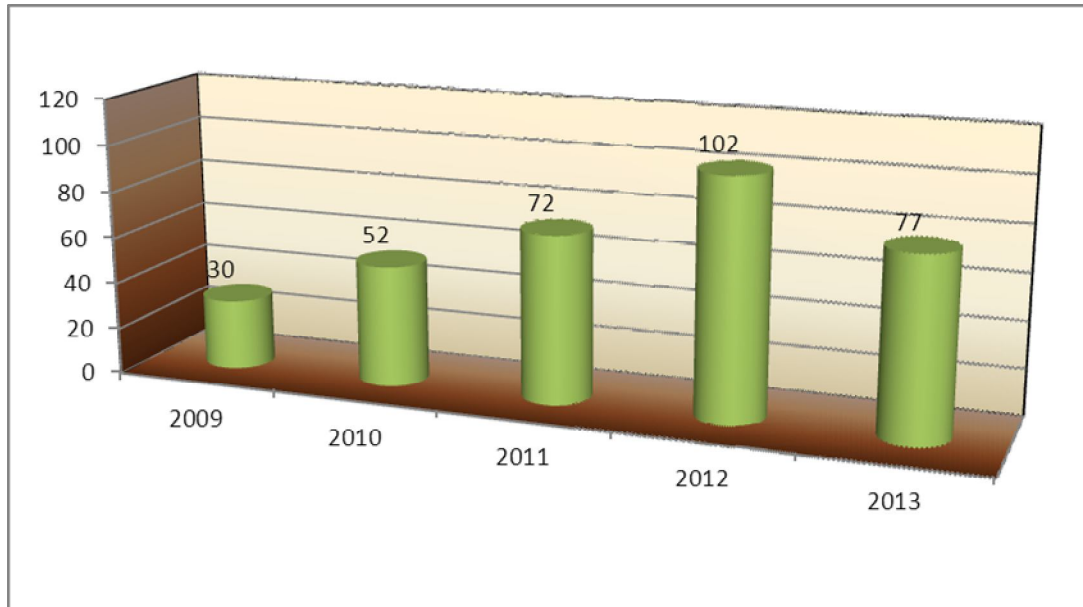
### III.1. 3 Réparttion des patients en fonction des années de l'étude :

Tableau 4 : Répartition de la population générale selon les années de l'étude

Année	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de patients	30	52	72	102	77



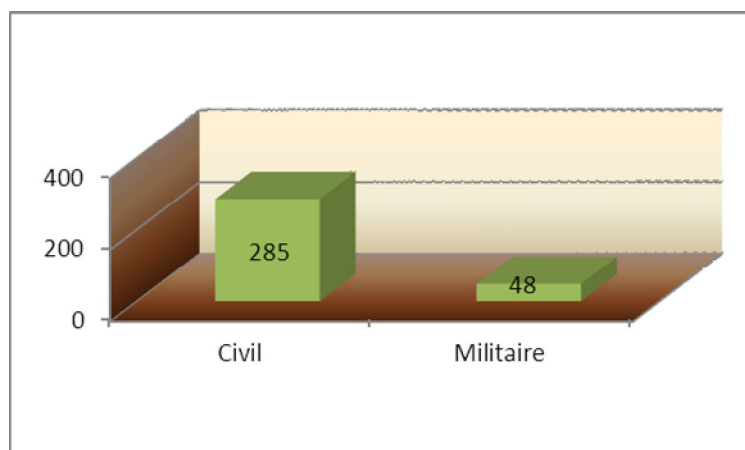
Au fil de la période de l'étude, nous avons noté une augmentation croissante du nombre des consultants suspectés avoir des candidoses superficielles allant de 30 cas pour l'année 2009 à 102 cas en 2012 comme maxima.



**Figure 3 :** Répartition de la population générale selon les années de l'étude

#### III.1.4 Répartition des patients en fonction de la civilité

Dans la population considérée, les consultants civils sont beaucoup plus nombreux que les militaires.



**Figure 4 :** Répartition de la population générale selon la civilité

### III.1.5 Répartition des patients en fonction de l'hospitalisation

Dans la population étudiée, le nombre de patients hospitalisés était de 13 cas versus 320 cas qui ne l'étaient pas.

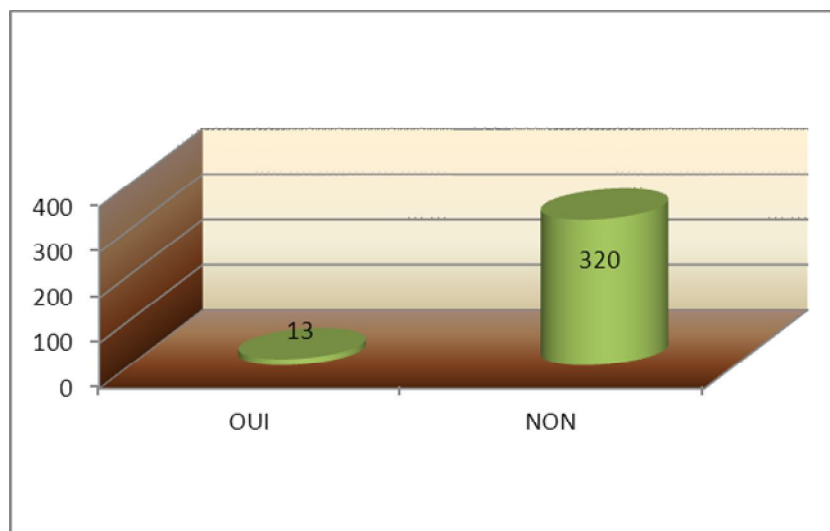


Figure 5 : Répartition de la population générale selon l'hospitalisation

### III.2. Etude de la population avec candidose superficielle

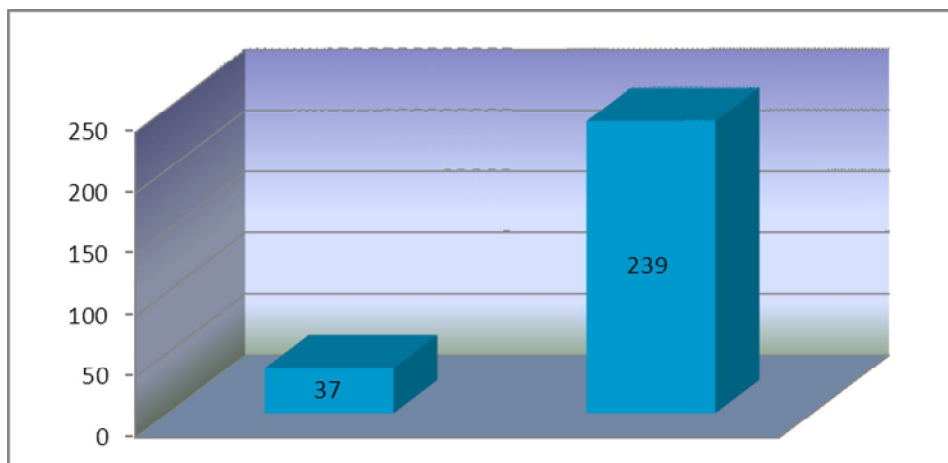
Parmi les 333 patients inclus dans notre étude, il y avait 276 cas confirmés atteints d'une candidose superficielle soit un taux de prévalence de 82,88%.

#### III.2.1. Répartition des patients en fonction de l'âge

Tableau 5 : Répartition de la population avec candidose superficielle selon l'âge

Age	Effectif	Pourcentage%
Enfant	37	13,41
Adulte	239	86,59
Total	276	100

On constate que les adultes sont plus atteints que les enfants.



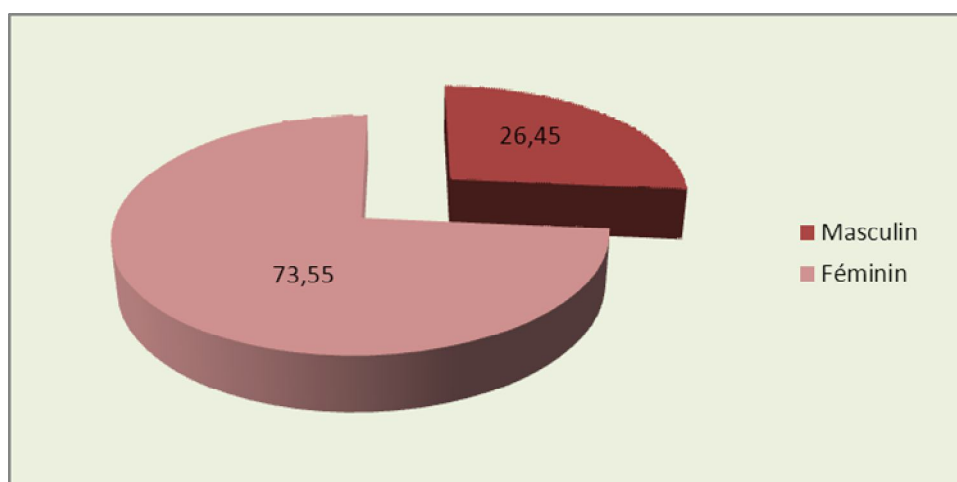
**Figure 6 :** Répartition de la population atteinte selon l'âge

### III.2.2. Répartition des patients en fonction du sexe :

**Tableau 6 :** Répartition de la population atteinte selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	73	26,45
Féminin	203	73,55
Total	276	100

On constate que la majorité des patients atteints sont du sexe féminin avec un pourcentage de 73,55%.



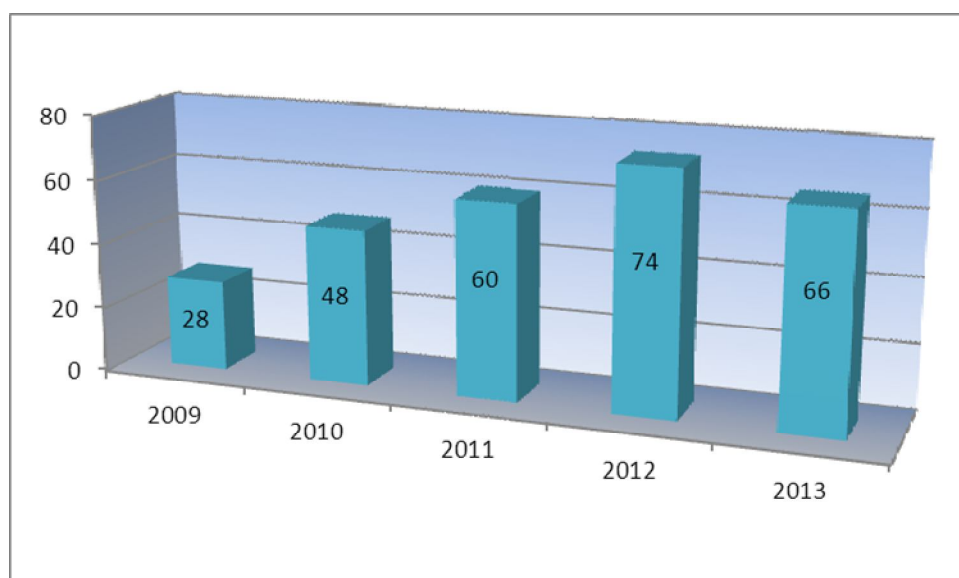
**Figure 7 :** Répartition de la population atteinte selon le sexe

### III.2.3. Répartition des patients en fonction des années de l'étude

**Tableau 7 :** Répartition de la population atteinte selon les années de l'étude

Année	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de patients	28	48	60	74	66

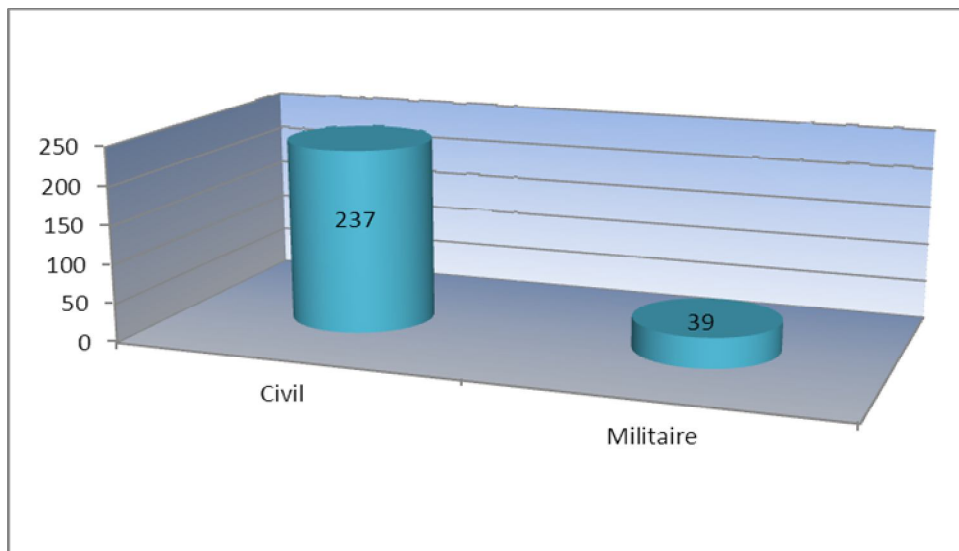
Durant la période de l'étude, on note une évolution croissante du nombre des patients atteints d'une candidose superficielle avec un maxima en 2012.



**Figure 8 :** Répartition de la population atteinte selon les années de l'étude

### III.2.4 Répartition des patients en fonction de la civilité :

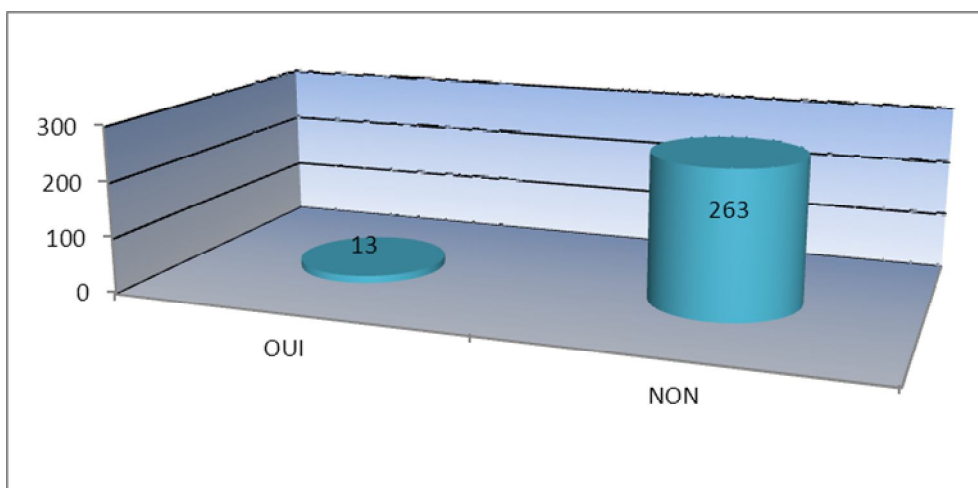
Dans la population étudiée, on note que les civils sont les plus atteints par rapport aux militaires.



**Figure 9 :** Répartition de la population atteinte selon la civilité de la population atteinte

### III.2.5 Répartition des patients en fonction de l'hospitalisation :

Seuls 13 cas hospitalisés confirmés biologiquement étaient atteints de candidoses superficielles durant l'étude devant 263 cas non hospitalisés.



**Figure 10 :** Répartition de la population atteinte selon l'hospitalisation

### III.3 Etude des candidoses superficielles en fonction du site de l'atteinte

Tableau 8 : Répartition selon le site de l'atteinte

Atteinte	Effectif	Pourcentage %
<b>candidoses unguéales</b>	<b>184</b>	<b>66,67</b>
<b>candidoses vaginales</b>	<b>60</b>	<b>21,74</b>
<b>candidoses digestives</b>	<b>15</b>	<b>5,43</b>
<b>candidoses cutanés</b>	<b>17</b>	<b>6,16</b>
<b>Total</b>	<b>276</b>	<b>100</b>

On constate que l'ongle est le plus atteint, suivi de la muqueuse vaginale, puis l'atteinte cutanée et digestive. Les deux dernières atteintes sont peu fréquentes.

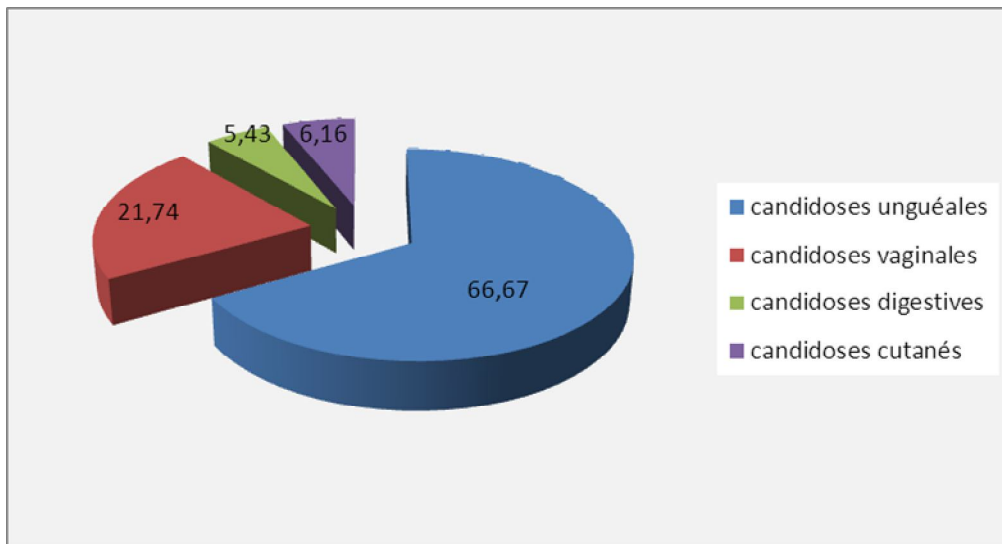


Figure 11 : Répartition selon la localisation de l'atteinte

#### III.3.1 Candidoses unguéales

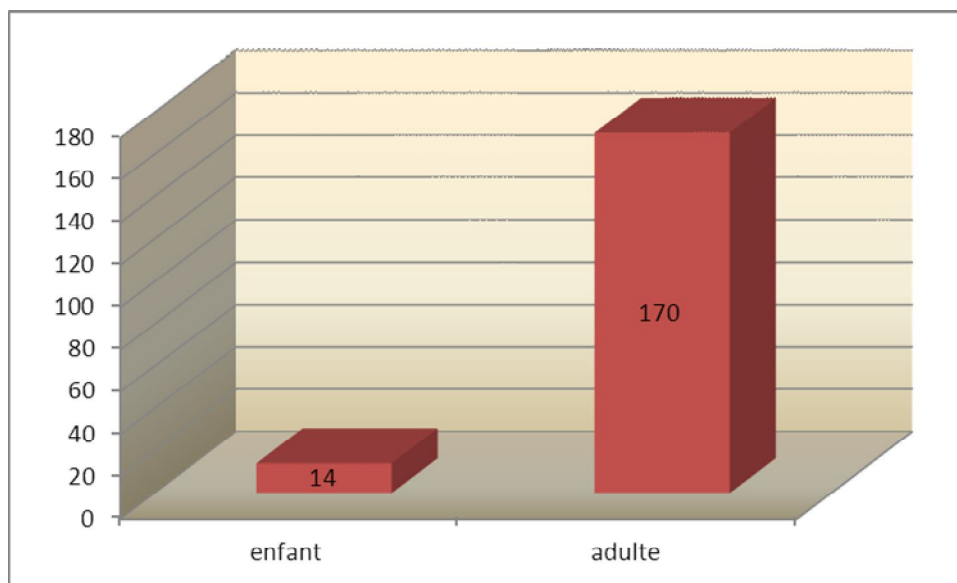
Parmi 276 patients atteints de candidoses superficielles, on note 184 cas de candidose unguéale.

### III.3.1.1 Prévalence en fonction de l'âge

**Tableau 9 :** Prévalence en fonction de l'âge des patients avec candidose unguéale :

Age	Effectif	Pourcentage
enfant	14	7,61
adulte	170	92,39
Total	184	100

Plus de 92 % de la population parasitée par des champignons lévuriques est représenté par des adultes



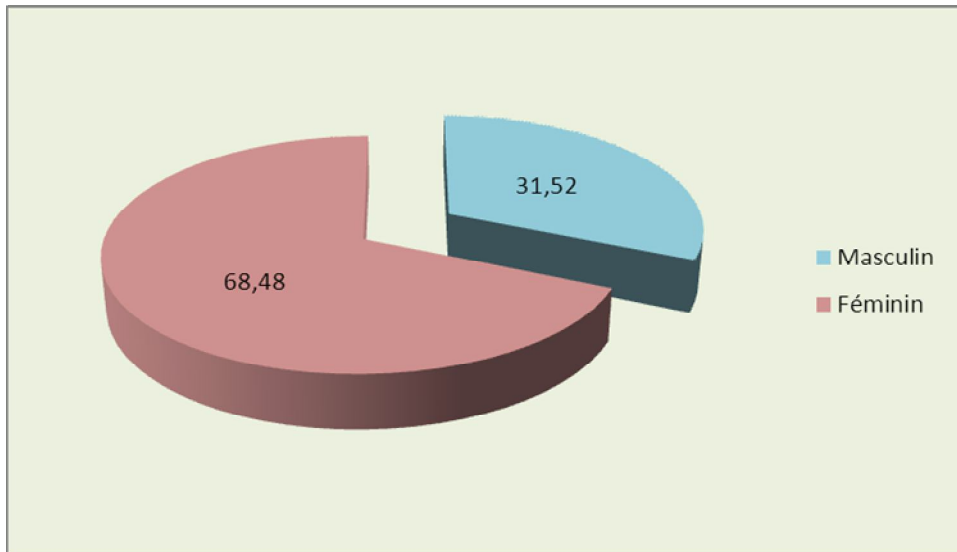
**Figure12 :** Prévalence des candidoses unguéales en fonction de l'âge

### III.3.1.2 Prévalence en fonction du sexe :

**Tableau 10 :** Répartition en fonction du sexe des patients avec candidose unguéale

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	58	31,52
Féminin	126	68,48
Total	184	100

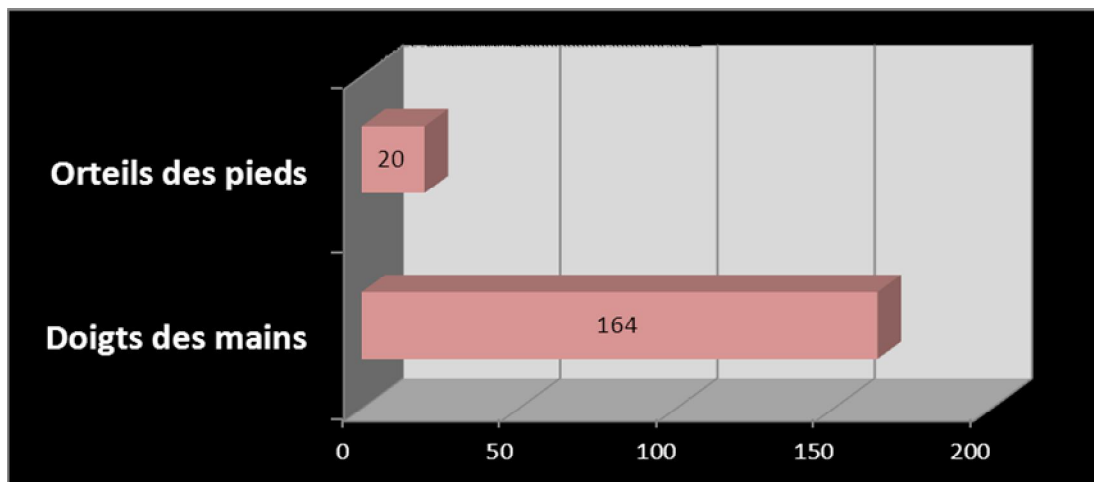
On constate que le sexe féminin est le plus concerné par les candidoses unguéales.



**Figure 13** : Répartition en fonction du sexe des patients avec candidose unguéale

### III.3.1.3 Répartition en fonction de la localisation

Les doigts des mains sont plus atteints par rapport aux orteils des pieds qui sont rarement concernés.



**Figure 14** : Représentation des cas selon la localisation



### III.3.2 Candidoses cutanéomuqueuses

#### III.3.2.1 Candidoses de la muqueuse vaginale :

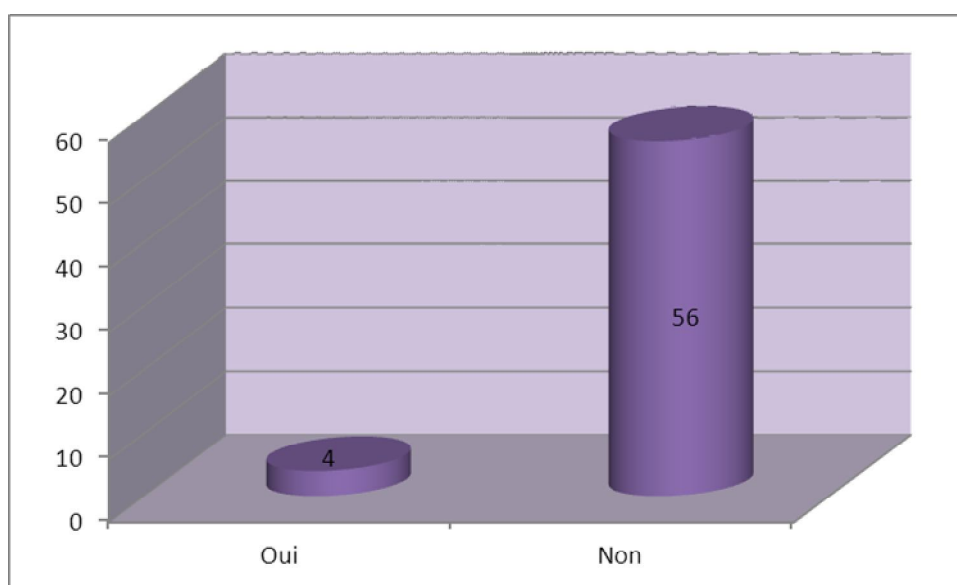
60 cas ont une candidose vaginale et sont toutes des femmes en âge de procréer.

##### III.3.2.2.1 Prévalence en fonction de l'hospitalisation

**Tableau 11** : Répartition des cas de candidoses vaginales en fonction de l'hospitalisation

Hospitalisation	Effectif	Pourcentage
Oui	4	6,67
Non	56	93,33
Total	60	100

La quasi-totalité des femmes atteintes n'ont pas fait l'objet d'une hospitalisation.



**Figure 15** : Distribution des cas de candidoses vaginales en fonction de l'hospitalisation

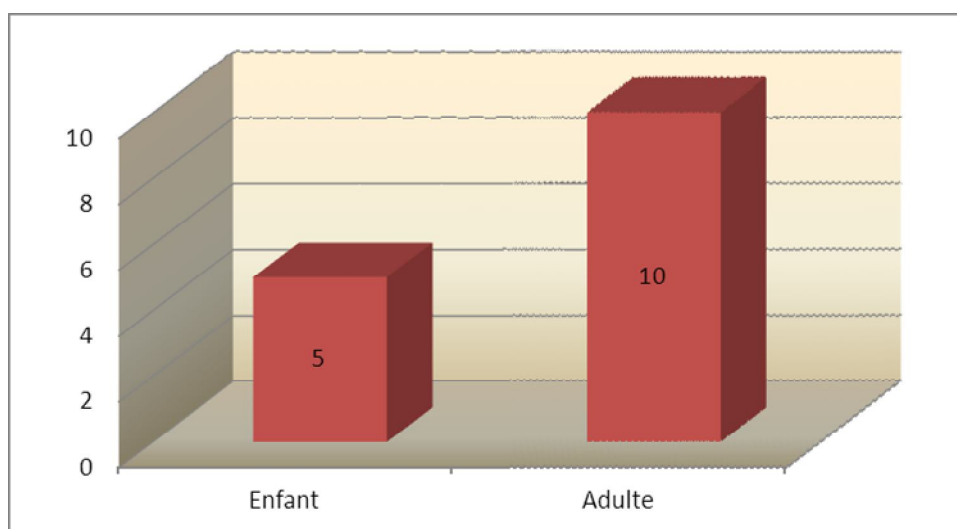
### III.3.2.2 Candidoses digestives :

#### III.3.2.3.1 Prévalence en fonction de l'âge.

**Tableau 12** : Répartition des ca de candidoses digestives en fonction de l'âge

Age	Effectif	Pourcentage
Enfant	5	33,33
Adulte	10	66,67
Total	15	100

Pour l'atteinte digestive, on note 2 adultes contre 1 enfant



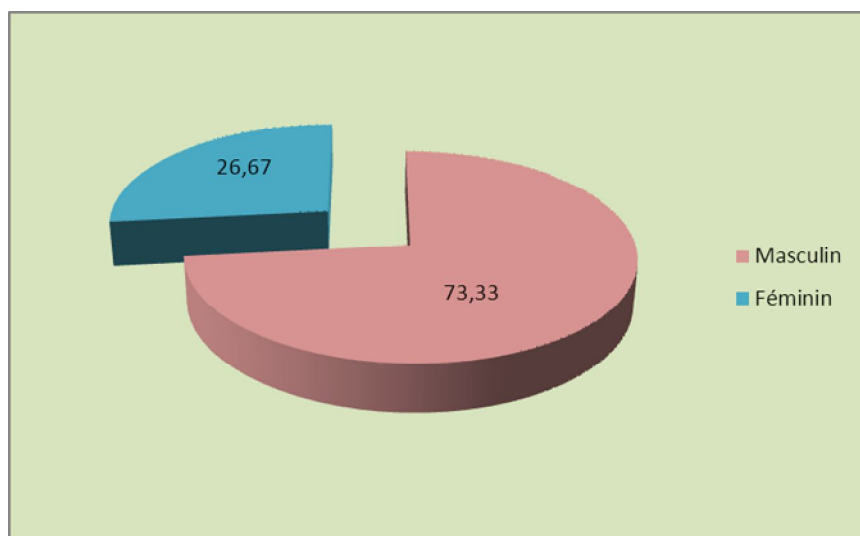
**Figure 16** : Répartition des cas de candidoses digestives en fonction de l'âge

#### III.3.2.3.2 Prévalence en fonction du sexe

**Tableau 13** : Répartition des cas de candidoses digestives en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Masculin</b>	<b>11</b>	<b>73,33</b>
<b>Féminin</b>	<b>4</b>	<b>26,67</b>
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

Pour les candidoses du tube digestif, le sexe masculin est 3 fois plus touché que le sexe opposé.



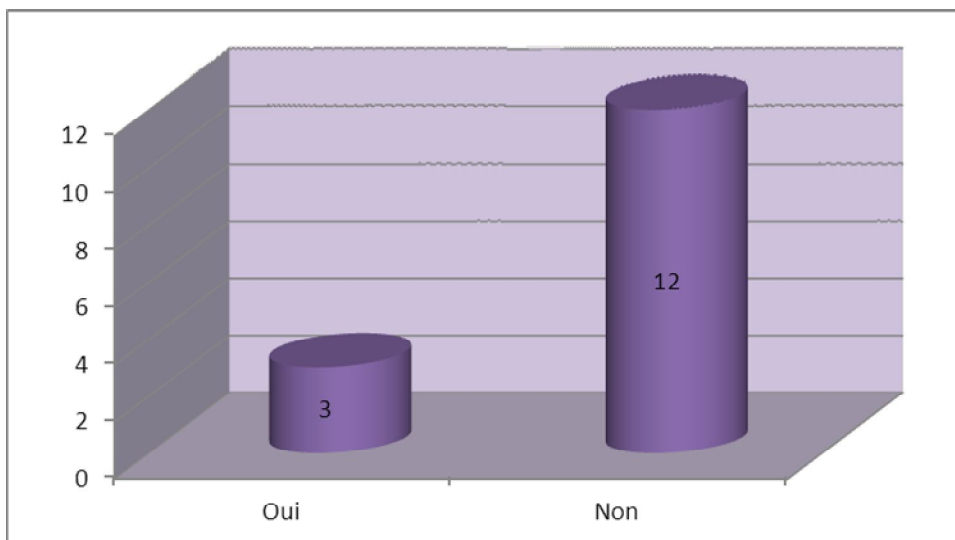
**Figure 17 :** Distribution des cas candidoses digestives en fonction du sexe

### III.3.2.3.3 Prévalence en fonction de l'hospitalisation :

**Tableau 14 :** Répartition des cas de candidoses digestives en fonction de l'hospitalisation

Hospitalisation	Effectif	Pourcentage%
Oui	3	20,00
Non	12	80,00

On constate que 20 % des patients atteints d'une candidose digestive, est hospitalisée.



**Figure 18 :** Représentation des cas de candidoses digestives en fonction de l'hospitalisation

### III.3.2.3 Candidoses cutanées :

Seulement 17 cas soit 6,16% sont atteints de candidoses cutanées.

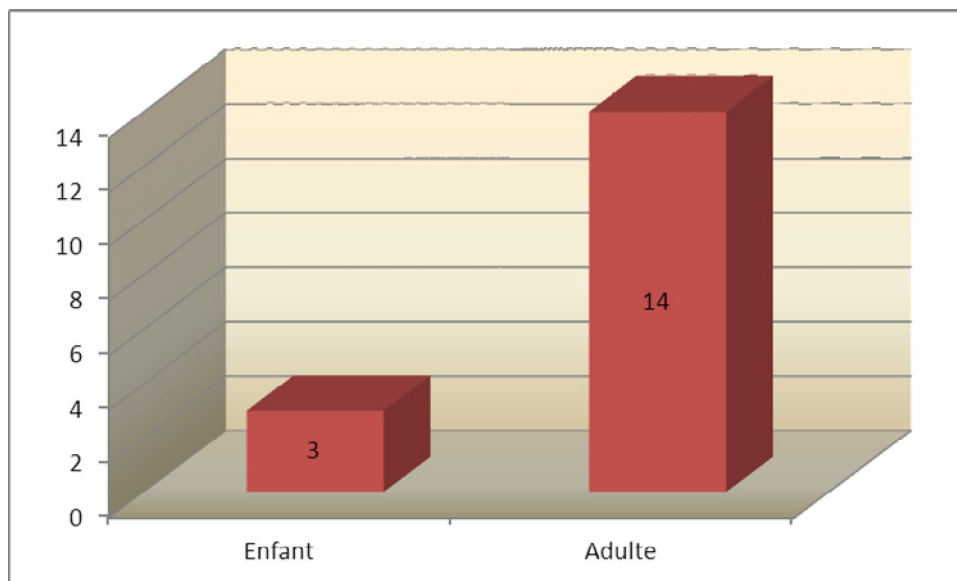
- 9 cas ont des candidoses au niveau des plis interdigitaux palmaires.
- 8 cas ont des candidoses au niveau des grands plis, y compris l'atteinte génito-fessière du nourrisson dans un seul cas.

#### III.3.2.3.1 Prévalence en fonction de l'âge

**Tableau 15 :** Répartition des cas de candidoses cutanées en fonction de l'âge

Age	Effectif	Pourcentage
Enfant	3	17,65
Adulte	14	82,35
Total	17	100

On constate que les adultes sont les plus concernés par les candidoses cutanées



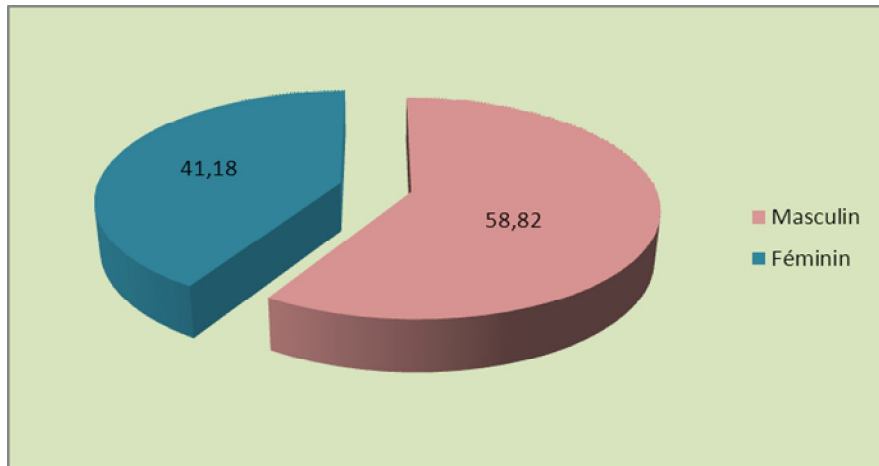
**Figure 19 :** Distribution des cas de candidoses cutanées en fonction de l'âge

### III.3.2.3.2 Prévalence en fonction du sexe

**Tableau 16 :** Répartition des cas de candidoses cutanées en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Masculin</b>	<b>10</b>	<b>58,82</b>
<b>Féminin</b>	<b>7</b>	<b>41,18</b>
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

On note que le sexe masculin est légèrement plus atteint par les candidoses cutanées.



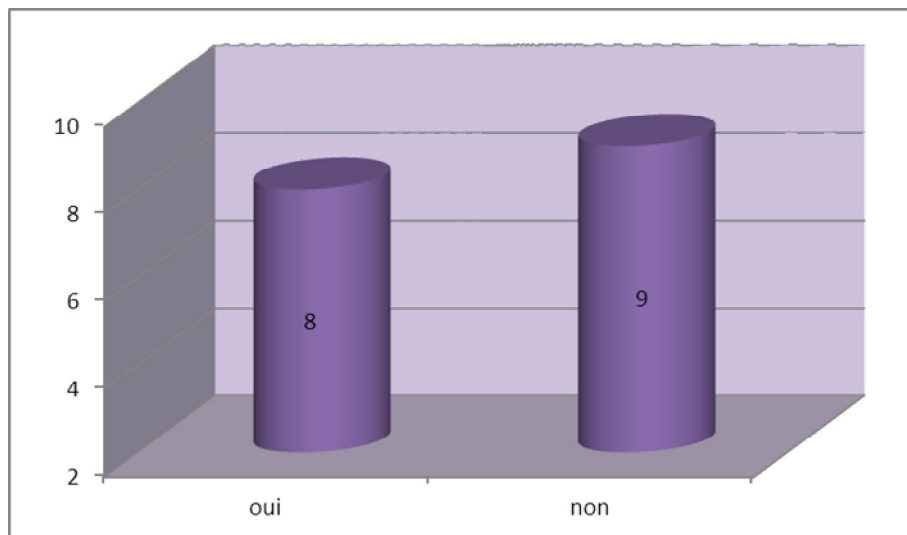
**Figure 20 :** Représentation des cas de candidoses cutanées en fonction du sexe

### III.3.2.3.3 Prévalence en fonction de l'hospitalisation :

**Tableau 17 :** Répartition des cas de candidoses cutanées en fonction de l'hospitalisation

Hospitalisation	Effectif	Pourcentage (%)
<b>oui</b>	<b>8</b>	<b>47,06</b>
<b>non</b>	<b>9</b>	<b>52,94</b>

Parmi 17 patients atteints de candidose cutanée, la moitié était des hospitalisés.



**Figure 21 :** Distribution des cas de candidoses cutanées en fonction de l'hospitalisation

### III.4. Résultats de l'étude mycologique :

#### III.4.1 Résultat de l'examen direct :

Tableau 18 : Résultat de l'examen direct

Examen direct	Effectif	Pourcentage %
<b>Positif</b>	302	90,69%
<b>Négatif</b>	31	9,31%

Pour les 276 cas confirmés par l'isolement de levure en culture, 90,69% étaient positifs à l'examen direct.

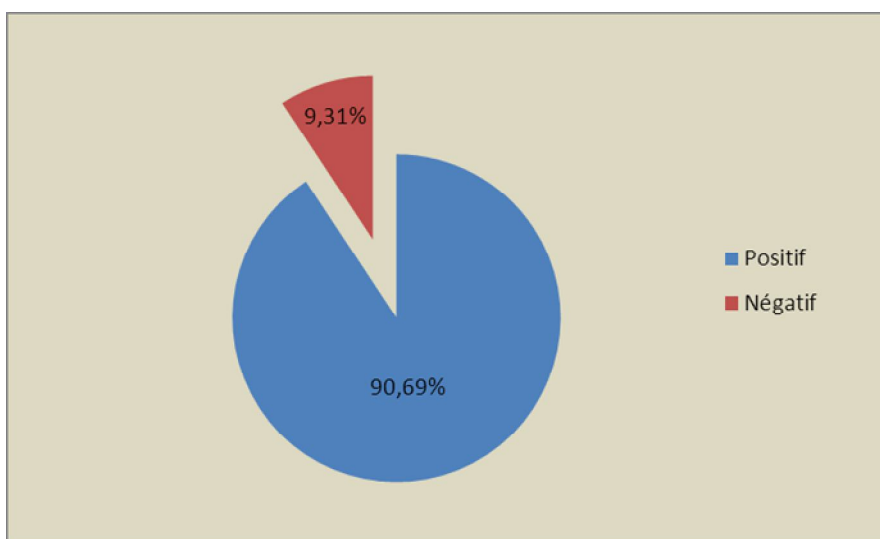


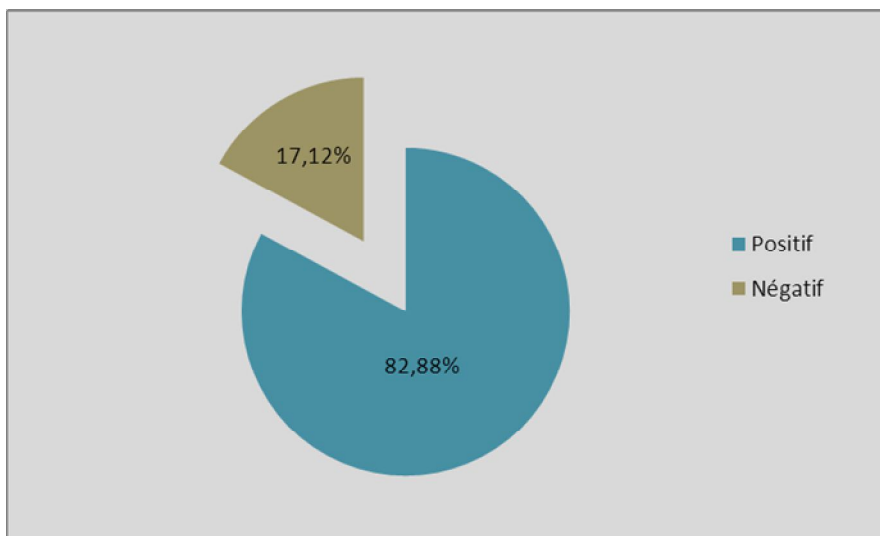
Figure 22 : Résultat de l'examen direct

#### III.4.2. Résultat de la culture

Tableau 19 : Résultat de la culture

Culture	Effectif	Pourcentage %
<b>Positif</b>	276	82,88%
<b>Négatif</b>	57	17,12%

Dans l'échantillon considéré, la culture était positive dans 82,88% des cas.



**Figure 23** : Résultat de la culture

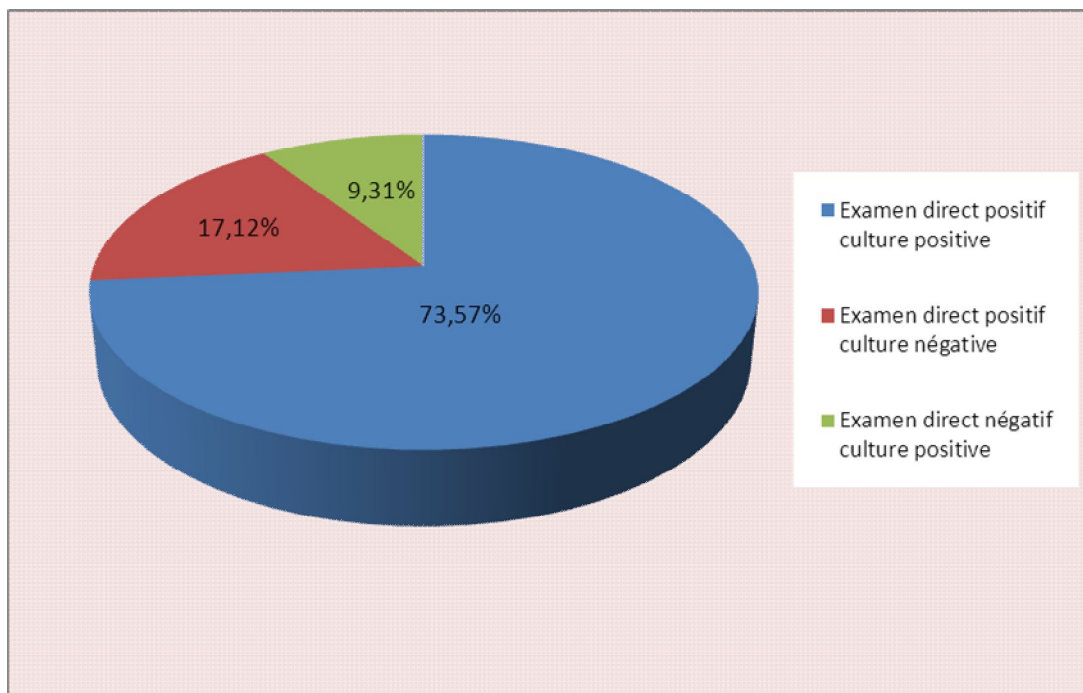
### III.4.3 Confrontation examen direct-culture

**Tableau 20** : Confrontation examen direct-culture

	Effectif	Pourcentage%
Examen direct positif culture positive	245	73,57%
Examen direct positif culture négative	57	17,12%
Examen direct négatif culture positive	31	9,31%

Dans la plupart des cas, l'examen direct et la culture étaient positifs et 31 cas étaient négatifs à l'examen direct mais la négativité du prélèvement est rattrapée par la culture.





**Figure 24 :** Confrontation des résultats de l'examen direct et des cultures

#### **III.4.4 Identification des espèces responsables des candidoses superficielles.**

Les différentes espèces isolées étaient : *Candida albicans* (ca), *C.glabrata* (cg) , *C.krusei* (ck), *C.tropicalis* (ct), *C.parapsilosis* (cpar), *C.pelliculosa* (cp) ,*C.guilliermondii* (cgu) et autres espèces non identifiés (csp).

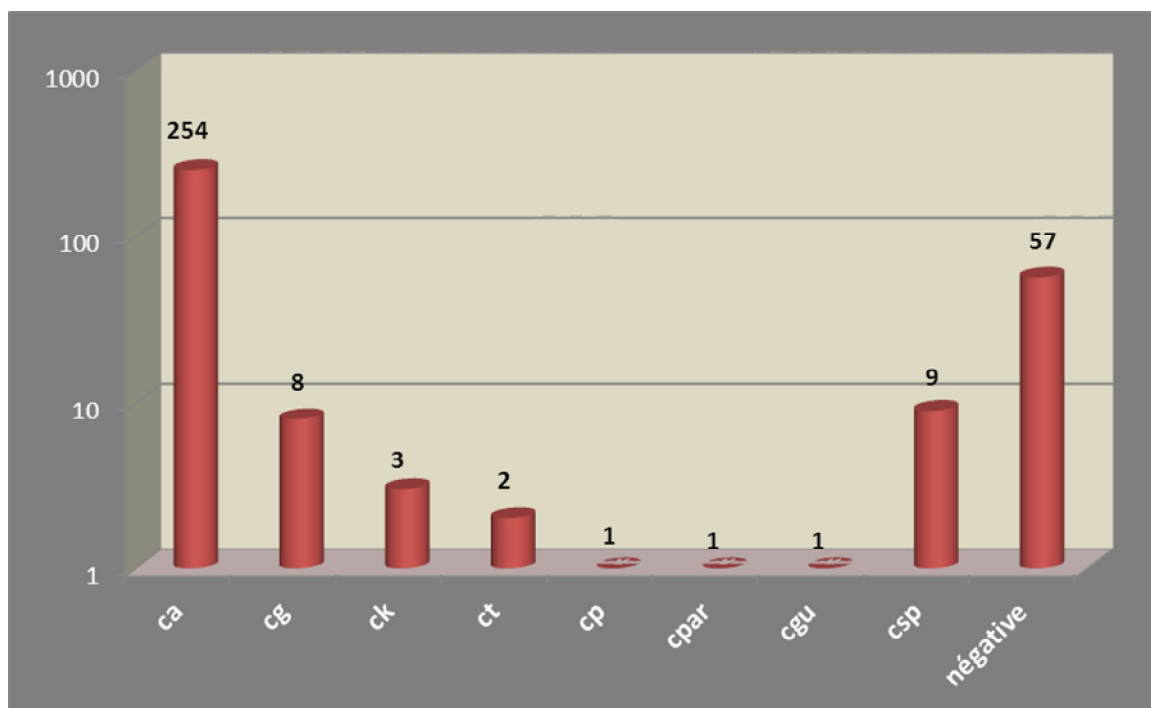


Figure 25 : Les espèces identifiées par culture

### III.4.5. Répartition des espèces en fonction de l'atteinte

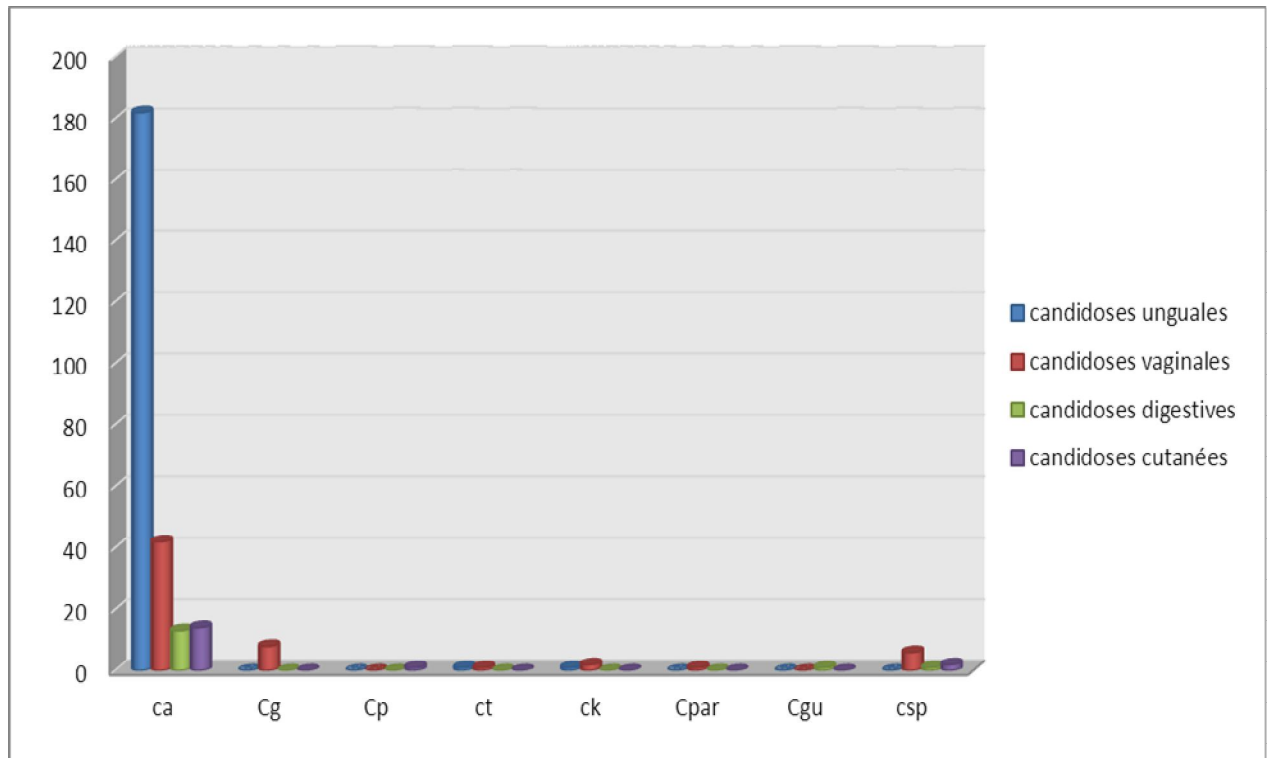
Tableau 21 : Distribution des espèces en fonction de l'atteinte

	Ca	Cg	Cp	ct	ck	Cpar	Cgu	Csp
candidoses unguéales	182	0	0	1	1	0	0	0
candidoses vaginales	42	8	0	1	2	1	0	6
candidoses digestives	13	0	0	0	0	0	1	1
candidoses cutanées	14	0	1	0	0	0	0	2

- Les espèces incriminées dans l'atteinte unguéale sont : *Candida albicans* en première place, *Candida tropicalis* et *Candida krusei* sont aussi responsables, mais avec une faible prévalence.

- Pour les candidoses vaginales, *Candida albicans* est aussi l'espèce qui est majoritairement isolée, suivie de *Candida glabrata* qui occupe la deuxième place. *Candida krusei* et *Candida parapsilosis* sont aussi impliquées dans cette atteinte.

- Pour les autres atteintes, *Candida albicans* reste toujours l'espèce la plus fréquemment isolée.



**Figure 26 :** Implication des espèces en fonction de l'atteinte

## ***IV. DISCUSSION***

### ❖ Discussion des résultats globaux:

Notre étude a mis en évidence 276 cas positifs de candidose superficielle, soit une prévalence de 82,88% de l'ensemble des 333 prélèvements effectués et examinés durant la période d'étude. Dans une étude effectuée au laboratoire de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat entre 2007 et 2011, un taux presque similaire de 88,92% a été déclaré [9]. Concernant le sexe, une majorité de femmes a été répertoriée au cours de cette étude avec un sexe ratio M/F= 0,42. Cette prédominance s'explique en partie par les tâches ménagères compromettant l'intégrité de la peau des doigts (exposition fréquente à l'eau et aux produits chimiques de nettoyage...), et les troubles hormonaux particulièrement durant la grossesse. Cette étude a montré que les adultes sont plus concernés par ce type de mycoses avec un taux de 86,19%. Le recrutement dans notre étude d'une population militaire peut s'expliquer par les conséquences directes du port de brodequin pendant longtemps et certaines conditions du travail.

Durant cette étude, nous avons pu montrer que les candidoses cutanéomuqueuses concernent surtout les patients externes dans 96,09% des cas. Ce qui est en accord avec l'étude réalisée au CHU Ibn Sina de Rabat [9] et qui montre que les patients externes consultent surtout pour des atteintes superficielles dans un taux de 72,11% des cas, alors que les malades hospitalisés souffrent le plus souvent de mycoses profondes dans 97,12% des cas.

## IV.1 Prévalence des candidoses superficielles

### IV.1.1 Prévalence des Onychomycoses à *Candida*:

Les onychomycoses représentent non seulement un problème inesthétique ayant un impact psychique et sociétal sur l'individu mais, pouvant entraver la fonction de la marche et même constituer la porte d'entrée d'infections bactériennes ou fongiques particulièrement graves chez l'immunodéprimé. Leur prévalence mondiale est évaluée entre 2 et 29% selon les études publiées [10,11]. Les onychomycoses candidosiques constituent l'atteinte superficielle la plus observée dans notre série (66,67%). La prévalence chez la femme est de 68,48% contre 31,52% chez l'homme; ce qui rejoint la majorité des résultats publiés, notamment en Iran, Pakistan et en Arabie Saoudite, où les onychomycoses touchent plus volontiers les femmes que les hommes. C'est surtout à cause des facteurs culturels et comportementaux

comme les tâches ménagères, et l'immersion prolongée des mains dans l'eau, et du fait aussi d'une plus grande gêne fonctionnelle exprimée par les femmes [10,11,12,13,14]. Ce résultat peut être également soutenu par la différence structurale de l'ongle des deux sexes. En effet, la lame unguéale est plus fine chez la femme (0,5mm contre 0,6 mm chez l'homme) et la vitesse de croissance unguéale est plus rapide chez le sexe masculin [15]. Toutefois certains auteurs, dont Heikkila et al, ont fait état d'une prédominance masculine [16].

La prévalence des Candidoses unguéales de notre série est plus importante chez les adultes, en particulier après la soixantaine (92,39%), à cause de la croissance réduite des ongles, la mauvaise circulation sanguine, les micro-traumatismes répétés et l'inaptitude d'une personne âgée à assurer les soins adéquats de ses ongles [10,13,17]. Les onychomycoses sont par contre rares chez les enfants (7,61%) à cause de la rapidité de repousse de l'ongle, la différence dans la structure de la tablette unguéale et la rareté des traumatismes observés chez le jeune enfant qui empêcherait le champignon de s'implanter durablement [14,18].

**Tableau 22** : Proportion des levures du genre *Candida.spp* dans l'atteinte unguéale au niveau des différents pays.

**En Europe**

Pays	N : Population étudiée C : nombre de cultures positives	Proportion des onychomycoses à <i>Candida.spp</i>	Proportion de l'atteinte à <i>Candida .spp</i> (en %)		Année de l'étude
			Aux ongles des mains	Aux orteils des pieds	
France, toutes les régions [19]	N = 12 344 C = 93	30,1% <i>C. albicans</i> : 20 cas			2009
France, Région lyonnaise [6]	N = 801 C = 487	2,6% <i>C. parapsilosis</i> :36,4% <i>C. albicans</i> : 27,3%			2008 – 2010
Italie (Nord et Centre) [20]	N = 10021 C = 4046	16% <i>C. albicans</i> : 93,3% <i>C. krusei</i> : 4% <i>C. parapsilosis</i> : 2,7%	88%	10%	1985 – 2000
Danemark [21]	N = 5755 C = 262	<i>C. albicans</i> : 17%	13,3%	71%	1995
Grèce, Crète (Sud) [22]	N = 19556 C = 511		82,9% <i>C. albicans</i> :69,5% <i>C. sp</i> : 27,3%	24,7% <i>C. albicans</i> :38,6% <i>C. sp</i> : 61,4%	1992 – 2001
Grèce (Sud) [7]	N = 1952 C = 307	52,44% <i>C. albicans</i> : 80% <i>C. parapsilosis</i> : 10% <i>C. sp.</i> : 10%	76%	13%	1994 – 1996
Pologne (Centre) [23]	N = 7070 C = 439	<i>Candida sp.</i> : 42,1%	69%	31%	1998 – 2004

## En Asie

Pays	N : Population étudiée C : nombre de cultures positives	Proportion des onychomycoses à <i>Candida.spp</i>	Proportion de l'atteinte à <i>Candida .spp</i> (en %)		Année de l'étude
			Aux ongles des mains	Aux ongles des mains	
<b>Turquie, Adana</b> [24]	N = 388 C = 98	24,5% <i>C. tropicalis</i> : 11,2% <i>C. albicans</i> : 9,2% <i>C. glabrata</i> : 2% <i>C. krusei</i> : 2%	25%	75%	1998 – 2002
<b>Liban</b> [25]	N = 772 C = 230	36,4% <i>C. albicans</i> : 14%	81%	18,9%	2000 – 2004
<b>Iran, Isfahan</b> [26]	N = 488 C = 194	57,7% <i>C. albicans</i> : 48,2% <i>C. parapsilosis</i> <i>C. guilliermondii</i> <i>C. tropicalis</i>	96,4%	3,6%	2006 – 2007
<b>Iran, province de Qazvin (Nord-ouest de Téhéran)</b> [27]	N = 308 C = 124	46,8% <i>C. albicans</i> : 58,6% <i>C. parapsilosis</i> :17,2% <i>C. glabrata</i> : 10,3% <i>C. krusei</i> : 6,9% <i>C. tropicalis</i> : 6,9%	86,2%	13,8%	2004 – 2007
<b>Arabie Saoudite, Riyad</b> [28]	N= 119 C = 48	31,3% <i>C. albicans</i> : 18,8% <i>C. parapsilosis</i> : 8,3% <i>C. krusei</i> : 2,1% <i>C. tropicalis</i> : 2,1%	53,3%	33,3%	2003 – 2005
<b>Émirats arabes unis</b> [29]	N= 151 C = 78	63%	81%		1995
<b>Pakistan, Lahore</b> [30]	C = 100	<i>Candida</i> sp. : 46%			1997
<b>Inde, (Nord)</b> [31]	N = 302 C = 99	40,4% <i>C. albicans</i> : 60% <i>C. tropicalis</i> : 25% <i>C. parapsilosis</i> : 12,5% <i>C. krusei</i> : 2,5%			2004 – 2007
<b>Inde, Himachal Pradesh (ouest de l'Himalaya)</b> [32]	N= 130 C = 49	<i>C. albicans</i> : 40,8%			2005 – 2006
<b>Hong Kong</b>	N = 2382	<i>C. sp.</i> : 26,3% :	42,3%	33,3%	1987 –



[33]	C = 165	<i>C. parapsilosis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. tropicalis</i> <i>C. albicans</i> : 3,3%			1994
<b>Indonésie</b> [34]	Etude 1 : C = 557 Etude 2 : C = 127	<i>Candida</i> sp.: 50,1% <i>Candida</i> sp. : 70,9%	74,4%	25,6%	1997 – 1998
<b>Taiwan (Sud)</b> [35]	N= 546 C =375	<i>Candida</i> sp.: 31,5% <i>C. sp</i> : 77,1% <i>C. albicans</i> : 22% <i>C. parapsilosis</i> :0,85%	65,6%	22%	2002 – 2003

## En Afrique

Pays	N : Population étudiée C : nombre de cultures positives	Proportion des onychomycoses à <i>Candida.spp</i>	Proportion de l'atteinte à <i>Candida .spp</i> (en %)		Année de l'étude
			Aux ongles des mains	Aux ongles des pieds	
<b>Maroc, Rabat</b> [36]	N = 17177 C = 4940	<i>C. albicans</i> : 25,5%			1982 – 2003
<b>Maroc, Rabat CHU</b> [9]	N = 8164 C = 1978	23,96 % <i>C. albicans</i> : 61,81% <i>C.non albicans</i> :29,53 %	66,10%	33,90%	2007-2011
<b>Maroc, Casablanca</b> [37]	N = 2070 C = 1335	30% <i>C. albicans</i> : 49%			2006-2010
<b>Algérie, Alger</b> [38]	N = 1300 C = 60	45% <i>C. parapsilosis</i> : 28,3% <i>C. albicans</i> : 6,7% <i>C. krusei</i> : 5% <i>Trichosporon</i> sp.: 5%			2003 – 2004
<b>Tnisie</b> [39]	N = 12114 C = 8448	38,6 % <i>C. albicans</i> : 52,7% <i>C.tropicalis</i> :25,4 %	79,78%	20,22%	1989-2007
<b>Gabon, Libreville (Afrique subsaharienne)</b> [40]	C = 882 (mains) C = 1085 (pieds)	≈61%	77,5% <i>C. albicans</i> : 52,2% <i>C. parapsilosis</i> : 21,5% <i>C. guilliermondii</i> : 6,3% <i>C. tropicalis</i> : 4,5%	48,4% <i>C. parapsilosis</i> : 27,3% <i>C. albicans</i> : 26,2% <i>C. guilliermondii</i> : 13,5%	1986 – 2009

**En Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Australie**

Pays	N : Population étudiée C : nombre de cultures positives	Proportion des onychomycoses à <i>Candida.spp</i>	Proportion de l'atteinte à <i>Candida .spp</i> (en %)		Année de l'étude
			Aux ongles des mains	Aux ongles des mains	
<b>Canada, Ontario</b> [41]	N = 2001 C = 145	2,8% ( <i>Candida</i> ) <i>C. albicans</i> : 3,45% <i>C. sp</i> : 0,69%			1997
<b>Etats-Unis</b> (tous les états) [42]	C = 370	<i>C. albicans</i> : 7%			1994
<b>Mexique</b> [43]		45% <i>C. albicans</i>			1990
<b>Brésil, Goiânia</b> (Centreouest) [44]	N = 2273 C = 1282	53,7% <i>C. albicans</i> : 71,4% <i>C. tropicalis</i> : 15,2% <i>C. guilliermondii</i> : 7,6% <i>C. parapsilosis</i> : 4,5% <i>Trichosporon sp.</i> : 1,2% <i>Géotrichum sp.</i> : 0,1%			2000 - 2004
<b>Brésil, Ceara</b> (Nord est) [45]	N = 976 C = 512	78.52% <i>C. albicans</i> : 30,51% <i>C. tropicalis</i> : 22,6% <i>C. parapsilosis</i> : 22,03%			1999-2002
<b>Brésil, Sao Paulo</b> [46]	N = 191 C = 40	65%	<i>C. albicans</i> : 17,5% <i>C. krusei</i> : 2,5%	<i>C. albicans</i> : 37,5% <i>C. guilliermondii</i> : 7,5%	2005 - 2006
<b>Colombie, Cali</b> [47]	N = 299 C = 150	40,7% <i>C. albicans</i> : 10,7% <i>C. parapsilosis</i> : 8,7% <i>C. guilliermondii</i> : 6% <i>C. famata</i> : 6% <i>C. sp.</i> : 4,7% <i>C. tropicalis</i> : 2% <i>C. humicola</i> : 0,7%			1998

N : échantillon de départ (personnes suspectées d'onychomycoses ou choisies arbitrairement) ; C : nombre de cas d'onychomycoses confirmés par culture.

-Code couleur des climats: **méditerranéen**, **tempéré océanique**, **tempéré continental**, **aride**, **tropical (ou subtropical)** et **équatorial**.

### **En Europe**

Dans les études européennes, la proportion des atteintes à *Candida sp* est très variable [6] [7]. Les onychomycoses à levures du genre *Candida* seraient prédominantes en Grèce. Selon les auteurs de cet article, ce fort taux d'isolement serait dû au climat méditerranéen, doux et tempéré, et également aux longues périodes de fortes températures et d'humidité [7].

### **En Asie**

Dans les pays du Proche-Orient et du Moyen-Orient, les dermatophytes ne sont pas toujours les principaux agents pathogènes des onychomycoses. En Iran [26], en Arabie Saoudite [28] et aux Emirats Arabes Unis [29], les levures sont les agents pathogènes majoritairement isolés, surtout aux ongles des mains. Et *C. albicans* est l'espèce la plus souvent isolée. Ces trois pays ont un climat de type aride, caractérisé par une faible pluviométrie et de fortes chaleurs. La forte prévalence des onychomycoses à *Candida* dans ces pays pourrait donc être partiellement due à ce type de climat. Cette tendance est également retrouvée dans un autre pays à climat aride d'Asie, le Pakistan [30]. Dans les études menées au Pakistan, aux Émirats arabes unis [29] et en Iran [27], les onychomycoses à *Candida* sont principalement rencontrées chez les femmes. Au Pakistan, parmi les 72 femmes atteintes, 48 sont des femmes au foyer. Selon les auteurs, ces dernières sont plus souvent exposées aux conditions humides lors de certaines tâches ménagères (travail en cuisine et lors des lessives), ce qui peut ainsi expliquer le taux important d'onychomycoses à *Candida*. La Turquie est un pays géographiquement proche de l'Iran, affiche une prédominance des onychomycoses à levures. Des auteurs iraniens justifient cette observation par le fait que le mode de vie turc soit plus proche de celui des Européens. Et selon eux, de nombreuses Iraniennes sont exposées aux contacts fréquents avec l'eau par leur mode de vie traditionnel [27].

• *Dans les pays au centre de l'Asie*

En Inde, les proportions d'onychomycoses à dermatophytes et à *Candida* sont assez proches. A New Delhi [31], par exemple, 49,5% de dermatophytes et 40,4% de levures du genre *Candida* ont été isolés, et, dans une région à l'ouest de l'Himalaya, les deux proportions étaient identiques (40,8%) [32].

• *Dans les pays au sud-est de l'Asie*

En Indonésie [34], les onychomycoses à *Candida.spp* représentent environ la moitié des cas.

En ce qui concerne les pays méditerranéens et tropicaux asiatiques, les onychomycoses à *Candida* sont relativement plus importantes : 23 à 84% en Méditerranée et 26,5 à 46% en Asie tropicale. Ainsi, selon les auteurs, le climat et la région géographique auraient une influence sur les agents étiologiques dans les onychomycoses. Les différences retrouvées s'expliqueraient également par les activités de la population: les fermiers et les pêcheurs font partie de 1,4%, 2,3% et 3,6% de la main-d'œuvre des pays respectifs suivants : Royaume-Unis, Etats-Unis, Canada. En Grèce, Iran, Pakistan, Malaisie, et Taiwan. Les fermiers et les pêcheurs sont retrouvés respectivement chez 20%, 30%, 44%, 16% et 7,25% de la main-d'œuvre du pays. Une corrélation linéaire entre le pourcentage de ces activités professionnelles et les onychomycoses à *Candida* a été retrouvée. A Taiwan, les fermiers travaillent le plus souvent pieds nus et ils sont ainsi plus exposés aux traumatismes de l'ongle. Les fermiers et les pêcheurs sont également sujets au contact prolongé avec l'eau ou les milieux humides, ce qui peut expliquer les cas plus fréquents d'onychomycoses à *Candida*.

**En Afrique**

Dans les trois pays voisins (Maroc, Algérie et Tunisie), caractérisés par le même climat méditerranéen, même si les dermatophytes sont les principaux agents étiologiques des onychomycoses, l'atteinte à *Candida* reste non négligeable. En effet, la proportion des onychomycoses à *Candida* varie de 23,96 % au Maroc (Rabat) [9] à 45 % en Algérie (Alger) [38]. Toutes ces études s'accordent pour définir une prédominance de l'atteinte des mains par

rapport aux pieds. Cependant, dans une étude menée à Libreville, au Gabon [40], pays à climat équatorial chaud et très humide, les onychomycoses à *Candida* sont prédominantes aux pieds et aux mains.

### **En Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Australie**

A Ontario au Canada [41] et aux Etats-Unis [42], deux pays industrialisés, les proportions d'onychomycoses à levures sont relativement faibles, 2,8% au Canada et 7% aux Etats-Unis.

#### **•En Amérique du Sud,**

En Colombie [47], à Cali, les levures représentent 40,7% des onychomycoses. Au Mexique [43], Brésil [44] et Colombie [47], pays à climats chauds et humides (climat tropical, équatorial ou méditerranéen), il n'y a pas de grandes différences entre les proportions d'onychomycoses à *Candida* et celles à dermatophytes.

### **Répartition géographique du genre candida en général :**

Les infections de l'ongle majoritairement dues à *Candida* ont été observées en Grèce [7], en Iran [26], aux Emirats arabes unis [29], au Pakistan [30], en Indonésie [34], au Gabon [40], au Brésil [44] et en Colombie [47], soit les pays à climats chauds (favorisant la macération) et humides, tels que les climats méditerranéens: aride, tropical et équatorial. Cependant cette tendance ne s'observe pas dans d'autres pays ayant le même type de climat (Turquie [24] par exemple). Les activités socio-culturelles peuvent ainsi également jouer un rôle essentiel dans les facteurs favorisant les onychomycoses à *Candida*.

Par ailleurs, selon la localisation, la plupart des études y compris notre série s'accordent pour reconnaître la prédominance des atteintes des mains par rapport aux pieds. En effet, nous avons noté dans notre étude 83,19% d'atteinte au niveau des doigts des mains versus 16,81% au niveau des orteils des pieds. . Ce profil mycologique est semblable à celui des séries réalisées à Rabat [9], à Casablanca [37], en Tunisie [39] et en Algérie [38]. Toutefois, Dans une étude menée à Libreville, au Gabon [36], pays à climat équatorial chaud et très humide, les onychomycoses à *Candida* sont prédominantes aux pieds et aux mains. et dans des études

réalisées au Danemark [21] et en Turquie, Adana [24], *Candida.spp* a été fréquemment isolé au niveau des pieds par rapport aux mains.

#### **IV.1.2 Prévalence des candidoses vaginales**

Contrairement à la plupart des autres candidoses, la candidose vaginale n'est pas considérée comme une infection opportuniste. En effet, la majorité des cas de candidoses vulvo-vaginales concernent des femmes en parfaite santé et répondent très bien à un traitement antifongique classique. [48]. En effet, notre étude a montré que, parmi 60 femmes atteintes, seuls 4 cas (soit 6,67%) étaient hospitalisés et 56 femmes développant une CVV ne l'étaient pas.

Concernant l'âge des patientes, il s'agit en fait du problème le plus fréquent de la femme en âge de procréer. Pour les seuls Etats-Unis, on compte environ 13 millions de cas par an, occasionnant 10 millions de visites annuelles chez les gynécologues [49]. Dans ce sens, plusieurs études ont été faites pour évaluer la prévalence des CVV en fonction de l'âge [50, 51, 52, 53]. Toutes celles-ci ont conclu à la prévalence élevée des CVV en âge de procréer et sa déclinaison à la ménopause, ce qui est le cas également des femmes de notre série.

La CVV affecte environ 75% des femmes à un moment de leur vie génitale dont 40 à 50% en représenteraient un ou deux épisodes et ceci en fonction des grossesses et de l'activité sexuelle de la femme. De plus 5 % des femmes souffrent de CVV récidivantes (définie par 4 épisodes par an) [54, 55, 56,57].

En France 3 femmes sur 4 présenteront au moins un épisode de mycose vaginale au cours de leur vie, 40 à 50 % en feront un second épisode et 10 à 15 % en feront une infection récidivante [58].

Aux états unis, la CVV est fréquente, avec une prévalence de 10 à 20% [59,60].

Au Maroc, la prévalence des CVV chez des femmes mariées en âge de procréer est de 25 % [61].

D'autres études réalisées dans différents pays, ont rapporté des fréquences variant de 11,1 à 43,5%.

**Tableau 23** : Prévalence des Candidoses vaginales rapportée par différents Auteurs et Pays

<b>Auteurs, année d'étude et référence</b>	<b>Pays</b>	<b>Pourcentage des CVV</b>
<b>Notre étude</b>	Maroc –Marrakech	<b>12,4%</b>
Jamili.H 2010 [62]	Maroc –Rabat	23 %
Anane & al 2010[63]	Tunisie	36,39 %
Sadouki .A en 2007 [64]	Maroc-Rabat (maternité)	13,91 %
Balaka & al 2005[65]	Togo- Lomé	33,3 %
Senterre & al 2005[55]	Liège	17,6 %
Arzouni & al 2004[66]	France	21,1 %
Guelzim & al 2004[67]	Mitrovica-Kosovo	33,6 %
Wittermer & al 2004[68]	France	31,7 %
Corsello & al 2003[69]	Italie	43,5 %
ANH. PK & al 2003[70]	Vietnam-Hanoi	11,1 %
Bauters. TG et al 2002[71]	Belgique	20,1 %
Hovette & al 1999[72]	Djibouti	27,5 %
Sow & al 1999[73]	Dakar	21,7 %
Agoumi & al 1985[74]	Maroc-Casa (Institut Pasteur)	26 %

La prévalence des CVV dans notre étude est de 12,4 %, celle-ci est comparable à celles rapportées par Sadouki .A (13,91%) [64], Senterre et al (17,6 %) [55] et ANH. PK et al. (11,1 %) [73]. Cependant une prévalence plus élevée de CVV a été rapportée par Anane et al., (36,39%; N= 1415 ) [63], Corsello et al., (43,5%; N= 1138 ) [69], Balaka et al., ( 33,3 %; N= 306 ) [65], Guelzim et al., (33,6 %; N= 300) [67] et Wittermer et al., (31,7% ;N= 951) [68], cela peut s'expliquer par le nombre variable des prélèvements vaginaux effectués par différents auteurs, les caractéristiques de la population cible et les méthodes de diagnostic employées dans chaque étude .

#### **IV.1.3 Prévalence des candidoses digestives**

Selon notre étude, pour 276 cas de candidoses biologiquement confirmés, seuls 15 cas avaient une candidose digestive et concerne dans sa totalité l'atteinte buccale. Ce faible taux revient au fait que ce type d'atteinte souvent lié à un déficit immunitaire comme l'infection au

VIH qui intéresse essentiellement les patients hospitalisés. En effet, pendant les années de l'étude, uniquement 20% était hospitalisé. Ce faible pourcentage peut s'expliquer aussi par l'absence d'un service des immunodéprimés au niveau de l'hôpital.

Durant la période d'étude, nous avons une prédominance du sexe masculin pour cette atteinte (73,33%). Les patients externes sont majoritaires avec 80% de l'ensemble des patients retenus.

Les candidoses buccales apparaissent le plus souvent aux âges extrêmes de la vie (nouveau-né et sujet âgé). La cavité buccale est colonisée par des levures du genre *Candida* chez près de 48 % des sujets sains adultes [2]. Chez le nouveau-né, l'immaturation du système immunitaire et le développement incomplet de la flore buccale expliquerait une prévalence du muguet buccal de 5% à 7% [75]. La présence chez la mère d'une candidose vaginale lors de l'accouchement augmente l'incidence de la candidose buccale jusqu'à un taux de 39 %. La colonisation est plus fréquente après 4 semaines de vie (79 %), mais peut être détectée dès la naissance (7 %) et elle augmente dès la première semaine (37%)[2][76][77][78].

Chez l'adulte, la candidose buccale est observée avec une fréquence bien inférieure à celle de l'enfant en bas âge. Cependant, le tabac et une mauvaise hygiène buccale en augmentent considérablement l'incidence. Chez les personnes âgées, l'incidence rejoint celle de l'enfant en bas âge. Plusieurs facteurs peuvent en favoriser l'apparition [3][79].

Concernant l'âge des patients dans notre étude, les enfants se sont avérés atteints dans 33,33% des cas et les adultes dans 66,67% des cas mais nous n'avons pas pu préciser l'âge des patients par manque d'information.

#### **IV.1.4 Prévalence des candidoses cutanées**

D'après l'étude menée, les candidoses cutanées représentent 6,16 % des mycoses superficielles, 52,94% se localisent au niveau des plis interdigitaux surtout palmaires et 47,6 au niveau des grands plis, un seul cas est noté pour l'atteinte inter-fessier du nourrisson. Les intertrigos semblent prédominer chez le sexe masculin (58,82 %) ce qui est en accord avec plusieurs études. Les patients hospitalisés constituent 47,06% des cas.



Enfin, il apparaît que les intertrigos atteignent essentiellement une population adulte. Par contre, l'atteinte des plis inter-fessiers concernant presque exclusivement le nourrisson, les facteurs favorisant l'apparition d'un intertrigo tels que sont frottement et macération, sont surtout retrouvés chez une population active, voire sportive [80] et donc plutôt jeune.

Les candidoses de la peau glabre sont relativement rares.

## **IV.2 Les espèces responsables des candidoses superficielles**

### **❖ Espèces de candida responsables des onychomycoses**

Les levures sont des micromycètes unicellulaires ubiquitaires responsables d'environ 5 à 15 % des onychomycoses en France [81]. Parmi ces levures, les espèces appartenant au genre *Candida* sont majoritaires et représentent le deuxième agent étiologique des mycoses des ongles dans les études [82 ; 41 ; 21]. *C. parapsilosis*, *C. krusei* et *C. guilliermondii* sont aussi impliquées dans les onychomycoses [83]. Leur biotope facilite une infection fongique de l'ongle quand les conditions sont favorables (pathologie sous-jacente ou présence d'un ou plusieurs facteurs de risque), certaines de ces levures étant également commensales de la peau. *C. ciferrii* est une levure essentiellement retrouvée dans les onychomycoses chez les personnes âgées, notamment celles ayant des troubles trophiques [84]. L'isolement de ces champignons lors d'un prélèvement mycologique peut alors être problématique car il est ensuite nécessaire d'affirmer le rôle pathogène ou la simple colonisation par le champignon retrouvé.

Dans notre étude, *C.albicans* représente l'étiologie majeure des onychomycoses à candida, avec un taux 98,91%. *C.tropicalis* et *C.krusei* sont aussi impliquées mais avec des taux très faibles. Ce taux est presque conforme à ceux de la littérature notamment celui retrouvé en Tunisie [85] et dans une étude faite au sein du service de parasitologie mycologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat [86].

### **❖ Espèces de *Candida* responsables des candidoses vaginales**

La très grande majorité des CVV est dû souvent à *C.albicans*, moins souvent à d'autres espèces. Cela est en accord avec les données de la littérature.

Dans la présente étude, *C.albicans* est l'espèce prédominante dans 70 % des cas suivi de *C.glabrata* suivi de *C.krusei* puis *C.tropicalis* et *C.paratropicalis* à fréquence égale 1,7%. Toutefois *C.albicans* reste le champignon qui occupe la première place dans notre étude, cela rejoint les résultats de la totalité des études qui rapportent la prédominance de cette espèce dont la fréquence varie de 33,3 % à 97% [50,52,57,62, 63,64,65,69,87,88] (Tableau).

**Tableau 24** : Prévalence des différentes espèces de Candida rapportée dans la Littérature

	<i>C.albicans</i> (%)	<i>C.glabrata</i> (%)	<i>C.tropicalis</i> (%)	<i>C.paratropicalis</i> (%)	<i>C.krusei</i> (%)
<b>Notre étude</b>	<b>70</b>	<b>13,3</b>	<b>1,7</b>	<b>1,7</b>	<b>3,3</b>
Jamili.H [62]	<b>69</b>	<b>15,5</b>	<b>15,5</b>	–	–
Anane et al 2010 [63]	81,16	12,2	–	–	–
Anis et al 2009[50]	46,9	36,7	2,8	10,2	1,4
Guidara et al 2008[87]	81,2	12,6	–	–	–
Amouri et al 2008[57]	80,2	15,2	–	–	–
Sadouki.A 2007[64]	81,25	12,50	–	6,25	–
Grigoriou et al 2006[52]	80,2	7,3	1,6	2,1	1,0
Balaka et al 2005[65]	33,3	–	–	–	–
Corsello et al 2003[69]	77,1	14,6	–	–	4
Boisivon et al 2003[88]	97	2	–	–	1

La prédominance de *C.albicans* est expliquée par sa capacité importante à l'adhésion à la muqueuse vaginale grâce à la présence des récepteurs cellulaires vaginaux au ligand Candida permettant l'expression de ses facteurs de virulence, sa germination et sa transformation de l'état saprophyte sous forme de blastospores, à l'état pathogène sous forme filamenteuse. Bien que *C. albicans* demeure l'espèce la plus incriminée dans le développement de cette infection, une augmentation considérable des CVV dues à des *C. non-albicans* est de plus en plus rapportée [63].

Toutes ces études constataient une prépondérance de *C.glabrata* parmi les espèces non *albicans*, avec une prévalence variant de 2 à 36,7 %. Par ailleurs, dans notre série, les prévalence de *C.tropicalis*, *C.paratropicalis* et *C.Krusei* rejoignent aussi celles relevées dans la littérature.

#### ❖ Espèces de candida responsables des candidoses oropharyngées

Dans notre étude, *C.albicans* est presque les seule espèces isolées pour cette atteinte. Dans deux cas seulement, l'espèce non *albicans* a été isolée. Ce résultat peut être expliqué par le nombre restreints des cas dans l'atteinte digestive.

Même si *Candida albicans* reste prédominante, on assiste à une augmentation des colonisations par des souches à *Candida non albicans*, passant en France de 22% des *Candida* isolés en 1980 à 45% dans les séries des années 1990 [89], c'est le cas pour *Candida glabrata* qui possède une forte adhérence vis-à-vis des matériaux dentaires acryliques, notamment chez les personnes âgées [89]. Une des différences notables de *Candida glabrata* par rapport à *Candida albicans* est sa plus faible adhérence aux cellules de l'épithélium oral, cette faible adhérence pouvant être expliquée par la difficulté à acquérir une forme morphologique de type hyphe (commune chez *Candida albicans*). *Candida dubliniensis* mise en évidence en 1995, partage des caractéristiques phénotypiques avec *Candida albicans*, y compris les capacités de produire des tubes germinatifs et des chlamydospores posant des problèmes significatifs dans son identification en routine. La prévalence de cette espèce, parmi les souches de *Candida albicans*, varie selon les auteurs de 3 à 32%, elle a été initialement

associée à des cas de candidoses oropharyngées, principalement chez les patients infectés par le VIH [90].

**Tableau 25** : Incidence des espèces de *Candida* isolées chez le VIH. [91] [92]

<i>Espèces</i>	<i>Pourcentage dans la population</i>
<i>Candida albicans</i>	38,1 %
<i>Candida dubliniensis</i>	3 % VIH- asymptomatiques 32 % VIH+ symptomatiques 11 % VIH+ pédiatrie
<i>Candida glabrata</i>	5 % à 10 % 30 % des patients > 80 ans jusqu'à 60 % si prothèses dentaires
<i>Candida tropicalis</i>	6 % VIH+
<i>Candida krusei</i>	20 % VIH+ rarement le seul responsable

#### ❖ **Espèces de *Candida* responsables des candidoses cutanées**

Les candidoses cutanées sont majoritairement dues à *Candida albicans*. Or, *Candida albicans* est agent commensal de la flore digestive, et n'est jamais retrouvé normalement sur la peau, qui ne constitue pas sa niche écologique. Sa présence en quantité est donc anormale et signe le plus souvent une candidose cutanée. La recherche d'un foyer digestif ou vaginal à l'origine de ce développement cutané est alors indispensable pour assurer un traitement complet de ce déséquilibre et éviter les récurrences. D'autres espèces comme *Candida parapsilosis*, ou *Candida tropicalis* ont aussi été mises en évidence mais elles restent rares. Cependant, *Candida glabrata* est apparu récemment comme une espèce émergente, et est considéré comme le deuxième agent responsable de candidoses superficielles [93].

Dans notre étude, *C.albicans* représente l'étiologie majeure dans les candidoses cutanées avec une incidence de 82,35 %, bien que d'autres espèces *non albicans* comme : *Candida pelliculosa* ont été isolées mais leurs incidences reste négligeable. Donc ce que nous avons trouvé est conforme avec celui de la littérature.

### IV.3 Confrontation examen direct-culture

L'interprétation des résultats mycologiques est le temps le plus important de la prise en charge d'une onychomycose après le prélèvement mycologique puisque non seulement il fournit le diagnostic précis mais il permet également d'éviter les éventuels effets secondaires et le coût pour la collectivité du traitement s'il s'avère négatif [5].

**Tableau 20** : Confrontation examen direct-culture

	Effectif	Pourcentage%
Examen direct positif culture positive	245	73,57%
Examen direct positif culture négative	57	17,12%
Examen direct négatif culture positive	31	9,31%

Pour les 276 cas confirmés par l'isolement du champignon en culture, 245 cas étaient positifs à l'examen direct ce qui correspond à un taux de concordance ED/culture de 88,77%. La culture a permis de récupérer 9,31 % analyse directe négative. Par contre elle a démontré sa supériorité sur la culture dans 17,12% ; soit un taux de complémentarité de 26,43 %. D'où l'intérêt indéniable de l'association systématique des 2 tests.

Les cultures faussement positives sont le fait de la contamination de l'ongle par des levures qui ne jouent pas un rôle pathogène. Les cultures faussement négatives peuvent résulter du caractère non viable des champignons qui infestent la partie distale de l'ongle, de l'inhibition de la culture du champignon pathogène par la présence de moisissures saprophytes, de l'application récente d'un topique antifongique ou une technique de prélèvement inadéquate [5]. En conséquence Il est préférable de répéter l'examen mycologique avant toute décision thérapeutique chaque fois qu'il s'agit d'une forte suspicion clinique pour avoir la confirmation mycologique.

#### **IV.4 Facteurs favorisant les candidoses superficielles**

Même si le passage du commensalisme à la candidose est influencé par le degré de virulence de l'espèce ou de la souche considérée, il est largement accepté que l'hôte joue un rôle crucial dans le développement de l'infection. Les *Candida* sont des pathogènes strictement opportunistes et ne peuvent causer une maladie que lorsque les défenses de l'hôte sont déficientes. C'est pour cette raison que les candidoses ont longtemps été considérées comme « la maladie de l'homme malade » [94].

Avant de prescrire un traitement antifongique, il faut donc, si possible, supprimer les facteurs responsables de cette infection opportuniste.

##### **❖ Facteurs favorisant les onychomycoses**

La survenue d'une onychomycose dépend de nombreux facteurs favorisant dont il faut tenir compte dans la prise en charge et la prévention, en plus du traitement spécifique de la mycose. Outre des facteurs individuels (âge, sexe) et peut-être génétiques et immunitaires, les principaux facteurs favorisant sont environnementaux : mode de vie, la profession (militaires comme c'est le cas de nombreux patients de notre étude (19,56 %), mineurs, maîtres-nageurs...) et la pratique sportive (piscine, sports de combat, marathoniens) [95, 96].

##### **▪ L'âge**

Concernant les variations liées à l'âge, toutes les études s'accordent pour montrer que la fréquence des onychomycoses varie selon les différentes tranches d'âge. Ainsi, chez le jeune enfant, elle est rare [95, 96]. L'onychomycose serait absente chez les enfants finlandais. La prévalence des onychomycoses aux USA, pour les tranches d'âge 6-11 ans et 12-17 ans, est respectivement de 0,09 et 0,19% [97]. En Tunisie, parmi 1390 enfants présentant des mycoses superficielles, 128 ont présenté une onychomycose (9,2%) [105]. Dans notre étude, les enfants ont représenté uniquement 7,61% de l'ensemble des patients atteints de candidose unguéale. Cette rareté chez l'enfant peut être attribuée à plusieurs facteurs tels que la différence dans la structure de la tablette unguéale, la moindre exposition aux traumatismes par rapport aux adultes et la rapidité de la repousse unguéale [85, 95, 96, 98, 99].

Chez les sujets âgés, les onychomycoses sont plus fréquentes. Une enquête, appelée « projet Achille » réalisée dans 22 pays européens et totalisant quelque 20 000 patients (âge moyen de 46,5 ans) consultant un dermatologue et 76 500 patients un médecin généraliste, montre des prévalences élevées, respectivement de 29,6% et 22,1% selon le praticien concerné [100,101]. En Tunisie, la prévalence chez des personnes de 65 ans et plus ; était de 34,1% [85]. A l'Ohio elle atteint 48% chez des sujets examinés après 70 ans [97]. Cette fréquence élevée chez le sujet âgé est expliquée par la vitesse ralentie de la pousse de l'ongle, par la difficulté parfois pour ces patients d'assurer une hygiène correcte des pieds, mais aussi par des facteurs locaux (troubles trophiques, insuffisance circulatoire) et généraux comme le déficit de la fonction phagocytaire et de la réponse immunitaire à médiation cellulaire [95,96,102,103]. Dans une étude faite à l'hôpital militaire de Rabat, la prévalence la plus élevée était notée pour les tranches d'âge de 41-50 ans et de 51-60 ans, elle est respectivement de 30,30% et de 21,21%.

#### ▪ Le sexe

Concernant les variations liées au sexe, parmi les 184 cas parasités, nous avons noté que (68,48%), étaient de sexe féminin. Cette prédominance féminine a été relevée sur un échantillon de 44972 patients issus de 16 pays différents [104], mais également sur des échantillons de taille restreinte, en France [105], à Tunis[106], au Brésil [107] et en Martinique [108] où, la proportion des femmes était respectivement, de 62,2%, 63,5%, 80% et 56,6%, on l'observe aussi dans l'étude faite par le laboratoire de parasitologie mycologie, CHU Ibn Rochd qui est de 59% [37]. Cette prédominance peut être expliquée par la gêne fonctionnelle et le souci esthétique plus exprimés chez les femmes [105,106,109,110]. Toutefois, quelques auteurs, dont Heikkila H. et Stubb S. cité par Chabasse [96], Gupta et al. Cité par Duhard et al. [105], ont fait état d'une prédominance masculine. Alors qu'une étude faite par le laboratoire de mycologie-parasitologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat montre que l'incidence chez les hommes, est presque égale à celle des femmes, respectivement de 66,66% et 64,91% [86], concordant avec ceux du projet Achille et l'étude faite aux USA [97,111,112].

### ▪ **La pathologie sous-jacente**

Les onychomycoses sont liées à un état pathologique sous-jacent tel que le diabète et les maladies systémiques traitées par des corticoïdes au long cours. En effet, le pied du diabétique est particulièrement exposé au risque d'infections mycosiques considérées comme facteurs de gravité avec risque de surinfection bactérienne parfois grave. En Tunisie, 30,6% des patients diabétiques inclus dans une étude présentaient une onychomycose [113]. Dans notre étude, par manque de données, nous n'avons pas pu étudier ce facteur, mais dans une étude antérieure effectuée au même service, 100 diabétiques sont examinés et les mycoses sont retrouvées chez 41%. L'onychomycose est retrouvée chez le tiers des diabétiques [114].

### ▪ **Facteurs environnementaux**

Les facteurs environnementaux et/ou comportementaux constituent également autant de facteurs favorisant l'onychomycose. Ainsi, il est largement admis aujourd'hui que les atteintes des pieds sont principalement liées au port prolongé de chaussures fermées. Notre étude confirme ces résultats, où 19,56% de nos patients portent des brodequins à longueur de la journée (la profession militaire l'exige) ce résultat n'atteint pas celui observé chez Sbay A [86] qui est de 46,46 %. Les sportifs aussi ont un risque accru d'onychomycose en raison des microtraumatismes, de l'occlusion des chaussures et du contact avec un sol contaminé (douches collectives, tapis), sachant que l'exercice physique est un des piliers de l'éducation de santé des patients diabétiques. Sans méconnaître que dans notre contexte la pratique répétée d'ablutions au cours de la journée et le séchage inadéquat des pieds. Vu le manque de données concernant ces facteurs de risques, une description avec analyse n'a pas pu être faite.

### ❖ **Facteurs favorisant les candidoses vaginales**

Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine d'une perturbation de l'écosystème vaginal et par conséquent d'une infection mycosique notamment une CVV.



## ➤ **Facteurs physiologiques**

### ✓ **Génétiques**

Selon certains auteurs, il semble qu'il y'aurait une relation étroite entre les facteurs génétiques et la prédisposition familiale à des CVV. Une susceptibilité génétique à la CVV a été notée chez les femmes Africo-américaines et chez les personnes du groupe sanguin ABO-Lewis phénotype non sécréteur [115].

### ✓ **L'âge [115,116]**

L'incidence de la CVV est rare avant la puberté, celle-ci augmente de façon spectaculaire dans la deuxième décennie de la vie en rapport avec l'apparition de l'activité sexuelle. Des pics d'événements apparaissent également dans la troisième décennie de la vie, chez les femmes en période d'activité génitale. Une baisse d'incidence est observée chez les femmes âgées de plus de 40 ans.

Après la ménopause la prévalence des CVV décroît, sauf chez les femmes utilisant une hormonothérapie de substitution.

Dans ce sens, plusieurs études [50, 51, 52,53] ont été faites pour évaluer la prévalence des CVV en fonction de l'âge ; toutes celles-ci ont conclu à la prévalence élevée des CVV en âge de procréer et sa déclinaison à la ménopause. Cette constatation rejoint ce que nous avons trouvé dans notre étude. En effet, la totalité de nos patientes qui ont présenté des CVV, était en âge de procréer.

### ✓ **La grossesse**

La CVV est fréquente au cours de la grossesse. Elle est provoquée par le déséquilibre hormonal (rôle prépondérant de la progestérone) qui entraîne des modifications de l'épithélium vaginal et une baisse du pH vaginal, permettant ainsi l'implantation de levures d'origine digestive. En effet pendant la grossesse, il y'a une forte concentration des hormones de la reproduction, responsable de l'augmentation de la teneur en glycogène dans le tissu vaginal, qui fournit une source de carbone pour les Candida [67, 115, 50].

De plus, les œstrogènes améliorent l'adhérence de candida aux cellules vaginales et permet plus facilement l'envahissement des muqueuses par des germes pathogènes. Récemment un récepteur cytosolique pour les hormones gestationnelles (progestérone, œstradiol) a été identifié dans *C.albicans*, lesquelles hormones renforceraient la formation des filaments mycéliens [115], ainsi une relation étroite coexisterait entre ces hormones et l'inconfort vulvo-vaginale, qui est d'ailleurs parmi les symptômes caractéristiques de CVV.

Plusieurs études ont été faites afin de déterminer la prévalence de la CVV au cours de la grossesse [ 63,50,52,67,69,117,118,119] celles-ci soulignent que la CVV est plus fréquente chez les femmes enceintes. La CVV pourrait être caractérisée comme étant une infection hormono-dépendante.

La colonisation vaginale par candida varie en fonction de l'âge de la grossesse. Selon les données de la littérature une fréquence élevée de CVV se note au dernier trimestre de la grossesse [65,71,120]. Par contre, dans une étude faite à l'hôpital militaire de Rabat [62] et une autre étude récente en 2010 à Tunis [63], ont fait constater que la CVV est plus fréquente au cours du 2ème trimestre (38 %) par rapport au 3ème et 1er trimestre de la grossesse.

#### ➤ **Facteurs iatrogènes**

##### ✓ **Antibiotiques**

La CVV secondaire est souvent associée à une prise antérieure d'antibiotiques responsable de la destruction de la flore lactique.

L'administration d'antibiotiques en particulier à large spectre par voie locale ou générale entraîne un déséquilibre de la flore vaginale avec comme conséquence la prolifération des Candida qui vont coloniser de façon intense le tractus gastro-intestinal et uro-génital d'où la survenue d'une CVV [116]. Sa fréquence par l'utilisation d'antibiotiques à large spectre est de 28 à 33% et le taux de colonisation vaginale augmentera de 10 à 30% [115].

Une étude réalisée en 2006, sur 576 cas cliniques de CVV, a conclu que l'utilisation récente des antibiotiques a entraîné une augmentation significative du taux d'isolement de candida (18 % versus 8,2 %) par comparaison aux femmes non utilisatrices [52].

Selon Spinillo et al, la durée d'utilisation d'antibiotiques est aussi un facteur de risque de CVV [51]. Ainsi, dans une étude randomisée comparant la Pivmecillinam (Pénicilline à spectre étroit) à la Norfloxacin (Fluoroquinolone à spectre large) administrées chacune de manière curative pour une cystite aigue, conclut que le risque d'apparition des symptômes de CVV est élevé avec une seule cure de Norfloxacin ainsi qu'avec de fortes doses de Pivmecillinam administrées durant 7 jours [121].

### ✓ **Contraception**

#### - **Contraceptifs oraux :**

La stabilité de l'écosystème vaginal est fragile. Elle est tributaire des hormones oestroprogestatives. En effet, l'utilisation de la contraception orale est associée à un développement de *C. albicans*, par L'apport supplémentaire d'œstrogènes. L'incrimination de ce facteur dans la CVV est controversée dans la littérature. En effet, plusieurs études dont celle d'Anis et al, ont montré que la contraception a été identifiée comme un facteur de risque de CVV [50], alors que dans d'autres études y comprise celle faite à l'hôpital militaire de Rabat, aucune corrélation entre la CVV et ce facteur n'a été trouvée [115,87,53].

#### - **Stérilet :**

Le port du stérilet est un autre facteur de risque incriminé dans la genèse de la CVV. En effet, il a été démontré que l'adhésion de *C. albicans* au stérilet est importante contribuant à la colonisation et ainsi à la survenue de CVV [122,123].alors que l'étude réalisée à l'hôpital militaire de Rabat a montré qu'aucune des patientes portant stérilet n'a présenté de CVV.

### ✓ **Défenses immunitaires affaiblies**

#### - **Diabète**

Le diabète est l'un des facteurs prédisposant à des CVV. La colonisation fongique vaginale est plus fréquente chez la femme diabétique mal équilibrée [116,124]. Comme Le glucose constitue un principal nutriment pour le Candida colonisant la muqueuse vaginale; il favorise ainsi sa virulence [67]. De plus, chez les diabétiques, la capacité oxydative des

granulocytes est lourdement altérée ; ils ne peuvent de ce fait lutter contre les agents pathogènes notamment *C.albicans* [54].

Dans la littérature, la prévalence des CVV chez les diabétiques varie de 7 à 50 %, et dont la plupart des cas, elle est attribuée à *C.albicans* [51]. Le *C.albicans* est isolé plus fréquemment chez les diabétiques de type 1, le *C.non albicans* est par contre isolé chez les patientes diabétiques de type 2, ayant plus de 45 ans [124,125]. Il est à noter que la survenue des CVV est directement liée au type du diabète. En effet, selon l'étude de De Léon EM et al, le risque de développer une CVV en cas de diabète type 1 est trois fois plus important qu'en cas de diabète type 2 [125]. Cette corrélation n'a pas été retrouvée dans l'étude faite à l'hôpital militaire de Rabat [62], ni dans celle de Anane et al. [63]

#### - **VIH : Syndrome d'immunodéficience acquise**

Le rôle des déficits immunitaires et en particulier le VIH dans l'émergence des CVV est un phénomène connu depuis de nombreuses années. En effet la colonisation vaginale par *Candida* est significativement plus élevée chez les femmes infectées par le VIH que chez les femmes séronégatives [116], ce qui a été également prouvée dans une étude récente au Maroc [126]. La fréquence de CVV est d'autant plus élevée que l'immunodépression est sévère [121]. En revanche, chez les femmes séropositives, les CVV ne sont pas cliniquement plus sévères que chez les séronégatives [116]. Certaines études assez récentes aux Etats-Unis mettent aussi en exergue le lien entre la récurrence des CVV et le VIH [115].

#### - **Cancer**

Les patientes présentant un cancer sont sujettes à des CVV, en raison d'une part de l'effondrement de leurs défenses et d'autre part de la toxicité propre aux thérapeutiques anticancéreuses. Les traitements immunosuppresseurs, la radiothérapie et la chimiothérapie sont à l'origine de lésions cellulaires retentissant sur les défenses locales, favorisent la prolifération des *Candida* [52].

## - **Stress**

Il est responsable d'hypersécrétion de Béta-endorphine qui stimule la filamentation mycosique et inhibe la production d'interféron gamma. En plus, le surmenage et la fatigue physique peuvent provoquer une baisse relative et transitoire de l'immunité et par conséquent un passage à la chronicité [127].

Une étude réalisée par Amouri et al en 2008, a montré que le stress est impliqué dans la survenue de la CVV avec un pourcentage de 46,8 % [57].

### ✓ **Facteurs locaux :**

Un certain nombre de facteurs de risque locaux sont également impliqués dans la genèse de la CVV, tels qu'une irritation occasionnée par des toilettes vaginales excessives, l'usage de savons acides ou de parfums, le port de pantalons trop serrés et de sous vêtements synthétiques [128]. Une mauvaise manœuvre d'essuyage d'arrière en avant ramenant les germes de l'anus vers le vagin et l'exposition fréquente à l'eau de piscine sont aussi des facteurs de risque pour le développement d'une CVV.

### - **Toilettes vaginales excessives :**

Perturbent la flore vaginale. Leur incrimination dans la CVV est controversée dans la littérature. En effet, certaines études l'affirment [129,63], alors que d'autres l'infirment [130]. Dans l'étude faite par Jindal et al, c'est l'hygiène insuffisante qui a été incriminée dans la genèse de CVV [131].

### - **Le port de vêtements serrés et de sous vêtements synthétiques :**

Semble favoriser le frottement et la macération ce qui augmente l'acidité locale et par conséquent l'infection fongique. La corrélation entre le port de vêtements serrés et de sous vêtements synthétiques et la survenue de la CVV a été aussi retrouvée dans certaines études [67]. Cette corrélation n'a pas été retrouvée dans d'autres études [87].

## ❖ Facteurs favorisant les candidoses digestives

### a) Facteurs intrinsèques

#### ✓ Déficits immunitaires

Les déficits de l'immunité cellulaire qu'ils soient physiologiques, congénitaux ou acquis favorisent les candidoses, qu'elles soient superficielles ou profondes [132,133].

#### - Immunodépression physiologique:

Les nouveau-nés et les personnes âgées sont des populations à risque. La candidose buccale chez le nouveau-né est le plus souvent acquise intrapartum par contact avec la muqueuse vaginale contaminée par des *Candida* [134, 135]. La candidose oro-pharyngée est 35 fois plus fréquente chez le nouveau-né dont la mère est atteinte de candidose vaginale que chez le nouveau-né dont la mère est saine [136]. Environ 20% des nouveaux-nés dont la mère présente une culture positive pour les *Candida* lors d'un prélèvement vaginal sont positifs pour une culture sur prélèvement buccal et plus de 10% développeront une candidose buccale [137]. Les *Candida* peuvent également être transmis par contact avec le revêtement cutané (seins, mains) de la mère, par les tétines de biberons insuffisamment nettoyées ou par l'alimentation. L'incidence de la candidose buccale chez le nouveau-né varie de 1% à 37% selon les études et est plus élevée chez les enfants nourris au biberon comparativement à ceux nourris au sein [138].

La candidose buccale est rare durant la première semaine de vie; le pic de prévalence est observé à 4 semaines (14,1%) [139].

Avec le temps, l'individu voit son système immunitaire devenir moins performant [140-141]. Il souffre de multiples affections liées à l'âge et certaines maladies ou le traitement de ces maladies prédisposent à d'autres maladies. Pour cette raison, il est difficile d'isoler les effets strictement liés à l'âge parmi les multiples autres cofacteurs, particulièrement dans le cas d'un pathogène opportuniste. Il est néanmoins généralement considéré que la colonisation de la cavité buccale par des levures pathogènes opportunistes augmente avec l'âge [142] même s'il n'existe aucune étude permettant d'éliminer complètement l'influence d'autres

facteurs favorisant souvent présents chez les patients âgés comme le port fréquent de prothèses dentaires amovibles, l'hyposialie, la baisse de l'hygiène buccale et les autres pathologies ainsi que les médicaments qui y sont associés.

Selon une étude de Lockhart et al. [143], portant sur 93 sujets de plus de 60 ans, la fréquence et l'intensité de la colonisation augmente avec l'âge, indépendamment du port de prothèse amovible. Le nombre d'espèces différentes de *Candida* rencontrées dans la cavité buccale de ces sujets augmente également avec l'âge. On constate une émergence de *C. glabrata* dans le groupe des plus de 80 ans.

#### **- Immunodépression congénitale**

Les Déficits Immunitaires Primitifs (DIP) constituent un ensemble hétérogène d'affections caractérisées par une insuffisance primitive des moyens de défense contre les micro-organismes. Ces affections peuvent, à des degrés divers, favoriser les candidoses digestives [144]. La résistance aux *Candida* est particulièrement diminuée lorsque l'affection touche à quantité et/ou à l'efficacité des lymphocytes T-CD4+ comme dans les déficits immunitaires combinés sévères (DICS) [144], le déficit en MHC-II [145] ou le syndrome de DiGeorge [146].

#### **- L'immunodépression aigüe**

Le SIDA, les anomalies thymiques, les hémopathies malignes et la sarcoïdose peuvent augmenter la susceptibilité du sujet à la candidose buccale.

- ***Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)***

La candidose digestive est la principale cause de morbidité des patients atteints de SIDA. Elle est responsable de la plupart des symptômes et survient en fonction des différents groupes à risque et des pays, avec un pourcentage variant de 38% à 93%. Elle est considérée comme une pathologie révélatrice du stade SIDA selon la classification du CDC (Centers for Disease Control) d'Atlanta révisée en 1993 [147, 148, 149, 150].

Depuis l'introduction des thérapies antirétrovirales hautement actives (highly active antiretroviral therapy: HAART) pour l'infection à VIH, le taux de candidoses oropharyngées

et oesophagiennes a diminué même si le taux de colonisation asymptomatique semble rester stable. Différentes études réalisées chez des malades infectés par le VIH ont donné des taux de 18,5, 42 et 44 % qui reflètent la forte prévalence de l'œsophagite à *Candida albicans* au cours de cette infection [151, 152, 153].

- **Les pathologies tumorales**

Les pathologies tumorales et leur traitement (chimiothérapie et radiothérapie) conduisent, la plupart du temps, à une immunodépression importante. De plus, chez les patients qui souffrent d'une pathologie tumorale, les infections sous jacentes sont traitées avec des antibiotiques à large spectre qui créent un déséquilibre et favorisent également les candidoses œsophagiennes. Des études portées sur les candidoses buccales ont trouvées que les *Candida* sont responsables d'environ 50% des infections buccales se produisant au cours des chimiothérapies anti-leucémiques et de près de 60%, chez les patients traités par médicaments antinéoplasiques pour des tumeurs solides. Ces études ont également montré qu'environ 50% des patients présentant un cancer de la tête et du cou sont colonisés par des *Candida* avant le début du traitement. La prévalence augmente à 70% durant la radiothérapie et persiste à un niveau élevé durant des mois après la fin du traitement [153]. Cependant dans la littérature il n'y a pas de données sur les infections candidosiques au niveau de l'œsophage chez les patients atteints de pathologies tumorales. Dans une étude réalisée à l'hôpital militaire de Rabat, 22,2% des patients présentant une candidose œsophagienne avaient un cancer.

- ✓ **Facteurs endocriniens**

- **La grossesse**

La grossesse est caractérisée par une immunodépression relative caractérisée par une prédominance de la réponse cellulaire anti-inflammatoire qui permet une certaine tolérance aux antigènes fœtaux [154-155] ce qui favorise de nombreuses infections, dont celles causées par des champignons [156]. Dans une étude parue en 2006 qui comparait la santé buccale de deux groupes de 100 femmes, le groupe des femmes enceintes présentait une incidence de



candidose buccale de 15% alors que dans le groupe contrôle, l'incidence n'était que de 5% [157].

#### - Le diabète

Le mécanisme exact par lequel le diabète prédispose à la colonisation œsophagienne et orale par les *Candida* n'est pas encore très clair. Il est cependant établi que la concentration de glucose salivaire est plus élevée chez le diabétique que chez le sujet sain, la concentration salivaire étant clairement corrélée avec la glycémie. Le glucose salivaire permet la glycosylation des protéines à la surface des cellules épithéliales de l'hôte durant les pics de glycémie, l'augmentation de ces résidus glycosylés augmente le nombre de récepteurs pour les *Candida* [153]. Selon certains auteurs [158,159] le diabète favorise l'apparition des candidoses œsophagiennes.

#### ✓ Facteurs nutritionnels

On a constaté depuis longtemps qu'une diète riche en hydrates de carbone favorise la colonisation de la cavité orale par les *Candida* [160].

Pizzo et al. (2000) [161] ont montré que l'augmentation maximum de l'adhésion de *C. albicans* était obtenue dans un milieu riche en saccharose alors qu'un milieu riche en glucose favorisait l'adhésion de *C. tropicalis* et *C. krusei*. Le maltose et le fructose augmentent également la capacité d'adhésion de ces *Candida* mais dans une moindre mesure.

Ils ont également remarqué que le sorbitol n'augmente pas l'adhésion alors que le xylitol la réduit de manière significative.

Le déficit en fer contribue à la baisse de l'immunité cellulaire par diminution de l'activité bactéricide des PMN ainsi qu'à une réponse inadéquate de l'immunité humorale et à des anomalies épithéliales qui ensemble peuvent favoriser les candidoses buccales chez les sujets anémiques [162, 163].

La vitamine B12 et le folate sont les plus importants cofacteurs impliqués dans la synthèse de l'ADN. Chez le sujet carencé, on constate des anomalies leucocytaires et plaquettaires et des changements particulièrement marqués au niveau de l'épithélium buccal

et gastro-intestinal à cause de leur renouvellement rapide [164]. Comme d'autres co-facteurs, les carences nutritives ne sont pas suffisantes pour causer une candidose mais peuvent les favoriser [165].

#### ✓ **L'hyposialie**

La malfonction des glandes salivaires peut favoriser la candidose buccale par différents mécanismes.

La diminution du flux salivaire provoque [166,167] une baisse de l'action « lavante » due au débit diminué, un faible flux salivaire interférant moins avec l'adhésion des levures, une diminution de l'activité antifongique de la salive par une diminution des constituants à disposition comme le lysozyme et la lactoperoxydase et une réduction de pH de la bouche, cette acidification du milieu buccal est favorable à la croissance des *Candida*.

#### **b) Facteurs extrinsèques ou iatrogènes**

##### ✓ *Antibiothérapie*

Elle représente un facteur de risque évident pour les candidoses digestives. Les antibiotiques à larges spectres modifient l'équilibre biologique de la flore saprophyte au profit des levures qui peuvent alors proliférer. Le risque ainsi augmente avec la durée de l'administration. Les antibiotiques en détruisant les bactéries libèrent l'acide muramique de la paroi bactérienne, or cet acide est impliqué dans la filamentation du *Candida* et donc dans la virulence de la levure [168].

##### ✓ *Les traitements immunosuppresseurs*

Les différents médicaments immunosuppresseurs provoquent une baisse de l'immunité favorable au développement des *Candida*.

##### ✓ *Les hyposialies exogènes*

Elles relèvent de plusieurs étiologies, apparaissant après une radiothérapie cervicofaciale [169, 170], au cours d'un traitement médicamenteux [171, 172] ou dans le

cadre d'une réaction du greffon contre l'hôte [173, 174]. Elles ont les mêmes conséquences que les hyposialies endogènes.

#### ✓ *Prothèses dentaires amovibles*

La candidose sous-prothétique est considérée comme la forme la plus courante de candidose, on rapporte des prévalences allant de 10% à 75% [175]. Le recouvrement de la muqueuse buccale par une prothèse crée les conditions favorables à la croissance des *Candida* avec une micro-aérobie et un pH faible. En effet, la stabilité des prothèses supérieures est assurée par effet de ventouse: la muqueuse palatine, isolée du reste de la cavité buccale, n'est plus en contact avec le flux salivaire [176].

#### ✓ *Alcoolisme chronique*

La consommation excessive d'alcool endommage la muqueuse œsophagienne ce qui favorise la colonisation du *Candida*. Il n'y a pas de données dans la littérature, les auteurs sont d'accords que l'alcoolisme fait partie des facteurs prédisposant à la candidose œsophagienne mais à ce jour aucune étude n'a été menée pour déterminer sa prévalence chez les patients alcooliques.

#### ✓ *Chirurgie digestive*

La chirurgie digestive associe plusieurs facteurs de risques tels que les traumatismes, l'utilisation d'antibiotiques et des corticoïdes, favorisant le développement des espèces de *Candida* au détriment des bactéries, cette chirurgie entraîne également une translocation du *Candida* saprophyte au *Candida* pathogène.

#### ❖ **Facteurs favorisant les candidoses cutanées**

Une recrudescence des mycoses cutanées est apparue ces dernières années [93]. Cette évolution s'explique par la conjonction des différents facteurs intervenant dans la société moderne, soit en favorisant le contact avec les mycètes de l'environnement extérieur, soit en augmentant le passage à la pathogénicité des espèces fongiques jusqu'alors saprophytes. En effet, les modes de vie ont quelque peu évolué, entraînant le développement des champignons opportunistes : sport en collectivité, piscines et bains bouillonnants, voyages... [177]. En ce

qui concerne la flore commensale, la survenue de maladies auto-immunes, l'augmentation des cas de SIDA et de cancers, ont favorisé le déséquilibre hôte-parasite permettant la colonisation anormalement importante par les mycètes [93].

#### **IV.5 Traitement :**

Le traitement des candidoses superficielles est le plus souvent local sauf en cas de lésions cutanées ou muqueuses très étendues ou d'onychomycoses candidosiques. En effet ce sont des infections qui répondent en général assez bien à un traitement local simple à condition que l'observance ait été accompagnée d'un ensemble de règles d'hygiène rigoureuses. De plus, le phénomène de rechutes toujours possible oblige à débiter un traitement en gardant un arsenal thérapeutique de réserve.

Les médicaments locaux les plus prescrits sont les imidazolés. Ceci peut s'expliquer par la polyvalence de cette famille de molécules. D'une part, elles sont aussi bien utilisées pour traiter les candidoses, que les dermatophyties, que le pityriasis versicolor, du fait de leur large spectre d'activité. D'autre part, elles peuvent s'utiliser sur tous les types de lésions, du fait du nombre de formes galéniques disponibles sur le marché.

- **Les médicaments systémiques:**

Le fluconazole, l'itraconazole et le kétoconazole font partie des dérivés imidazolés, Ils sont fongistatiques sur les dermatophytes et les levures. L'efficacité et le coût accessible font leur avantage mais les nombreuses interactions médicamenteuses pour le fluconazole et l'itraconazole, et l'hépto-toxicité pour le kétoconazole limitent leur emploi.

La terbinafine est un membre de la famille des allylamines, grâce à son efficacité par l'activité fongistatique qu'elle a sur les levures, ainsi que ses interactions médicamenteuses rares ; elle est actuellement le médicament de référence dans le traitement des onychomycoses [178]. En revanche son coût relativement élevé reste un obstacle à une utilisation plus large de celle ci. Les effets indésirables de la terbinafine sont digestifs, cutanés (avec risque de formes graves : syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell, pustulose exanthématique aiguë), sensoriels, neurologiques....

Dans une étude réalisée au service de dermatologie à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, le traitement par voie systémique a été prescrit dans 99% des cas. Les molécules utilisées sont le fluconazole (68% des cas) et la terbinafine (32% des cas), ce choix restreint est expliqué par leur efficacité et leur tolérance rapportées, sans oublier que les autres molécules en dehors de la griséofulvine ne sont pas disponibles au Maroc, et si le Fluconazole est prescrit plus que la Terbinafine, c'est principalement pour deux raisons :

- Le coût faible du Fluconazole par rapport à la Terbinafine malgré l'émergence de plusieurs génériques.
- La meilleure observance thérapeutique que présente le Fluconazole avec une seule prise hebdomadaire au lieu d'une prise quotidienne.

- **Les médicaments topiques:**

Cinq familles d'antifongiques sont utilisables : imidazolé, amorolfine, hydroxypyridone, allylamines et polyène.

Le bifonazole 1% est un imidazolé, associé à de l'urée à 40% il permet de ramollir la tablette unguéale afin de faciliter son découpage, ensuite le bifonazole est appliqué seul jusqu'à la repousse complète de l'ongle. La guérison mycologique est obtenue dans 50 à 60 % des cas [179]. L'amorolfine existe sous forme de solution filmogène à 5%. Elle diffuse dans la tablette unguéale et sa rémanence à action fongicide est de sept jours après application. Son efficacité clinique et mycologique après une application par semaine pendant six mois de traitement est d'environ 38% en monothérapie [180]. Le ciclopiroxolamine, qui diffuse également dans la tablette, existe sous forme de solution filmogène à 8%. Sa rémanence est de 7-14 jours. La guérison clinique et mycologique est de 10 à 30% en monothérapie [181].

L'amphotéricine B existe sous forme de lotion dermique. Elle est active sur le genre *Candida*, et la plupart des moisissures in vitro. Elle ne pénètre pas dans la tablette unguéale, mais s'applique sur le lit de l'ongle après découpage de la tablette.

Concernant les candidoses vulvo-vaginales, elles relèvent toutes d'un traitement uniquement local. Ce traitement local est constitué d'un ovule de butoconazole (Gynomyk®), sertaconazole (Monazol®) ou éconazole (Pévaryl®), parfois associé à un principe actif azolé (éconazole) sous forme de crème ou de lait pour calmer la vulvite associée. Il correspond au traitement de référence d'un premier épisode de candidose vulvovaginale [182].

Les candidoses oropharyngées sont généralement traitées par les antifongiques préconisés dans la littérature, la nystatine, l'amphotéricine B et le miconazole [183,184]. Les formes galéniques employées, solutions, gels buccaux ou comprimés à sucer, sont parfaitement adaptées à la muqueuse buccale.

- **Le traitement chirurgical :**

Il consiste à réaliser une avulsion partielle de l'ongle atteint par le champignon pour favoriser la pénétration des antifongiques. Cette avulsion chirurgicale a un double but : elle permet dans un premier temps, un diagnostic correct car les prélèvements mycologiques et histologiques sont possibles et dans un second temps, elle facilite la surveillance du traitement [185].

Il est préférable d'éviter l'avulsion chirurgicale totale, compte tenu du risque d'une incarnation distale ultérieure. Cette technique n'est pas indiquée chez les patients ayant un déficit immunitaire, un diabète ou une artérite sévère des membres inférieurs. Chez ces derniers, une kératolyse chimique est préférable. Ce traitement chirurgical sera associé à un traitement par des antifongiques locaux et/ou systémiques. L'avulsion chirurgicale partielle est une technique simple à réaliser, elle est indiquée en cas d'échec du traitement médical des onychomycoses.

- **Nouvelles perspectives thérapeutiques :**

Le laser, la photothérapie dynamique ainsi que l'ionophorèse sont de nouvelles options thérapeutiques qui ont dévoilé des résultats initiaux positifs, cependant leur efficacité au long cours reste à déterminer [186].

***V. REVUE SUR  
LES CANDIDOSES  
SUPERFICIELLES***

## V.1 Historique : [187;188; 189;190]

Les problèmes causés par les levures sont connus depuis l'antiquité:

➤ Déjà Hippocrate, le père de la médecine au IV<sup>ème</sup> siècle avant Jésus - Christ, décrit les lésions buccales caractéristiques « le muguet» sous la dénomination de « stomatite aphteuse » et leur association à une altération sévère de l'état général. Il faudra néanmoins attendre 1839 pour que Langenbeck décrive scientifiquement le champignon pathogène responsable du muguet.

- En 1500 à 2000 ans avant JC, Galien souligne leurs fréquentes survenues chez les enfants.

- En 1847, Robin donnera le nom d'Oïdium albicans à ce micro-organisme jusqu'à ce qu'en 1890, Zopf introduise le nom de Monilia albicans pour désigner l'agent des moniliooses (pourriture des fruits). Constatant que les termes d'Oïdium et de Monilia désignaient des champignons présentant des différences importantes selon qu'ils colonisaient l'être humain ou étaient responsables de la pourriture des fruits, Berkhout proposa le nom de Candida pour désigner la levure retrouvée chez l'Homme [75, 191].

- En 1849, Wilkinson a décrit le rôle du Candida dans certaines vaginites.

- 1853: Robier est le premier à utiliser le nom d'espèce albicans: Oïdium albicans. Puis, pendant longtemps, on parle de Monilia albicans pour caractériser le champignon, et de moniliase pour la maladie.

- En 1923, Berkhout propose le nom de genre Candida en remplacement de celui de Monilia.

- A partir de 1940, avec l'arrivée des antibiotiques à larges spectres, de la réanimation médicale, des cathéters et les progrès de la chirurgie, leurs fréquences augmentent considérablement.

- Avec l'utilisation de la pilule contraceptive depuis 1964, le nombre de cas de candidoses vaginales a triplé en une quinzaine d'années.



De nos jours, les mycoses vaginales dues à l'espèce *Candida albicans* sont très fréquentes et le nombre important de rechutes montre l'efficacité partielle des antifongiques actuels. L'étiologie est multifactorielle et il faut étudier chaque cas à part. Aujourd'hui les recherches se portent davantage sur une baisse de l'immunité cellulaire locale vis à vis de la levure du genre *Candida*.

## V.2 Epidémiologie

Chez l'Homme, ces levures peuvent coloniser de nombreux sites et vivre en commensales à l'intérieur du tube digestif, des voies uro-génitales, des VADS ou sur le revêtement cutané [192]. Elles sont alors en équilibre avec la flore bactérienne locale et ainsi maintenues à une faible densité.

*C. albicans* et *C. glabrata* vivent à l'état commensal sur les muqueuses digestives et génitales humaines, tandis que *C. tropicalis* se rencontre aussi bien sur les muqueuses que sur la peau saine. Ces trois espèces sont responsables de la majorité des candidoses profondes. *C. parapsilosis* est un commensal du revêtement cutané et est responsable de lésions de la peau et des ongles mais également de septicémies sur cathéter. Les autres espèces sont le plus souvent isolées du milieu extérieur mais peuvent se retrouver occasionnellement sur la peau ou dans le tube digestif [75].

Contrairement à d'autres *Candida*, *C. albicans* est rarement isolé de l'environnement. On estime qu'il pourrait s'agir d'une adaptation à un mode de vie essentiellement parasitaire avec comme conséquence la perte de certaines fonctions [193].

La prévalence des différentes espèces de *Candida* varie selon l'âge, la diète et l'état de santé des sujets ainsi qu'en fonction des sites considérés et de la technique de prélèvement.

Une étude réalisée en 1991 a révélé que 73% des femmes sans antécédent de candidose buccal ou vaginale étaient porteuses saines de *Candida*. Ceux-ci étaient isolés de la cavité buccale (56%), des voies génitales (40%) ou de la marge anale (24%) [84].

Le tractus digestif de l'Homme est le principal réservoir de *Candida* et il semble y avoir une prévalence croissante d'amont en aval : 35% au niveau de l'oropharynx, 50% au niveau du jéjunum, 60% dans l'iléon et 70% dans le colon [193]. Environ 40% des individus sains hébergent des levures du genre *Candida* dans leur cavité buccale [193]. Le portage augmente avec l'âge et concerne surtout *C. albicans* [195, 196].

Les candidoses s'observent dans toutes les régions du globe. Elles sont dues à la multiplication de levures appartenant à la flore normale du sujet. A la faveur d'une rupture de l'homéostasie, ces levures se mettent à proliférer au sein de leur biotope naturel (candidose superficielle) et peuvent envahir les tissus voisins (candidoses invasives).

L'épidémiologie des candidoses superficielles (ou cutanéomuqueuses) est mal connue. Les études disponibles divergent considérablement selon le type de patients considérés (âge, sexe, maladies concomitantes). La plupart des données concernent les candidémies. Ces affections nosocomiales dues à la circulation de levure du genre *Candida* dans le sang sont particulièrement redoutées à cause de leur taux de mortalité de l'ordre de 50%.

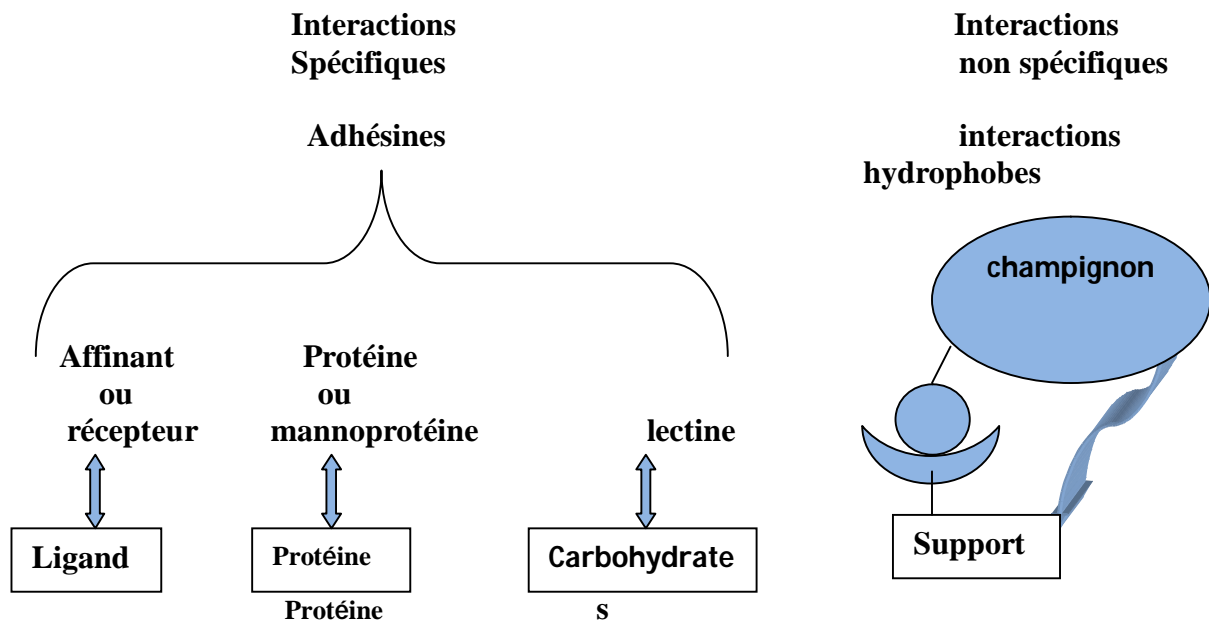
### **V.3 Physiopathologie**

Pour passer d'un comportement commensal à un comportement pathogène, *Candida* doit développer des facteurs de pathogénicité qui lui permettent de pénétrer dans l'organisme hôte dont les plus importants sont l'adhérence aux constituants de l'hôte et la production d'enzymes lytiques. Il est maintenant bien établi que ces deux processus sont associés aux variations morphologiques. En opérant la transition dimorphique de l'état blastospore à l'état filamenteux, *C. albicans* augmente ses propriétés d'adhérence, ses capacités de pénétration intercellulaire et sa sécrétion de protéases.

#### **A. L'adhérence : première étape de la virulence**

L'adhérence des *Candida* aux constituants de l'hôte est une étape indispensable à la colonisation initiale de l'hôte et à l'état de commensal. Elle est considérée comme un facteur de pathogénicité déterminant pour la survie et la vie de ces microorganismes [197].

Les *Candida* ont la capacité d'adhérer aux cellules et aux tissus de l'hôte mais aussi aux dispositifs médicaux introduits dans l'organisme (cathéters, prothèses,...). Ces interactions peuvent être spécifiques ou non spécifiques : l'adhérence spécifique implique un système de reconnaissance de type ligand-récepteur, tandis que l'adhérence non spécifique dépend de forces de nature électrostatique de type forces de Van Der Waals ou d'interactions hydrophobes [198].



**Figure 27 :** Les différents types d'interactions entre la levure et les constituants de l'hôte [199]

L'adhérence est aussi fonction des souches et des espèces de *Candida*. En effet, selon le type de cellules « hôte », la fixation de certaines espèces sera plus ou moins importante. Par exemple, la capacité d'adhérence de *Candida albicans* et *Candida glabrata* sur des cellules vaginales est élevée alors qu'elle sera faible pour les autres espèces [200]. Tout ceci est compatible avec la fréquence des espèces isolées à l'état commensal ou à l'état pathogène dans les différents types de cellules « hôte ».

La capacité d'adhérence peut varier aussi avec la sensibilité aux antifongiques. Les souches de *Candida albicans* et *Candida glabrata* résistantes au fluconazole, adhèrent mieux aux cellules « hôte » que les souches sensibles [201]. Leur structure pariétale étant peut être moins altérées, les capacités d'adhérence peuvent être supposées supérieures.

#### **a. Les interactions spécifiques**

##### **➤ Les adhésines spécifiques**

Elles sont multiples et diverses. De nombreuses études montrent que la suppression d'une seule adhésine n'induit qu'une réduction partielle de l'adhérence de la cellule aux cellules de l'hôte, ce qui suggère fortement que plusieurs adhésines sont nécessaires dans l'adhérence [198].

##### **✓ Les adhésines au niveau moléculaire**

Huit gènes codent pour les adhésines *ALS* (Agglutinin-Like Séquence). Parmi celles-ci, les adhésines *ALS 1p* et *ALS 3p* permettent l'adhérence de *Candida albicans* aux cellules endothéliales vasculaires et aux cellules épithéliales buccales [202] [203].

Les *ALS 5p*, *ALS6p*, et *ALS7p* permettent l'adhérence à des cellules endothéliales en monocouches et à un épithélium buccal reconstruit [198] [203].

L'adhésine *Hwp1* (Hyphae wall protein), glycoprotéine spécifique de la membrane cellulaire de *Candida albicans*, s'exprime à la surface des hyphes. Elle jouerait un rôle dans l'établissement de l'infection par la reconnaissance des anticorps par son extrémité carboxy-terminal et dont la partie N-terminal reste intégrée dans la paroi fongique [198]. L'adhésine *Camp65p* (anciennement appelée MP65) est une mannoprotéine de 65 kDa présente au niveau de la paroi cellulaire tant dans les formes levures que dans les formes filaments. Elle joue un rôle crucial dans l'infection vaginale car elle contribue aux propriétés adhésives du champignon et est la cible d'une réponse immune de type cellulaire. Elle est également impliquée dans l'adhésion à des supports inertes [198].

Il existe une adhésine intervenant dans l'adhérence des cellules épithéliales et dans la morphogénèse. En effet, le gène *INT1*, lorsqu'il est inhibé, supprime la croissance des filaments et diminue de près de moitié l'adhérence aux cellules épithéliales réduisant la virulence.

Une adhésine de type carbohydate, le facteur 6, présente à la surface des cellules de *Candida albicans* de sérotype A intervient également dans l'adhérence aux cellules épithéliales buccales et aux kératinocytes en se liant à un récepteur de l'hôte non identifié [198].

#### ✓ Les adhésines de type lectine

Les lectines, présentes sur la surface de la paroi fongique, se lient à des glucoprotéines de surface des cellules épithéliales contenant du fucose et de la N-acétyl-D-glucosamine. La présence de ces deux molécules est essentielle dans l'adhérence des cellules fongiques sur les cellules de l'hôte [198] [199].

#### ✓ Les adhésines fibrillaires

La couche externe de *Candida albicans* est principalement composée de mannoprotéines et constituée d'appendices fibrillaires de 100 nm à 300 nm de long et 5 nm de large. Ces fibrilles interviennent dans l'adhérence de *Candida albicans* en se liant à un récepteur lipidique, le glycosphingolipide lactosylcéramide présent au niveau des cellules épithéliales buccales [198] [199].

#### ✓ Les adhésines se liant au C3b et C3d

Les produits de dégradation du complément (*C3b*) jouent un rôle important dans l'adhérence car il existe une liaison entre des adhésines et ces produits de dégradation.

L'adhésine se liant au *C3b* est un analogue d'intégrine en raison de son important degré d'homologie avec un récepteur à *CR3* (complement receptor type 3) présent à la surface des polymorphonucléaires neutrophiles et des macrophages. Celle-ci jouerait un rôle dans l'inhibition de la phagocytose du pathogène par compétition avec le récepteur au *C3b* des polymorphonucléaires neutrophiles [198].

L'adhésine se liant au *C3d* est un analogue d'intégrine apparente au récepteur *CR2*. Celle-ci serait plutôt impliquée dans l'adhérence aux plastiques mais pourrait également jouer un rôle dans l'adhérence aux cellules hôtes.

La présence de structures analogues aux récepteurs humains pour le complément à la surface de *Candida albicans*, lui permet d'échapper aux systèmes de défense de l'hôte. La cellule fongique se protège par une forme de mimétisme [198].

#### ➤ **Le fibrinogène**

Le fibrinogène, élément essentiel dans le processus de coagulation, de réparation des tissus et des réactions inflammatoires, est capable de se lier aux mannoprotéines présentes à la surface de *Candida albicans*. Les molécules fongiques responsables de cette interaction sont trois mannoprotéines de masse moléculaire de 60, 68 et supérieure à 200 KDa localisées principalement à la surface des tubes de germination [199]. Cette fixation est spécifique et réversible avec une constante d'affinité élevée de  $5,2 \times 10^{-8}$  molaires [199].

Les sites de liaison au fibrinogène sont localisés sur le fragment D et les chaînes  $\beta$ , capables de reconnaître aussi la laminine, les matières plastiques et le fragment de dégradation du complément *C3d*.

Le fibrinogène se dispose tout autour de la cellule fongique lui conférant ainsi un camouflage face au système immunitaire de l'hôte [198] [199].

#### ➤ **Les protéines localisées dans la matrice endothéliale cellulaire**

La fibronectine, protéine retrouvée sur la membrane basale ou à la surface de certaines cellules, se fixe à la surface des glycoprotéines de *Candida albicans*. Sa fixation nécessite la présence d'une séquence *RGD* (arginine-glutamine-aspartate). Son expression est plus importante à la surface des tubes de germination et augmente en présence d'hémoglobine. Les conséquences de la fixation de fibronectine sur les cellules de *Candida* pourraient être similaires à celles observées pour le fibrinogène, à savoir le camouflage des cellules fongiques face au système immunitaire de l'hôte [199].

### ➤ La laminine

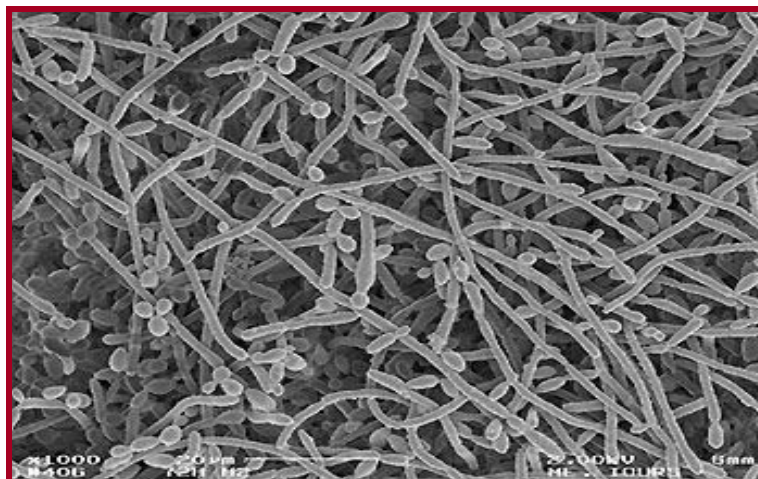
Les récepteurs à la laminine sont également décrits à la surface de *Candida albicans*. C'est une fixation spécifique et réversible dont la constante d'affinité est élevée. Cette interaction fait intervenir les mêmes mannoprotéines impliquées dans la liaison au fibrinogène [199].

### ➤ Les protéinases

*Candida albicans* possède une famille de dix gènes codant pour des protéases aspartiques secrétées (*Saps*) retrouvées dans le processus infectieux. *Sap1*, *Sap2*, et *Sap3* jouent un rôle dans le processus d'adhérence et d'invasion de la peau et des muqueuses. Elles sont utilisées dans les premières étapes de pénétration et dans l'induction de dommages tissulaires. Le mécanisme de ces protéases dans l'adhérence reste inconnu. Il semblerait que ces protéinases endommageraient les membranes des cellules « hôte » par digestion ainsi que des cellules de l'immunité afin de faciliter l'adhérence et l'invasion tissulaire [204].

### b. Les interactions non spécifiques

La surface de la cellule de *Candida albicans* est hydrophobe. Les cellules de *Candida albicans* peuvent se lier entre elles à la surface par des liaisons non covalentes ou faibles pour former un biofilm



**Figure 28** : Formation d'un biofilm par *Candida albicans*. [205]

Les biofilms sont des communautés de microorganismes qui se développent en association avec une surface. Ils constituent un environnement protégé au sein duquel les microorganismes adoptent une physiologie particulière. Dans le cas des levures pathogènes telles que *Candida albicans*, la formation de biofilms a été observée sur différents implants médicaux (prothèses, cathéters) et est responsable de certaines pathologies. Les levures présentes au sein du biofilm développent une résistance accrue aux antifongiques et peuvent constituer une source de réinfection après le traitement apparemment efficace d'une candidémie [197] [205][206].

## **B. Facteurs d'adaptation et de virulence de *Candida albicans***

*Candida albicans* a la particularité d'avoir une variabilité génétique et phénotypique. La relation entre la variabilité de la levure et son pouvoir pathogène a bien été établie [197].

La variabilité génétique s'exprime par la traduction d'un code génétique différent. En effet, chez *Candida albicans*, le codon *CUG* est traduit en serine au lieu d'une leucine. Cette modification de traduction empêche l'utilisation de vecteurs chez *Candida albicans* et favorise sa survie dans des conditions difficiles [207].

La variabilité morphologique est très importante chez *Candida albicans*. Celui-ci possède plusieurs stades : la blastospore, le pseudomycélium, le tube germinatif, le mycélium et la chlamydospore. Tous ces différents stades sont entourés d'une paroi dont la composition et l'épaisseur protègent les *Candida* contre certaines enzymes protéolytiques, et contre des variations de pH et de température. Le passage d'une forme à une autre est déclenché par une sensibilité aux modifications de l'environnement [208]. Selon les tissus et les organes, on observe la présence des formes préférentielles : par exemple, les blastospores sont retrouvées à l'état commensal et à l'état pathogène dans l'intestin. La prolifération de *Candida albicans* peut se faire sous cette forme ou par l'évolution vers la formation de tubes germinatifs. A l'inverse, dans les tissus ou les organes, on retrouve préférentiellement la forme mycélienne. Etant plus hydrophobe, elle est plus adhérente aux constituants de l'hôte notamment dans les zones fragiles ou les petites lésions [209] [210].



Certaines protéines, comme *Hyr1* (hyphally regulated protein 1) s'expriment spécifiquement sur la forme mycélienne. Elles jouent un rôle structural dans l'architecture de la paroi des tubes de germination [198].

De nombreuses études à l'aide d'anticorps monoclonaux ont démontré la grande variabilité antigénique au sein du genre *Candida*. Ces études ont permis de développer des techniques d'identification après isolement selon des techniques d'agglutination. On peut citer alors quelques anticorps spécifiques d'une espèce ou d'une forme donnée :

- Anticorps 3H8 reconnaît un antigène présent uniquement sur la paroi de *Candida albicans* et *Candida dubliniensis* [199]

- Anticorps 12F7 reconnaît un antigène localisé sur les blastospores de *Candida dubliniensis* [199]

Au sein même d'une espèce, on peut retrouver une variabilité antigénique : par exemple, l'anticorps monoclonal B9E ne reconnaît que certaines souches de *Candida albicans* [199]

Cette variabilité antigénique joue un rôle essentiel dans le passage à la pathogénicité puisqu'elle est associée à des modifications d'adhérence et d'hydrophobicité de surface.

### **C. Les différents mécanismes de défense de l'hôte**

#### **a. Immunité non spécifique : réponse innée**

Le premier mécanisme de défense de l'hôte contre les levures repose sur la mise en place de la réponse immunitaire non spécifique [211][212]. Elle est immédiatement déclenchée par la pénétration de microorganismes dans les muqueuses. L'immunité non spécifique se caractérise par la présence de barrières naturelles de défense, par le recrutement de cellules phagocytaires (polynucléaires neutrophiles et monocytes, macrophages) et par l'activation du complément. Aucune exposition préalable n'est nécessaire pour engendrer une réponse effective. Dans les macrophages, l'élément pathogène est détruit dans le phagosome et les composants pathogènes sont présentés par des cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T pour activer la réponse spécifique [212].

Elle repose principalement sur trois moyens de défense.

✓ **La barrière cutanée**

La peau est le premier obstacle rencontré par un agent pathogène provenant de l'extérieur. La peau saine et intacte est imperméable à la plupart des microorganismes. Un germe pourra pénétrer dans l'organisme s'il trouve une porte d'entrée (plaie ou cathétérisme). Certaines levures de ce genre ne sont pas des commensales de la peau, c'est le cas de *Candida albicans*. Sa présence sur des lésions cutanées signe une candidose cutanée.

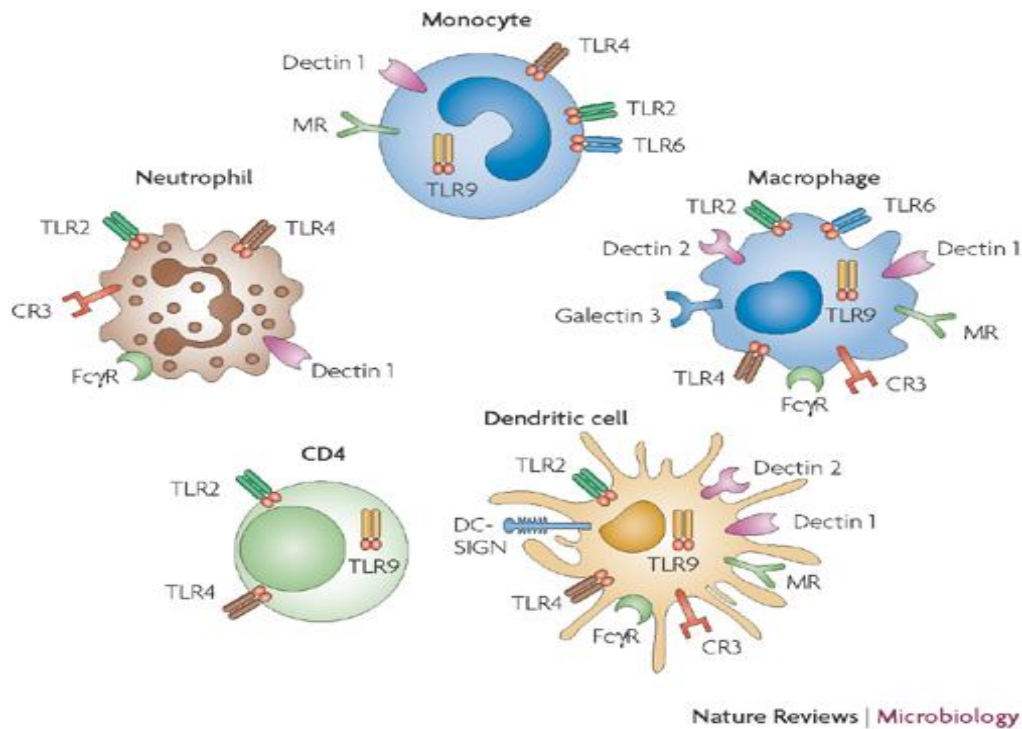
➤ **La barrière muqueuse**

Les principaux sites sont le naso-pharynx, l'intestin, les poumons, et les voies génito-urinaires. Ils sont protégés par divers mécanismes faisant intervenir la flore endogène, le suc gastrique, le pH acide, les sécrétions enzymatiques, et l'écoulement des sécrétions.

➤ **La réaction inflammatoire**

Elle se déclenche lorsqu'un agent étranger réussit à franchir les barrières précédentes et pénètre dans le tissu conjonctif. Elle se caractérise par une vasodilatation entraînant un appel de sang vers la région agressée et par un afflux des cellules phagocytaires, une augmentation de la perméabilité vasculaire favorisant la migration hors des vaisseaux des différentes cellules sanguines (polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, monocytes-macrophages et lymphocytes). Les macrophages et les polynucléaires neutrophiles vont assurer la phagocytose des éléments étrangers et des cellules lésées.

Ces cellules phagocytaires secrètent des médiateurs chimiques, les cytokines, permettant la modulation des réponses immunitaires dont le but étant la destruction des *Candida*. Les cytokines inflammatoires (Interleukine-1, interleukine-6, Tumor Necrosis factor, Interferon  $\gamma$ ) sont des médiateurs de la phase aigüe de la réponse innée [93] [212].



**Figure 29:** Les différents types de cellules impliquées dans l'immunité non spécifiques. [212]

#### ❖ Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Les polynucléaires neutrophiles constituent la première ligne de défense des muqueuses contre les *Candida*. Ils ont un rôle crucial dans l'initiation de l'immunité cellulaire et humorale. Ils secrètent des médiateurs solubles tels que *IL-1*, *IL-6* ou *TNF-α* [213]. Les PNN sont dotés de nombreuses propriétés dont

- Limitation de la colonisation tissulaire
- Protection contre la dissémination des levures endogènes
- Activité fongistatique  $Zn^{2+}$  dépendante caractéristique des PNN en bloquant la filamentation des *Candida*
- Modification de la composition de la cellule fongique lors de l'interaction *Candida*-PNN

- Activité fongicide dose-dépendante grâce à l'expression à leur surface des récepteurs  $\beta$  pour IL-2 médiée par le relargage de lactoferrine
- Relargage par les PNN morts d'une protéine inhibant la croissance des *Candida*

#### ❖ Les macrophages

Les macrophages font partie des premières cellules capables de neutraliser les cellules fongiques dès l'adhérence. Deux types de récepteurs membranaires permettent l'interaction entre les macrophages et *Candida albicans* [199] :

- Macrophage Mannose Receptor (*MMR*) : reconnaissance des groupements mannose
- Protéine 32 kDa correspondant à la galectine 3 : affinité pour les  $\beta$ -1,2 oligomannosides

Ces récepteurs permettent l'internalisation de la levure. Toutefois, la lyse de la cellule fongique est altérée par l'action physique du tube germinatif qui transperce le phagosome puis la membrane du macrophage.

Les macrophages sont activés par les levures elles mêmes, les mannanes et les mannoprotéines ou encore par les  $\beta$ -1,2 oligomannosides

#### ❖ Les cellules Natural Killer (NK)

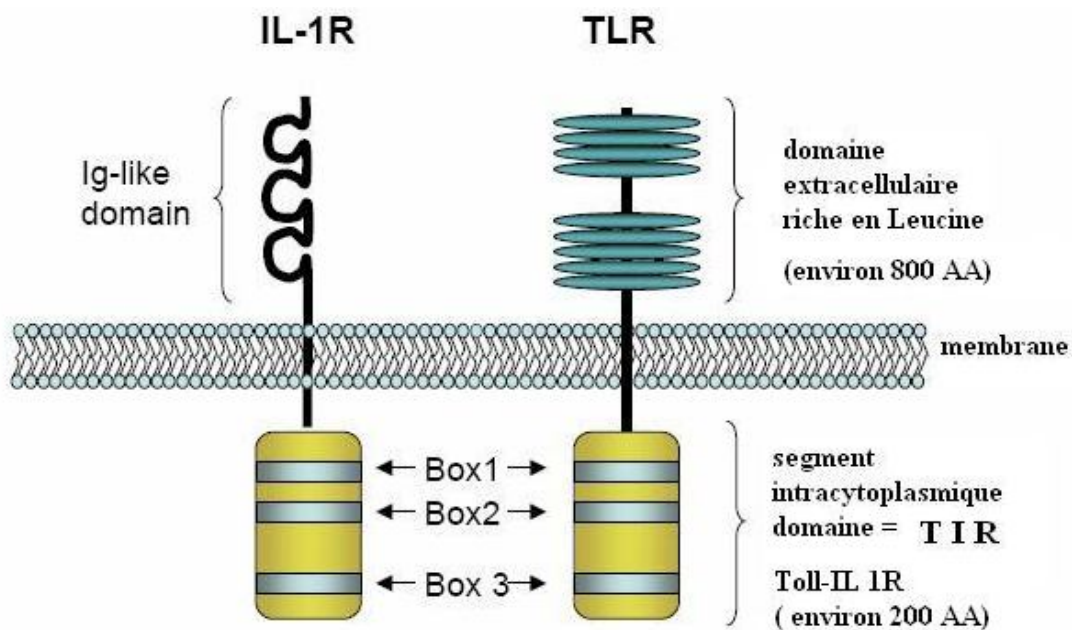
Les cellules NK contribuent à la production d'IFN- $\gamma$ , mais n'ont pas un rôle dominant dans le développement de la réponse spécifique aux levures. L'activité de ces cellules est stimulée par la présence de *Candida* [199].

#### ❖ Récepteurs spécifiques de l'immunité non spécifique

Les *Candida* sont reconnus par les cellules de l'hôte parce qu'ils expriment à leur surface des motifs moléculaires propres regroupés sous le terme de Pathogen-Associated Molecular Patterns (*PAMP*), tels que les mannanes, les lipopolysaccharides, les peptidoglycane et les acides teichoïques. Ils sont présents à la fois sur les formes pathogènes et non pathogènes, et ne sont donc en aucun cas un facteur de pathogénicité [214]. Les *PAMP*

sont reconnus par des récepteurs exprimés par différentes cellules (cellules dendritiques, cellules de Langerhans, cellules épithéliales ou endothéliales, monocytes, macrophages,...). Ces récepteurs sont des protéines transmembranaires similaires aux récepteurs de l'*IL-1* et sont appelés Toll-like Receptor (*TLR*) [211]. Chaque *TLR* présente un domaine extracellulaire constitué de séquences répétées riches en leucine participant à la reconnaissance du ligand et un domaine intracellulaire contenant une région appelée *Toll-IL-1R homology* (*TIR*) domain. Ce domaine *TIR* est une structure phylogénétiquement conservée, que partagent les *TLR*, le domaine intracytoplasmique des récepteurs de l'*IL1* et de l'*IL-18*, ainsi que la protéine *MyD88*. Celle-ci est une protéine adaptatrice qui, après interaction avec les *TLR* par son propre domaine *TIR* carboxyterminal, active la transduction du signal liée à la fixation du ligand par le *TLR* [197][211][214].

Chez l'homme, 10 *TLR* ont été identifiés, reconnaissant des motifs bactériens, viraux ou fongiques. L'expression de ces récepteurs *TLR* est modulée par l'invasion fongique et les cytokines. La transduction du signal induit par un *TLR* conduit à une activation cellulaire qui se traduit par une maturation et une production de cytokines pro-inflammatoires.



**Figure 30 : Structure des TLR. [215]**

D'autres récepteurs appelés C-type lectine-like Receptor (*CLR*), peuvent reconnaître les *PAMP*. Ce sont des lectines qui possèdent un domaine externe de reconnaissance des sucres dépendant du calcium. Elles sont capables d'activer la phagocytose mais aussi d'avoir une action synergique ou antagoniste de l'activation induite par les *TLR*, modulant ainsi l'activation des cellules présentatrices d'antigènes et du déclenchement de l'immunité spécifique [214].

### ➤ Le complément

Le système du complément est constitué de neuf protéines annotées de C1 à C9. L'activation en cascade conduit à la formation d'un complexe d'attaque membranaire qui perce la membrane et entraîne la lyse de la cellule. De plus, l'activation de la cascade complémentaire libère une opsonine (C3b) et des anaphylatoxines (C3a, C4a et C5a). *Candida albicans* possède à sa surface des adhésines spécifiques capables de se lier à C3b, ce qui peut expliquer l'échappement de certaines souches à ce mécanisme de défense [198][214].

## **b. Immunité spécifique**

### **✓ Lymphocytes *Th1* et *Th2***

Les lymphocytes T se composent de lymphocytes CD4 helper, qui secrètent des cytokines et de CD8, lymphocytes cytotoxiques tueurs [91].

Pour les lymphocytes CD4, on peut distinguer en fonction de leur profil de sécrétion de cytokines deux types de cellules :

- Les *Th1* (T helper de type 1) produisent de l'Interleukine 2 (*IL-2*) et de l'interféron gamma (*IFN- $\gamma$* ). ils sont impliqués dans l'activation des macrophages et dans la cytotoxicité à médiation cellulaire T [213].
- Les *Th2* (T helper de type 2) produisent de l'Interleukine 4, 5, 6 et 10 et sont impliqués dans la production d'anticorps par les lymphocytes B dans l'immunité humorale [91].

Ces deux types de cellules peuvent interagir entre elles : une sécrétion de *INF- $\gamma$*  par *Th1* inhibe les cellules *Th2*, alors qu'une sécrétion d'*IL-10* par les *Th2* inhibe réciproquement les cellules *Th1*. Selon la nature commensale ou pathogène du *Candida*, l'état du patient et le type de candidose, on observe une influence complexe orientant plus vers un type de réponse *Th1* et/ou *Th2* médiée par leurs cytokines secrétées [91].

### **✓ Rôles dans les déficits immunitaires**

Les déficits immunitaires, principalement de l'immunité cellulaire, prédisposent à une candidose cutanéomuqueuse. En effet, le rôle important des lymphocytes CD4+ dans la protection contre les candidoses s'exprime par l'apparition précoce de candidoses cutanéomuqueuses chez les patients ayant un déficit en lymphocytes CD4+, par exemple chez les patients porteurs du virus VIH [91].

## ✓ Les cytokines

Les cytokines sont des médiateurs de nature glycoprotéique. Dans le cadre d'une infection à *Candida*, elles sont secrétées par les cellules phagocytaires et par les lymphocytes et induisent le déclenchement des réponses immunitaires.

Trois types de facteurs de stimulation sont répertoriés : granulocyte colony-stimulating factor (*G-CSF*), macrophage colony-stimulating factor (*M-CSF*), et granulocyte-macrophage colonystimulating factor (*GM-CSF*), ainsi que *IL-2*, *IFN- $\gamma$*  et Tumor Necrosis Factor alpha (*TNF- $\alpha$* ). GM-CSF agirait de concert avec la myéloperoxidase des neutrophiles pour augmenter l'activité des macrophages [91].

**En résumé**, La physiopathologie des candidoses qu'elles soient cutanéomuqueuses ou invasives dépend d'une interactivité entre le champignon et la cellule hôte. Une fois la cellule fongique reconnue par la cellule hôte, les réponses immunitaires se mettent en place. Le recrutement des cellules phagocytaires et la sécrétion de cytokines s'adaptent en fonction du type de cellule à éliminer. Une diminution, même minime, des facteurs de défense de l'hôte pourra entraîner une prolifération du champignon.

## V.4 Aspects cliniques

### A. Les candidoses cutanées et unguéales

Les candidoses cutanées et unguéales sont localisées essentiellement au niveau des plis du corps et sont favorisées par la macération, l'humidité et les microtraumatismes. Elles sont très fréquentes chez les personnes en surcharge pondérale et diabétiques [216][208].

#### 1) Les candidoses unguéales : le péri-onyxis et l'onyxis

C'est une lésion essentiellement due à *Candida albicans*, surtout autour des ongles des mains (70 %) [217].

Le péri-onyxis est une tuméfaction inflammatoire, sensible, d'évolution subaigüe ou chronique, des replis sus- et péri-unguéaux.



L'onyxis fait souvent suite au péri-onyxis ; il débute à la partie proximale de l'ongle (plus rarement sur les bords latéraux), caractérisé par un détachement de la cuticule, une tablette irrégulière, convexe, rugueuse avec sillons transversaux, qui devient opaque, molle et friable sous laquelle il se forme un enduit blanc-jaunâtre un peu crémeux [216].

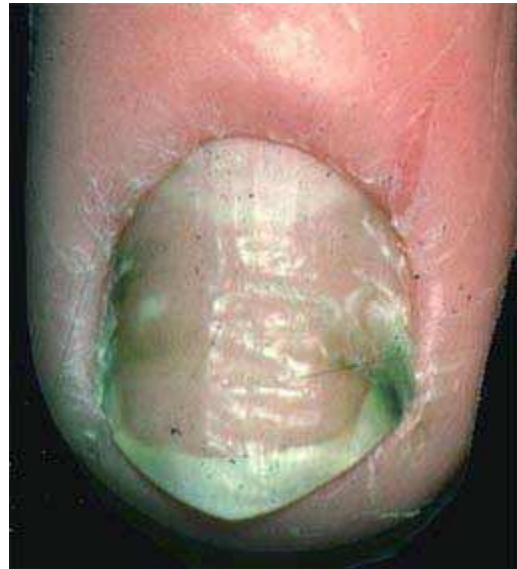
Contrairement aux atteintes dermatophytiques, les lésions siègent surtout au niveau des ongles des mains et consistent en un périonyxis primaire qui peut s'étendre à la matrice de l'ongle.

Le périonyxis est provoqué par la pénétration du *Candida* dans le bourrelet périunguéal. La lésion se présente comme une tuméfaction rouge, douloureuse, autour de la zone matricielle, à la base de l'ongle. A la pression, ou même spontanément, il peut s'écouler un peu de pus. L'évolution est chronique [218].

L'onyxis fait souvent suite au périonyxis. Les lésions touchent, au début, la partie proximale, pour gagner ensuite les bords latéraux et distaux de l'ongle. L'ongle se colore en jaune verdâtre, en marron, ou même en noir au niveau des parties latérales et distales. Parfois, on observe un onycholyse, la tablette de l'ongle est alors complètement fragilisée et se détache facilement de son lit ou n'adhère pratiquement plus [219]



**Figure 31** : Infection candidosique de la matrice unguéale. [220]



**Figure 32** : Onychomycose à *Candida*.  
Noter l'inflammation du repli périunguéal [221].

## 2) Les candidoses cutanées : L'intertrigo à *Candida*

Les candidoses réalisent une lésion à fond érythémateux recouvert d'un enduit blanchâtre malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Cette lésion est souvent prurigineuse et peut s'infecter ou s'eczématiser. Elles font souvent suite à une candidose des muqueuses digestives et/ou génito-urinaires [216].

On distingue deux types d'intertrigos :

### a) L'intertrigo des grands plis

C'est l'atteinte des plis inguinaux, axillaires, abdominaux, sous mammaires et interfessiers [222]. Il fait souvent suite à une candidose des muqueuses digestives et/ou génito-urinaires. Il constitue au fond du pli une nappe rouge, humide, bien limitée, habituellement crevassée, souvent recouverte d'un enduit crémeux malodorant. L'atteinte est en général bilatérale et symétrique et les intertrigos sont volontiers associés entre eux. Le patient se plaint d'une sensation de brûlure, voire de douleur ou de prurit [199][223][224].

Les contours sont irréguliers avec une collerette desquamative blanchâtre associée à des petites papulo-pustules satellites disséminées en peau saine. Les facteurs favorisants sont l'obésité, le diabète, l'hypersudation et l'occlusion. On ne doit pas le confondre avec le psoriasis inversé, la dermite de contact, l'intertrigo bactérien et l'intertrigo dermatophytique [224].



**Figure 33** : Intertrigo candidosique des plis sous mammaires et axillaires. [220]



**Figure 34** : Candidose cutanée axillaire avec enduit au fond du pli [225]

Chez le nourrisson en pleine santé, l'érythème fessier à *Candida* est courant entre le deuxième et le quatrième mois de vie. *Candida albicans* est présent dans 90 % des échantillons de selles [199].

L'atteinte cutanée se manifeste par une lésion inflammatoire de la peau associée à des douleurs. La présence de pustules satellites et la mise en culture permet de confirmer le diagnostic [79].

La dermite fessière des personnes âgées grabataires ou incontinentes résulte du même processus que précédemment, à partir d'une contamination fécale riche en levures



**Figure 35:** Candidose du siège chez le nourrisson [220].

#### **b) L'intertrigo des petits plis**

Il est caractérisé par sa localisation interdigitale (palmaire ou plantaire). On le rencontre surtout chez des sujets sains dont les mains ou les pieds sont continuellement en contact avec l'humidité, après un séjour prolongé dans l'eau (coiffeurs, ménagères, maître-nageur...), ou soumis à de microtraumatismes d'origine mécanique [216][226]. Tout cela entraîne un ramollissement de la couche cornée de la peau, les lésions sont blanches sur une peau semblant gonflée d'eau avec une érosion superficielle. Il est fréquent dans les milieux humides ou les pays tropicaux.

Il atteint de préférence le troisième espace interdigital, parfois le deuxième et le quatrième mais rarement le premier ; le prurit est fréquent et la surinfection à d'autres germes est possible [227].

On ne doit pas le confondre avec le psoriasis, les dermatophyties et les dyshidroses





**Figure 36:** Candidose interdigitale palmaire. [216]



**Figure 37 :** Intertrigo inter-orteil candidosique [228]

## **B. Les candidoses des muqueuses**

### **1) Les candidoses digestives**

Ce sont les candidoses les plus fréquentes. Tous les âges et les états de sante sont concernés, mais l'incidence est plus élevée chez les sujets immunodéprimés (infection VIH, cancer, tumeurs et lymphomes) [3].

Les candidoses digestives (oropharyngées, œsophagiennes, gastriques et intestinales) sont pratiquement toujours d'origine endogène. Les levures du genre *Candida* et en particulier l'espèce *Candida albicans* en sont les principaux agents.

#### **a) Les candidoses oropharyngées : le muguet ou la stomatite**

La caractéristique principale du muguet buccal est la présence de granulations blanchâtres, pseudomembraneuses, à aspect de lait caillé, qui tapissent la langue, la face interne des joues et éventuellement toute la muqueuse buccale. Il peut s'étendre sur le voile du palais, la luette et le pharynx. Le plus souvent, ce dépôt blanchâtre noircit avec le temps. On découvre sous de fausses membranes recouvrant l'ensemble de la cavité buccale, une muqueuse érythémateuse parfois sanguinolente associée à des douleurs à la déglutition et une sensation de cuisson et de dysphagie [2][91][218].

Observé à tous les âges de la vie, on le retrouve préférentiellement chez les nourrissons et les personnes âgées. Le développement des candidoses oro-pharyngées est facilité par le port d'appareils dentaires ou de prothèses, et chez les individus présentant une baisse des défenses immunitaires (VIH+).

Le diagnostic clinique du muguet est extrêmement facile, encore qu'on puisse parfois le confondre avec le lichen plan, la langue noire idiopathique, la leucoplasie ou la glossodynie.



**Figure 38** : Muguet buccal chez un VIH+ et chez un nourrisson. [229]

#### **b) La candidose atrophique**

La principale caractéristique de cette candidose est sa couleur. Elle peut varier de rouge vif à rose pale. Ses localisations habituelles se trouvent au niveau du palais, du dos de la langue, ou en plaque au niveau de la muqueuse buccale. La langue est souvent luisante, douloureuse (brulures et paresthésies). La candidose atrophique peut être isolée ou secondaire à un muguet buccal. On la retrouve aussi bien chez le vieillard que chez les patients atteints du VIH [177][199][226].

#### **c) La candidose pseudotumorale**

Ce type de candidose a une localisation au niveau postérieur de la muqueuse buccale, les amygdales, le voile du palais et la langue. Elle se traduit par des plaques blanchâtres et rugueuses, plus ou moins sèches.

Ces candidoses sont fréquentes chez les gros fumeurs surtout si la localisation s'étend jusque dans la commissure labiale [177][199][226].

#### d) La langue noire vilieuse

La langue est de couleur noire à marron avec un allongement des papilles linguales, expliquant le caractère vilieux ou chevelu. Ces papilles sont agglomérées par un enduit mucopolysaccharidique issu de la salive. La couleur noire serait due à une oxydation ou à un caractère chromogène de certaines bactéries qui colonisent la cavité buccale. L'étiologie est mal connue, il semble que la langue soit colonisée par de nombreux organismes dont des levures (*Candida albicans*). La survenue d'une langue noire serait souvent due à une mauvaise hygiène buccale, à l'alcool et au tabac ainsi qu'à des pathologies digestives. Elle peut également être secondaire à une antibiothérapie [177][199][226].



Figure 39 : Langue noire vilieuse. [229]

#### e) La candidose de la commissure labiale : la perlèche

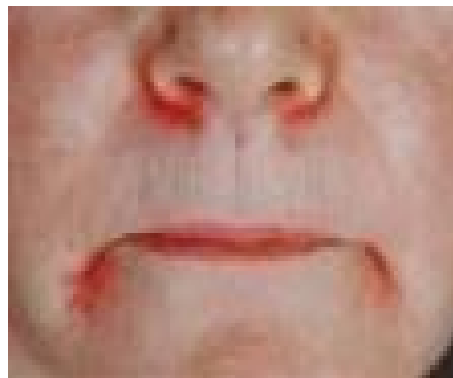
Elle accompagne parfois la stomatite candidosique, elle est caractérisée par une rougeur fissurée, parfois croûteuse, douloureuse du pli commissural et qui rend difficile l'ouverture de la bouche. Des dépôts blanchâtres sont parfois associés. Elle est généralement bilatérale, tenace et récidivante. La perlèche peut prendre un aspect verruqueux jusqu'à réaliser une véritable papillomatose simulant un épithélioma [230] [231] [232].

Elle est classiquement décrite chez les sujets dénutris, anémiques, ayant une perte ou un déficit vitaminiq ue et chez les personnes âgées. La perlèche est en réalité plus souvent observée chez des sujets édentés ou porteurs d'une prothèse dentaire mal adaptée. Ces facteurs mécaniques sont à l'origine d'un affaissement de la partie externe de la lèvre supérieure qui tend à recouvrir la lèvre inférieure, créant un pli profond au niveau d'une ou



deux commissures. L'humidification permanente de ces plis par la salive crée un milieu particulièrement favorable à la croissance du *Candida albicans*. Le fait de dormir avec sa prothèse et de ne pas la nettoyer assez souvent est un autre facteur favorisant. Les microtraumatismes de l'appareil dentaire sur les gencives et le palais facilitent la pénétration du micro-organisme [177,199, 218,226,233,234].

On ne doit pas la confondre avec la perlèche à streptocoques essentiellement mais aussi la syphilis secondaire ou l'herpès.

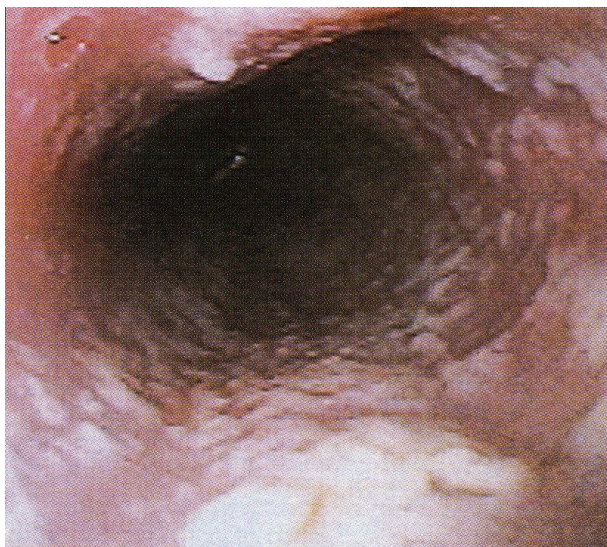


**Figure 40** : La perlèche chez une personne âgée. [229]

#### **f) La candidose œsophagienne**

Seul l'examen endoscopique peut mettre en évidence une candidose œsophagienne. En effet, il révèle des plaques blanchâtres reposant sur une muqueuse très inflammatoire.

L'examen endoscopique est envisagé lorsque le patient se plaint de dysphagie douloureuse, et des brûlures rétrosternales associées ou non à un muguet buccal. On la retrouve rarement chez le patient non immunodéprimé, mais elle peut être observée chez le diabétique ou après une antibiothérapie à large spectre. Elle est cependant fréquente chez les patients VIH+ [177][199][220][226].



**Figure 41 :** Lumière oesophagienne tapissée de *Candida albicans*. [220]

#### **g) La candidose gastro-intestinale**

Elle se traduit par un syndrome intestinal associant diarrhées (selles abondantes, liquides et inodores), flatulences, crampes abdominales. Elle est envisagée chez l'adulte comme chez l'enfant à la suite d'une antibiothérapie même de courte durée [177][226].

#### **h) La candidose anale ou anite candidosique**

Elle provoque un prurit, avec une sensation de brûlure au passage des selles. Elle est toujours associée à une candidose digestive ou vaginale [177][220].

### **2) Les candidoses génitales :**

Les mycoses génitales sont des infections principalement féminines, surtout de la femme jeune en période d'activité génitale. Leur caractère sexuellement transmissible n'est pas constant ou admis par tous. Elles peuvent survenir chez l'enfant par extension d'une dermite fessière ou d'une anite candidosique [199] [227].

### a) La vulvo-vaginite à *Candida*

La vulvo-vaginite à *Candida* est de loin la plus fréquente manifestation de candidose génitale. Les levures du genre *Candida* sont commensales de la flore vaginale, et colonisent 25 % des femmes [235]. Les conditions d'un déséquilibre de la flore vaginale sont nombreuses (facteurs endogènes : grossesse, iatrogénie, hygiène,...) et sont presque toujours à l'origine du passage de la levure à l'état pathogène [79].

Les symptômes sont peu spécifiques : ce sont des leucorrhées abondantes, blanches, épaisses et grumeleuses à aspect de lait caillé. Ils peuvent être minimes voir absents. Ils s'accompagnent souvent de prurit, de sécheresse vaginale, d'irritations et de brûlures vulvaires, de dysurie et de dyspareunie. Ils sont préférentiellement observés en période prémenstruelle et diminuent après les règles. La vulvo-vaginite peut s'étendre à la partie péri-anale et provoquer un intertrigo péri-anal ou anal, une candidose intestinale coexiste souvent et doit être traitée simultanément [177,199,215,216].

Le diagnostic différentiel est à faire avec les autres causes de vulvo- vaginites, comme la trichomonose à *Trichomonas vaginalis*, les vaginoses bactériennes, l'infection herpétique, le lichen ou le psoriasis [234].

Il existe plusieurs formes cliniques de candidoses vaginales [216]:

- ✓ **Candidose vaginale aiguë** (pseudomembraneuse ou érythémateuse) : premier épisode de candidose vaginale
- ✓ **Candidose vaginale chronique récurrente** : récurrence d'un épisode de candidose vaginale
- ✓ **Candidose vaginale chronique persistant**
- ✓ **Surinfection candidosique vaginale** : associée à une affection sous-jacente de la muqueuse comme une pemphigoïde, un lichen plan ou un syndrome de Behcet.

### **b) La balanite et la balano-posthite à *Candida***

L'atteinte génitale chez l'homme est beaucoup plus rare. Les symptômes sont un érythème prurigineux du gland avec de discrètes érosions superficielles blanches à jaunes. L'infection commence au sillon balano-préputial puis s'étend jusqu'au gland et au prépuce. Elle est souvent associée à une urétrite [216]. Deux modes de contamination sont possibles : sexuel ou par extension d'une atteinte des plis [230]. L'affection s'observe presque exclusivement chez les sujets non circoncis. La balanite doit faire l'objet d'une recherche de diabète ou d'une vaginite chez la partenaire.

Le diagnostic différentiel se fait avec l'herpès génital, le psoriasis, la syphilis secondaire, la balanite de macération ou le carcinome intra épithélial [230].

### **c) Candidose cutanéomuqueuse chronique**

Cette candidose touche les jeunes enfants pendant la première ou deuxième enfance. C'est une affection rare, qui s'intègre souvent dans un contexte d'endocrinopathie. On observe un déficit spécifique de l'immunité cellulaire anti-*Candida* tandis que l'immunité humorale est intacte. Le développement de *Candida* provoque une atteinte des muqueuses, de la peau et des phanères. Elle est souvent récurrente ou persistante malgré un traitement adéquat. Les lésions unguéales et cutanées peuvent prendre un aspect crouteux et hyperkératosiques. Cette maladie se transmet sur un mode autosomique mais les bases génétiques et immunologiques sont encore mal connues à ce jour [79] [199] [216].

### **d) les candidoses invasives**

#### **• Les Candiduries**

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile et seul l'urètre distal est colonisé par la flore génitale et fécale. La candidurie peut présenter le premier signe d'une infection disséminée à *Candida*, elle se traduit cliniquement par une symptomatologie type cystite : dysurie, brûlures mictionnelles avec fièvre, frissons, douleurs lombaires, l'apparition d'une fongurie (élimination de débris fongiques) est très évocatrice mais rare. [236,237,238]

## • Les Candidémies

Les candidoses invasives regroupent des formes cliniques variées. Toutes les infections à *Candida* autres que les infections cutanéomuqueuses sont considérées comme des infections invasives. Cela inclut les candidémies qui sont les formes les plus fréquentes, les candidoses disséminées aiguës qui sont secondaires à l'épisode de candidémie et qui concernent le plus souvent l'œil, la peau, l'endocarde, le système nerveux central mais aussi potentiellement tous les organes, et les candidoses disséminées chroniques (candidoses hépatospléniques), formes plus rares.

Il n'y a pas de signes cliniques spécifiques de candidémie. En l'absence de signe de localisation secondaire, la présentation habituelle est donc relativement peu spécifique et repose sur la présence d'une fièvre élevée, persistante sous antibiothérapie à large spectre bien conduite, avec un état général dégradé chez un patient à risque. Une seule hémoculture positive à une levure du genre *Candida* suffit à poser le diagnostic et initier la prise en charge [9,239].

## V.5 Méthodes de diagnostic

### a) Prélèvement et culture

Le prélèvement doit être pratiqué avant tout traitement spécifique et en observant des règles d'hygiène stricte. Les prélèvements cutanés et cutanéomuqueuses se font par grattage ou avec un écouvillon stérile, selon le type de la lésion. Pour les candidoses profondes, on peut recueillir les urines, les selles, les liquides de lavage broncho-alvéolaire, le liquide céphalorachidien, le sang ainsi que des biopsies d'organes. Des frottis et des cultures sont également utilisés pour identifier les candidoses vaginales et oropharyngées.

L'examen direct se fait à l'état frais, après un éclaircissement à l'hydroxyde de potassium pour les prélèvements cutanés. Les frottis sont fixés à la chaleur ou à l'alcool, puis colorés par le May Grunwald Giemsa (MGG) ou traités par imprégnation argentique (technique de Gomori-Grocott) qui colore en vert les cellules épithéliales et les levures en brun.

Lorsque l'examen direct montre de nombreuses levures associées éventuellement à du pseudomycélium, le diagnostic est en faveur de *Candida*, la présence de blastospores n'est pas toujours en faveur d'une candidose puisqu'un grand nombre de *Candida* vivent en commensaux sur la peau.

La sensibilité de l'examen direct est faible et l'absence d'éléments fongiques visibles ne permet pas d'écarter définitivement le diagnostic de candidose.

**La culture** est réalisée sur un milieu sans actidione (qui inhiberait la croissance d'un grand nombre de levures). Comme les *Candida* sont peu exigeants sur le plan nutritif, on peut utiliser des géloses ordinaires, des géloses au sang, bouillon cœur cerveau.... Cependant le milieu Sabouraud est le mieux adapté pour la culture des champignons. On incube à deux températures différentes : une gélose à 22-25 et une à 35-37, car souvent d'autres micromycètes poussent sur la gélose. En 24 à 72 heures, la majorité des *Candida* a déjà poussé, en formant des colonies lisses, de quelques millimètres et de couleur blanche. Ce nombre de colonies obtenues doit être significatif avant de conclure à un parasitisme.

## **b) Identification**

Parmi les levures d'intérêt médical, *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquemment isolée [206]. Cependant, d'autres levures du genre *Candida* peuvent être responsables de candidoses. Leur identification est basée sur la mise en évidence de leurs aspects morphologiques, sur leurs propriétés physico-chimiques établis sur des tests d'assimilation ou de fermentation, et sur la recherche d'enzymes spécifiques [177].

### ➤ **Espèce *Candida albicans***

L'identification de l'espèce *albicans* est facilitée par la présence de particularités qui lui sont propres. En effet, c'est une espèce capable de former des tubes germinatifs dans certaines conditions de cultures, en particulier en présence de sérum. D'autre part, elle peut former des spores de résistance, appelées chlamydo-spores, lorsque les conditions de culture ne sont pas favorables. Ces différentes formes sont mises en évidence par le biais de tests adéquats [206][177].

### ❖ Test de blastèse

Il met en évidence la formation de «tubes de germination». Une suspension homogène d'une colonie de levures obtenues sur milieu Sabouraud est réalisée dans 0,5 ml de sérum humain ou animal. Celle-ci est placée dans un tube en verre ou directement sur une lame puis elle est mise dans un incubateur pendant 2 à 4 heures à 37°C [177][199]. La levure émet alors un germe tube sans constriction à la base, spécifique de l'espèce *albicans*. Cette formation la différencie du pseudomycélium éventuellement produit par d'autres espèces, comme *Candida tropicalis* [177][199].

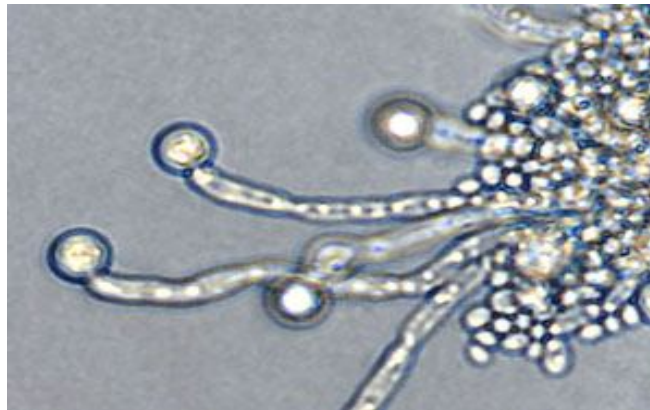


**Figure 42** : Tubes de germination de *Candida albicans* [229].

C'est un test rapide, fiable, et peu onéreux. Le test est positif si environ 50 % des levures présentent un "tube de germination" dont la longueur atteint au moins trois fois celle du diamètre de la levure. Il existe toutefois des levures «germe tube négative» ou de faux positifs [177]. Il est indispensable d'associer cette méthode avec une autre méthode d'identification pour avoir un résultat interprétable.

### ❖ Recherche de chlamydospores

La formation de chlamydospores est très caractéristique de *Candida albicans*. On inocule quelques colonies de levures non identifiées sur un milieu pauvre RAT (Riz, Agar, Tween) ou milieu PCB (pomme de terre, carotte, bile) à 27°C pendant 24 à 48 heures [177]. La formation de pseudofilaments avec des chlamydospores, représentées par de grosses spores rondes à paroi épaisse aux extrémités des pseudofilaments, permet une identification d'espèce [177][199][240].



**Figure 43** : Chlamydospores observés sur milieu RAT de *Candida albicans*. [229]

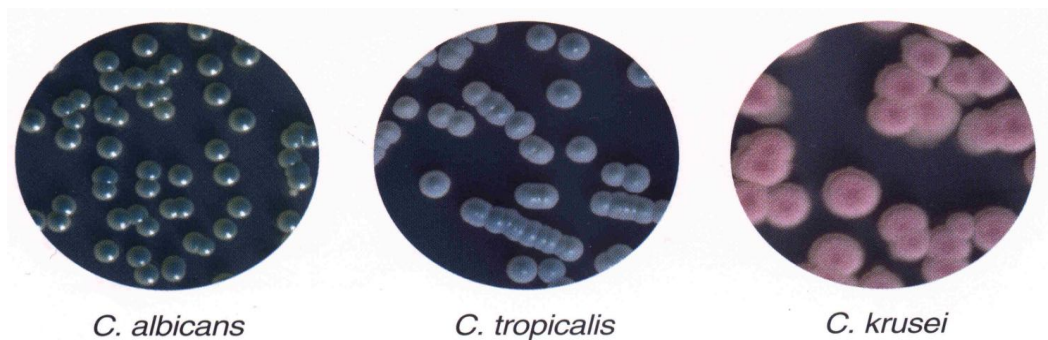
### ❖ Test d'identification rapide

Ce test utilise des particules de latex rouges recouvertes d'un anticorps monoclonal qui réagit avec un antigène pariétal spécifique de *Candida albicans*. On obtient une réaction d'agglutination rouge sur fond vert. Ce test d'agglutination des particules de latex (Bichrolatex albicansR) est spécifique de *Candida albicans* [177].

### ❖ Milieux spéciaux :

Ces milieux, auxquels sont rajoutés des substrats chromogènes, confèrent aux colonies qui s'y développent une coloration particulière, spécifique de l'espèce.





**Figure 44** : CHROMagar (Becton Dickinson), *Candida albicans* (colonies vertes), *Candida krusei* (colonies roses), *Candida tropicalis* (colonies bleues).[229]

➤ **Espèces non albicans**

❖ Sensibilité au cycloheximide

Ce test utilise la sensibilité au cycloheximide (actidione). L'actidione est un antibiotique sécrété par *Streptomyces griseus*, qui empêche les moisissures de pousser sur les milieux Sabouraud. La sensibilité des espèces de *Candida* est connue. L'échantillon, une fois ensemencé, donnera un résultat en quatre heures [177][199].

❖ Auxanogramme

C'est un milieu synthétique qui permet d'étudier le comportement des levures vis à vis des glucides utilisés comme seule source de carbone organique. Il contient des acides aminés, des vitamines et des ions minéraux. Seules les levures capables d'utiliser le sucre comme substrat carbone vont se développer et former des colonies [177][199].

❖ Zymogramme ou test de fermentation

Les cultures de levures se font en microaérobie. La fermentation se traduit par le dégagement de CO<sub>2</sub> après incubation à 37°C pendant 24 à 48 heures et une acidification du milieu par formation d'acides au cours de la fermentation, l'utilisation des glucides se traduit par un virage de l'indicateur de pH. Ce test a un intérêt taxonomique [177][199].

#### ❖ Galeries d'identification

Dans l'éventualité où l'aspect et la coloration de la colonie ne permettent pas une identification précise de l'espèce, l'identification repose alors sur l'utilisation de galeries miniaturisées et standardisées. La galerie est composée de puits contenant des réactifs qui, une fois en contact avec l'échantillon, donneront une réaction colorée, spécifique des propriétés des espèces recherchées (assimilation de carbone, fermentation des sucres,...) [177][205][241][242].



**Figure 45** : Galerie API *Candida*, identification de *Candida* [205].

Il existe également des mini-galeries capables de donner des résultats en quelques heures.

#### **c) Apport de biologie moléculaire dans l'identification des levures**

L'identification des levures du genre *Candida* par des techniques de biologie moléculaire est plus précise que par les méthodes phénotypiques traditionnelles. Son intérêt concerne en premier lieu les espèces les moins fréquentes, car, si les outils d'identification phénotypique commercialisée sont très performants pour les espèces courantes, ces méthodes sont facilement prises en défaut pour l'identification des espèces rares et potentiellement émergentes [239]. Dans une étude comparant les techniques de biologie moléculaire et la galerie ID32C \* pour l'identification d'espèces rares de *Candida*, la technique phénotypique identifiait correctement 85 % des souches contre 98 % pour l'identification moléculaire, les

souches mal ou non identifiées par la galerie ID32C étaient des espèces n'appartenant pas à la base de données de la galerie, comme *C. blankii* ou qui présentaient un profil biochimique identique à une espèce présente dans la base de données, par exemple *C.pararugosa* et *C.rugosa* (CIARDO et al 2006)

Les techniques d'identification classiques des levures pathogènes ne sont parfois pas suffisantes et comportent des limites comme leur manque de sensibilité, de spécificité et de rapidité [177]. En mycologie, les techniques de biologie moléculaire sont utilisées dans le but de confirmer un diagnostic. Elles sont extrêmement précises et rapides, mais leur cout est très élevé. Pour cela, elles sont utilisées dans les centres de référence et ne sont pas encore adaptées aux laboratoires polyvalents [199].

#### **d) Le MALDI-TOF : une solution innovante pour l'identification des levures**

Le MALDI-TOF ( pour Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation Time Of Flight) est une technique basée sur la spectrophotométrie de masse développée depuis la fin des années 1980. Les premières applications pour la microbiologie apparaissent dans les années 1990 et concernent initialement la bactériologie. Les applications dans le domaine de la mycologie, en particulier pour l'identification des levures et des champignons filamenteux, sont beaucoup plus récentes, l'utilisation de cette technique dans les laboratoires de diagnostic est actuellement en plein essor [239]

Un des avantages majeurs du MALDI-TOF réside dans la rapidité d'analyse. L'identification repose le plus souvent sur l'analyse d'une colonie obtenue à partir d'une culture et le résultat peut être connue en quelques minutes. Dans une étude récente, le temps nécessaire pour l'identification a été évalué à 5 minutes en incluant le temps préalable de préparation de l'échantillon (DHMAN et al 2011). Une limite de la spectrophotométrie de masse en termes du cout reste l'achat du matériel et du logiciel d'analyse avec la base de données.

Plusieurs études récentes (DHMAN et al 2011, MARKLEIN et al 2009) qui comparent l'identification par galerie ID32 C\*, biologie moléculaire et MALDI-TOF montre que cette dernière identifie correctement les levures du genre Candida tant que le spectre de l'espèce à identifier est dans la banque de données, une des limites de cette technique est donc une fois de plus l'exhaustivité de la banque de données, une mise à jour régulière de ces bases de données, tout comme la possibilité d'ajouter soi même des spectres de référence à partir d'espèces bien caractérisées permettra d'accroître encore plus l'intérêt de ces méthodes pour l'identification en mycologie. [239].

#### **e) Etude de la sensibilité in vitro aux antifongiques : antifongigramme**

Outre son rôle dans l'identification des levures isolées des patients, le laboratoire de mycologie est également amené à déterminer la sensibilité in vitro des levures aux antifongiques afin d'une part de guider la prise en charge thérapeutique et d'autre part de surveiller l'émergence de résistance, l'étude de cette sensibilité n'est pas systémique mais elle est généralement réalisée pour les levures isolées des prélèvements profonds. Elle a également un intérêt en cas d'échec thérapeutique ou chez un patient soumis à une pression de sélection par un traitement antifongique au long cours [239].

### **V.6 Traitement**

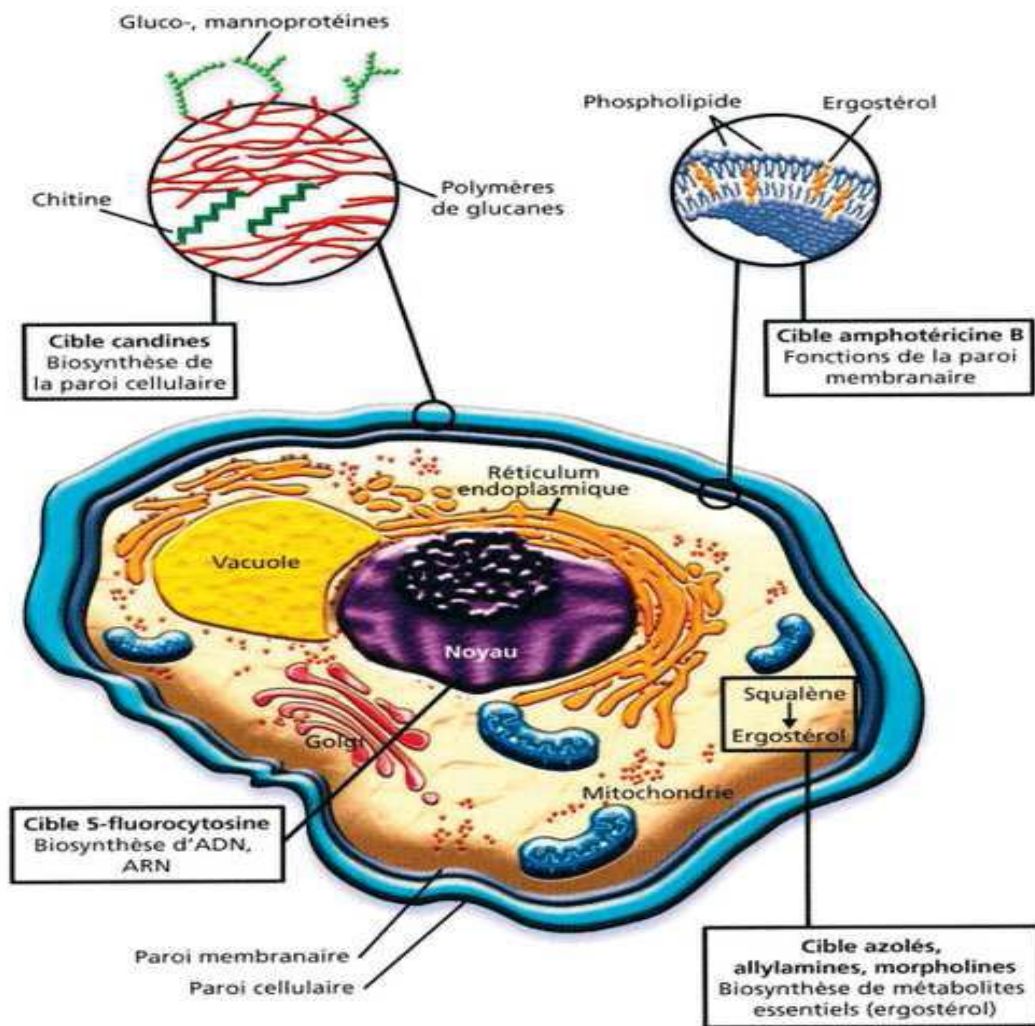
Avant d'instaurer tout traitement médicamenteux, il convient de rechercher les facteurs favorisants. L'examen clinique doit détecter tous les foyers à traiter simultanément pour éviter les récurrences. Le traitement des candidoses superficielles repose dans la majorité des cas sur un traitement local. Les candidoses cutanéomuqueuses étendues, inaccessibles à un traitement local simple, ou survenant dans un contexte d'immunodéficience justifieront l'utilisation d'antifongiques systémiques..

Le traitement des candidoses superficielles repose sur plusieurs classes d'antifongiques. On distingue :

- les dérivés azolés: fluconazole, voriconazole, itraconazole, posaconazole et miconazole.

- les polyènes : amphotéricine B, amphotéricine B liposomale et nystatine.
- les échinocandines : caspofungine, micafungine et anidulafungine.
- les inhibiteurs de la biosynthèse des acides nucléiques (5-fluorocytosine).

Les mécanismes d'action des différentes classes d'antifongiques sont résumés dans le schéma qui suit :



**Figure 46** : Schéma montrant les mécanismes d'action des différentes classes d'antifongiques [243].

## 1) Les candidoses unguéales

Pour procéder à un traitement complet, il convient avant tout de supprimer les facteurs qui entretiennent l'infection mycosique : éviter la macération, l'humidité des doigts et les microtraumatismes, traiter les autres foyers mycosiques (ex: candidose des muqueuses) et rétablir un état immunitaire défaillant [244]

### Le traitement topique [245]

Un traitement strictement local est indiqué si l'atteinte se situe au niveau distolatéral, s'elle est limitée à un seul doigt et s'il y a une contre-indication à un traitement par voie orale.

Il consiste en l'application d'un antifongique topique (crème, lotion ou solution filmogène) plusieurs fois par jour ou semaine jusqu'à guérison. Un découpage de la partie non adhérente de la tablette est fortement recommandé pour une onycholyse car cela permet à l'antifongique d'atteindre le lit de l'ongle. En cas de surinfection bactérienne, un antiseptique local (Hexamidine transcutanée (Hexomédine Transcutanée®) ou povidone iodée en solution (Betadine Dermique®)) doit accompagner le traitement fongique [246].

Un traitement local chimique à base d'urée à 40% (en pommade) est également envisageable. L'urée, un kératolytique, permet de ramollir l'ongle et facilite ainsi l'élimination de la partie atteinte.

L'application de ces topiques se fait généralement pendant deux mois et au-delà de ce temps, s'il n'y a pas d'amélioration, on conclut à un échec thérapeutique.

Pour une plus grande efficacité, des applications répétées d'antifongiques topiques (hors solutions filmogènes), plusieurs fois dans la journée, surtout après lavages des mains sont recommandées.

**Tableau 26** : molécules utilisées pour le traitement des onychomycoses à candida [247].

DCI	Spécialité	Posologie
Cyclopiroxolamine	Mycoster 1pourcent * Mycoster 8 pourcent* solution filmogène	Crème utilisée en association avec le vernis 1 fois /jour
Amorolfine	Loceryl*	Solution filmogène à appliquer 1à 2 fois/jour
Bifonazole	Amycor*	1fois /jour pendant 2 semaines

### **Le traitement oral** [248]

Plus efficace, un traitement par voie orale est indiqué (en plus du traitement local) en cas d'échec thérapeutique, en cas d'atteinte de plusieurs ongles avec un périonyxis important et en cas de récurrence. Le traitement oral est indiqué également pour les patients immunodéprimés et lorsque les patients ne peuvent pas suivre régulièrement le traitement local pour des raisons professionnelles (patients travaillant au contact de l'eau par exemple [249]

Parmi les traitements par voie orale, on retrouve les imidazolés et plus rarement la terbinafine.

En France, le kétoconazole (Nizoral®) avait l'AMM pour un traitement systémique. La posologie pour un adulte était de 200 mg (soit un comprimé) par jour au cours d'un repas pendant 2 à 3 mois. Cependant l'autorisation de mise sur le marché du Nizoral® a été suspendue en France en juin 2011 en raison du risque de toxicité qui se révèle plus élevé que les autres antifongiques disponibles sur le marché [250].

Le fluconazole (Triflucan®) est le plus utilisé en pratique courante en France, [251] (Indication hors AMM) chez l'adulte, à raison de 150 – 400 mg une fois par semaine pendant 6 mois.

L'espèce *Candida Krusei* y est habituellement résistante [248]. L'itraconazole (Sporanox®) peut être utilisé (Indication hors AMM) chez l'adulte à raison de 200 mg matin et soir pendant une semaine par mois, pendant 2 à 3 mois. Ces deux molécules (fluconazole et itraconazole) sont des molécules de choix pour les onychomycoses à *Candida* du point de vue de la tolérance et de l'efficacité [241]. Ces molécules ayant une hépatotoxicité, il est recommandé de doser les transaminases avant la mise en route du traitement et ensuite tous les 15 jours. Ces imidazolés sont contre-indiqués chez la femme enceinte et pendant l'allaitement. Et les interactions médicamenteuses possibles avec d'autres médicaments (effet inhibiteur du Cytochrome P450 des antifongiques azolés) doivent être prises en compte.

Indiquée dans les onychomycoses à dermatophytes, la terbinafine (Lamisil®) a cependant aussi une activité sur *Candida* sp. (à un moindre degré). La posologie est de 250 mg par jour à distance d'un repas pendant 3 à 6 mois. Un bilan hépatique, rénal et hématologique est recommandé avant et après la mise en route du traitement. L'utilisation de la terbinafine est déconseillée chez les enfants et la femme enceinte.

Toutes aussi rares, les candidoses unguéales chez les enfants sont de préférence traitées avec le fluconazole ou l'itraconazole (hors AMM). L'itraconazole est administré en thérapie pulsée à une dose de 5mg/kg par jour pendant une semaine et par mois. Cette thérapie dure pendant 2 mois en cas d'atteinte des doigts et 3 mois si l'atteinte est au niveau des orteils. Le fluconazole, le plus souvent utilisé en France, est recommandé à une dose de 3 à 6 mg/kg une fois par semaine pendant 12 à 16 semaines (ongles des doigts) ou 18 à 26 semaines (ongles des orteils) [252]. Une surveillance des fonctions hépatiques est nécessaire dans les deux cas.

La terbinafine peut aussi être administrée chez les enfants (hors AMM) en thérapie continue pendant 6 (ongles des doigts) à 12 semaines (orteils) : 62,5 mg/jour si < de 20 kg, 125mg/jour entre 20 à 40 kg et 250mg/jour si > 40 kg [252]. Le choix de l'antifongique chez l'enfant reste toutefois assez difficile dû à l'absence des études faites en pédiatrie et une surveillance des fonctions hépatiques et rénales se fera avant et pendant le traitement



## 2) Les candidoses cutanéomuqueuses

### a) Les candidoses vulvo-vaginales

Les candidoses génitales, fréquemment associées à une candidose digestive (cause des infections récidivantes), peuvent être transmises par voie sexuelle, d'où la nécessité d'associer au traitement local un traitement oral et de traiter le(s) partenaire(s). On s'efforcera dans un premier temps de corriger le(s) facteur(s) favorisant(s) Chez la femme, le traitement comporte un traitement classique de 15 jours, comprenant des ovules (dérivés imidazolés) et pommade (Nystatine), lotion (amphotéricine B) en application locale, associé au traitement oral. Certains préconisent des traitements locaux brefs de 3 à 6 jours avec des ovules fortement dosés [253].

Chez l'homme, le traitement est essentiellement local par des dérivés imidazolés, de la nystatine, de l'amphotéricine B en application locale.

#### **Le traitement local** [253, 254].

C'est le traitement de première intention de la CVV sporadique.

La priorité est aux traitements courts et consiste en l'administration de 1 à 3 ovules. Un seul ovule suffit pour les formes à Libération Prolongée.

Les extensions vulvaires ou péri-anales de la mycose peuvent être traitées par des applications d'un antifongique local (émulsion fluide ou crème) pendant une semaine de jours. Si le partenaire sexuel présente des symptômes de balanites, il sera traité également avec une émulsion fluide ou une crème pendant huit jours. Si les symptômes sont importants, il faut éviter la prescription d'ovules trop dosés qui risquent de majorer la réaction allergique due à la lyse des *Candida*.

Si des brûlures vulvaires surviennent en cours de traitement, le médecin peut prescrire un anti-inflammatoire local (OPALGINE®).

- Pour les lésions vulvaires:

Les antifongiques se présentent sous différentes formes galéniques utilisées selon la nature de la région à traiter:

- Peaux sensibles et muqueuses: laits et lotions.
- Peaux sèches: crèmes, pommades, gel.
- Régions pileuses ou suintantes : lotions, poudres, laits.
- Pour les lésions vaginales:

Nous utiliserons plutôt des crèmes, des ovules, ou des comprimés gynécologiques. Ils ont l'avantage de ne pas présenter d'effets secondaires.

- Crème (traitement long) : Miconazol (gel gynéco, GynoDaktarin ; une administration intra vaginale de 5g de gel pendant 14 jours).

- Ovules (traitement long) : Econazole ( GynoDaktarin 100mg, un ovule/j pendant 14 jours )

- Ovule (traitement court) : Econazole ( GynoPevaryl 150, un ovule/j pendant 3 jours, GynoPevaryl LP, un ovule LP 150mg, dose unique ou un ovule le soir et un ovule le lendemain matin) ; miconazole (GynoDaktarin 400mg, un ovule par jour pendant 3 jours) ; Isoconazole ( Fazol G, un ovule à 300mg par jour pendant 3 jours ) ; butoconazole (Gynomyk, un ovule à 100mg pendant 3 jours) ; ticonazole (GynoTrosyd 300, traitement unique avec un ovule ).

Ces traitements locaux rapides donnent souvent de bons résultats à court terme, mais avec parfois un taux important de rechutes tardives.

### **Le traitement oral [253, 254].**

Les imidazolés oraux (kétoconazole, itraconazole, fluconazole) ont fait l'objet de nombreuses études utilisant des durées variables de traitement et ont montré une efficacité comparable aux traitement locaux.

En prophylaxie, le traitement oral sur 5 jours par mois sur 6 mois a prouvé son efficacité. De nombreuses études s'accordent pour dire que la majorité des patientes préfère les traitements oraux aux traitements locaux.

- Nystatine : 8 dragées à 500.000 unités par jour pendant 21 jours

-Amphotericine B: Suspension buvable 100mg par ml, 4 cuillères à café pendant 10 jours capsules à 250mg, 6 à 8 capsules par jour pendant 15 jours.

- Ketoconazole : (Nizoral) Une tablette à 200mg par jour pendant 10 jours est parfois utilisée pour le traitement des candidoses vaginales rebelles. Son administration est limitée par différents facteurs (teratogénicité, hépatotoxicité, interactions médicamenteuses).

- Fluconazole (Diflucan 150mg, Triflucan 50mg) = 150mg en une prise ou 50mg/jour pendant 3 jours.

▪ ***Cas de la grossesse [254].***

Le traitement des CVV de la grossesse se fait toujours par des formes locales ou orales non absorbées.

L'utilisation de molécules azolées comme l'éconazole n'a jamais provoqué d'effet foetotoxique ou malformatif. Cependant, en raison d'un suivi limité de grossesses au cours des essais cliniques, l'utilisation de ces produits ne doit être envisagée que si nécessaire pendant la grossesse.

Certains traitements locaux sont à éviter au premier trimestre de la grossesse (Gynomyk et Gynotrosyd) ou contre-indiquées (Mycoster). En fait, le traitement est celui de la mycose habituelle, prolongé de 1 à 2 semaines.

**Traitements mixtes**

Ils consistent à associer un ovule, un lait ou une crème pour traiter la vaginite elle-même et d'y adjoindre un traitement par voie orale. Il est surtout conseillé en cas de récurrences

### Antiseptiques gynécologiques polyvalents

Ont une action à la fois antifongique et antibactérienne [67,255,256,257]

En présence d'une leucorrhée modérée ou en attendant une consultation gynécologique, le pharmacien peut conseiller quelques produits antiseptiques sous forme de solutions gynécologiques ou externes.

Les savons trop acides ou trop basiques nuisent au maintien de l'équilibre de la flore vaginale.

L'acidité étant un facteur de développement des levures, les savons acides ne sont pas à conseiller aux femmes sujettes aux mycoses récidivantes.

**Tableau 27** : Principaux antiseptiques gynécologiques polyvalents

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie	Durée de traitement
<b>Polyvidone iode</b>	Bétadine®	Ovule Solution	1 ov/J (soir) 1 /J (soir)	2 à 3 semaines
<b>Nystatine+Néomycine + Polymyxine B</b>	Polygynax® Polygynax virgo®	ovule capsule	1 ovule /j 1 instillation/j	12 jours 6 jours
<b>Amphotéricine B + Tétracycline</b>	Amphocycline®	Comprimé vaginal	1 à 2 cp vaginaux /j	12 jours
<b>Nystatine + Néomycine + Métronidazole</b>	Tergynan®	Comprimé vaginal	1 cp, 1 à 2 x /j	10 jours

### Les produits de soins gynécologiques [256]

Pour l'hygiène intime quotidienne, en cas de CVV, certains produits peuvent être conseillés. Ces produits ont un pH alcalin qui est défavorable au développement des mycoses. Ils sont indiqués en général pour une durée de 8 à 14 jours.

**Tableau 28** : Produits de soins gynécologiques

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie	Durée de traitement
<b>Borate de Sodium</b>	Hydralin®	Sachet	2 x/J	10 à 14J
<b>glycine ou glycolle</b>	Gyn-Hydralin® à pH : 8,5	Solution	2 x/J	10 à 14J
<b>Laurylsulfate de Sodium</b>	Saforelle ® à pH : 7,3	Solution	2 x/J	5 à 7J

➤ **Recommandations en cas de CVV**

La prise en charge d'une CVV comprend systématiquement un traitement local et/ou général, selon la situation qui se présente, ainsi qu'un renforcement des règles hygiéno-diététiques et une toilette vaginale par des savons alcalins, associée à une hygiène sexuelle. Il faut enfin dépister et si possible éliminer les causes favorisantes.

• **Forme épisodique de CVV [253,254,58,258]**

Le traitement de 1ère intention de la CVV épisodique est local et repose sur l'association d'ovules et de crèmes d'imidazolés.

Pour l'ovule la dose est généralement d'un ovule ou capsule le soir au fond du vagin pendant 3 jours. On peut leur préférer les formes monodosées ne nécessitant qu'une administration. Certaines de ces formes locales sont contre-indiquées chez la femme enceinte (fenticonazole) ou pendant le premier trimestre de la grossesse (butoconazole, omoconazole, tioconazole).

Il est possible d'observer, en particulier avec les produits monodosés, une majoration des signes cliniques due à la lyse des levures.

Le traitement du partenaire n'est pas obligatoire, En effet aucune étude n'a prouvé l'intérêt de traiter systématiquement un partenaire asymptomatique, par contre il faut conseiller l'abstinence jusqu'à disparition des symptômes, pour ne pas aggraver l'irritation locale.

- **Forme récidivante de CVV [55,115,259]**

La prise en charge repose sur un traitement local associé à un traitement général. Certains auteurs recommandent des doses d'entretien administrées pour une période de 6 mois, avec une réévaluation et une culture à 3 et à 6 mois [260,257] (Tableau). Un traitement préventif avec un ovule antifongique à libération prolongée une fois par mois vers le 20ème jour du cycle pendant plusieurs mois est aussi recommandé [261].

**Tableau 29** : Traitement d'entretien de CVVR (durée 6 mois)

Spécialité	Présentation	Protocole thérapeutique
<b>Clotrimazole</b>	Crème 1 % Comprimé vaginal à 100 mg	1/ J, pendant 3 à 5 j avant les règles 2 cp/ J, 2 fois/semaine
<b>Miconazole</b>	Crème 2%	1/ J, pendant 3 à 5 j avant les règles
<b>Terconazole</b>	Crème 0,8 %	1 fois par semaine
<b>Fluconazole</b>	Comprimé à 100 mg Comprimé à 150 mg	1 fois par semaine 1 fois par mois
<b>Kétoconazole</b>	Comprimé à 100 mg Comprimé à 200 mg	1 cp/ J 1 cp/ J, 5 j avant les règles
<b>Itraconazole</b>	Comprimé à 200 mg	1cp/ J pendant 2 j, puis à J5 et J6 de chaque Cycle menstruel

Le traitement d'un foyer digestif si existe, par un antifongique orale non absorbé (Amphotéricine B ou Nystatine) pendant 15 jours est recommandé [257,258], en outre les antihistaminiques per os peuvent être prescrit pour bloquer les phénomènes immunitaires incriminés dans les récives, 4 à 5 jours par mois pendant 3 à 6 mois [58].

➤ **Moment du cycle pour commencer le traitement**

Certains auteurs se fondent sur la période du cycle où surviennent préférentiellement les mycoses vulvo-vaginales récidivantes et conseillent un traitement pré-menstruel.

D'autres auteurs [262], conseillent de commencer le traitement immédiatement en période post-menstruelle au moment où le nombre de levures est au plus bas, cela de façon à

être plus radical. A cette date, l'application mensuelle 3 jours de suite d'ovules simples permet d'éviter les récurrences chez 40 % des femmes pendant les 3 premiers mois:

- 400 mg/j de NIZORAL® (kétoconazole) pendant les 5 premiers jours des règles [263] a prouvé son efficacité mais ce traitement demande une surveillance bimensuelle du taux de transaminases, de phosphatases alcalines.
- Moins toxique que le kétoconazole, le fluconazole (BEAGYNE®) aurait également prouvé son efficacité, à la posologie de 150 mg en postmenstruel .Il diminuerait la vitesse de réapparition des symptômes et l'intervalle de temps entre deux récurrences est doublé.
- L'itraconazole (SPORANOX®) est le dernier triazolé mis sur le marché. Il semble prévenir l'apparition des symptômes chez 60 % des femmes recevant 200 mg/j aux jours 5 et 6 du cycle menstruel et cela pendant 6 mois.

Ce traitement est assez prometteur, pratiquement sans effet secondaire, mais ce médicament bien que déjà distribué dans des pays voisins (Suisse, Belgique) n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans cette indication.

La période menstruelle ne doit pas empêcher de commencer un traitement antimycosique.

### **b) Les candidoses digestives**

La voie d'administration systémique notamment la voie orale est la plus efficace, puisque le taux de récurrences est plus faible que celui obtenu par voie topique. Cependant la voie intraveineuse est indiquée en cas de troubles digestifs ou de coma [264].

Parmi les problèmes majeurs rencontrés lors du traitement des COP et CO est la fréquence des résistances de *Candida spp* aux antifongiques. Ce problème est d'autant plus important chez les patients séropositifs avec un faible taux de CD4, en cas de candidoses récidivantes ou sous traitement antifongique de longue durée. Ceci s'explique par l'acquisition des souches de *Candida* de mécanismes complexes de résistance aux antifongiques. Notons que certaines espèces de *Candida* «non albicans» telles que *C.*

*glabrata*, *C. krusei* et *C. dubliniensis* sont peu sensibles au fluconazole. Ainsi l'antifongigramme est utile dans le choix d'un traitement adapté et l'identification des souches résistantes [265,266, 267, 268].

La plupart des patients immunodéprimés sont polymédicamentés et donc la manipulation des antifongiques doit tenir compte des nombreuses interactions médicamenteuses possibles [267].

#### ❖ Les candidoses oro-pharyngées

Dans les COP, le traitement se base sur le fluconazole qui est utilisé en première ligne. La dose habituellement administrée est de 100-200 mg/j pendant 7-14 jours. Selon de récents travaux, l'administration de 750 mg de fluconazole en monodose aurait la même efficacité que le traitement usuel. Le clotrimazole ou la nystatine en topique peuvent être également indiqués, cependant cette voie thérapeutique présente un taux de récurrence plus élevé.

En cas de formes résistantes au fluconazole, notamment chez certains patients VIH+, l'utilisation d'autres triazolés : itraconazole, voriconazole et posaconazole est indiquée. Outre les triazolés d'autres antifongiques existent. L'amphotéricine B en suspension buvable, ainsi qu'une nouvelle classe d'antifongiques: les échinocandines administrées par voie IV. En effet, les échinocandines grâce à leur mécanisme d'action particulier, ne présentent pas de résistance croisée avec les triazolés [264,266,269].

Les posologies sont détaillées dans le tableau :



**Tableau 30** : Traitement de la candidose oro-pharyngée [269].

<b>Molécules de 1ère intention</b>	
Fluconazole (PO ou IV)	100-200 mg/Jour
Clotrimazole pastilles	10 mg 5 fois/Jour
Nystatin suspension ou pastilles	400,000 U 4fois/Jour
<b>Molécules de 2ème intention si les premiers sont contre-indiqués</b>	
Itraconazole solution (PO)	200 mg/Jour
Voriconazole (PO ou IV)	200 mg 2 fois/Jour
Posaconazole (PO)	400 mg prises pluri-quotidiennes
<b>Molécules en cas de COP réfractaires</b>	
Caspofungine(IV)	70 mg en dose de charge puis 50 mg/Jour
Micafungine(IV)	100-150 mg/Jour
Anidulafungine(IV)	100 mg en dose de charge puis 50 mg/Jour
AmphotericineB suspension orale	500 mg/ 6 heures
AmphotericineB deoxycholate (IV)	0.3 mg/kg/Jour

D'autre part, certaines études ont introduit l'utilisation d'agents immunomodulateurs tels que le GM-CSF et IFN- en cas de COP réfractaires aux thérapies classiques, chez des patients VIH+ [269].

#### ❖ Les candidoses oesophagiennes

Dans les CO, le traitement antifongique par voie systémique est privilégié. Généralement les antifongiques de 1ère intention sont les azolés notamment le fluconazole ou l'itraconazole administré par voie orale à dose de 100-200 mg/jour pendant 14-21 jours. Les échinocandines par voie intra-veineuse sont également efficaces cependant le taux de récurrence est plus élevé et ne sont indiquées qu'en cas de CO réfractaires [269].

### c) Les intertrigos candidosiques [228,270].

Avant de commencer le traitement des intertrigos, il faut distinguer la nature de l'atteinte :

- ✓ Si atteinte localisée (1ou 2plis) limitée au plis : le traitement se fait par des antifongiques locaux à visée dermatologique pendant 15 jours.
- ✓ Si atteinte plurifocale étendue : le traitement se fait par des antifongiques systémiques (Soit **griseofulvine** sous forme de **comprimés** (500-1000 mg/jour chez l'adulte, 10-20 mg/kg/jour chez l'enfant au cours des repas .Soit **terbinafine** sous forme de **comprimés** (250 mg/jour en 1 prise a distance d'un repas ) . associés à des antibiotiques locaux à visée dermatologique pendant 2 à 4 semaines.

- Le traitement doit être associé à une suppression des facteurs favorisants et une prophylaxie des rechutes.

- Il faut également rechercher la source de contamination à traiter.

- En cas d'échec thérapeutique, il faut évaluer la persistance des facteurs favorisants et remettre en cause le diagnostic.

Les intertrigos interdigitaux candidosiques, peuvent être très douloureux, pour cela on peut associer un **azolé** et un **dermocorticoïde** pour soulager rapidement le prurit.

Pour les intertrigos interorteils, beaucoup plus rarement, on doit penser à une **étiologie candidosique** si la lésion est très macérée et suintante avec fissuration. La lésion est à fond érythémateux recouvert d'un enduit crémeux malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Parfois douloureuse, elle est non prurigineuse. Le premier espace interorteils est touché de façon préférentielle, les deux pieds étant fréquemment atteints. Comme pour les dermatophytes, les lésions candidosiques débordent souvent au niveau du dos et de la plante des pieds.

## Les traitements adjuvants

### • Traitement préventif par les probiotiques □

#### ❖ Définition :

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants capables d'inhiber la croissance de *C. albicans* lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates [271].

#### ❖ Mécanismes d'actions : [59,60,61]

Certaines souches probiotiques telles que *Lactobacillus crispatus* et *Lactobacillus jensenii* ont une activité anti-candida, et ceci par plusieurs mécanismes:

- Compétition nutritionnelle
- Production et sécrétions des molécules anti-candida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, défensines).
- Co-agrégation entre les lactobacilles et candida albicans
- Modulations immunitaires au sein de l'écosystème vaginal
- Blocage des récepteurs épithéliaux pour les adhésines de Candida

Les effets bénéfiques des probiotiques dans la prévention des infections à *Candida* font l'objet de nombreuses études. Les probiotiques sont des microorganismes ingérés vivants capables d'exercer des effets physiologiques sur leur hôte. Il s'agit le plus souvent de bactéries ou de levures présentes soit dans des aliments, notamment les produits laitiers fermentés, soit dans des médicaments [63][66].

Il a été démontré que les probiotiques, tels que *Lactobacillus GG*, peuvent modifier la balance microbiologique de leur hôte par inhibition de la croissance des pathogènes. Certaines souches de lactobacilles adhèrent à la muqueuse digestive et peuvent entrer en compétition avec les sites d'adhésion des levures du genre *Candida*. De plus, les lactobacilles produisent différents métabolites (peroxyde d'hydrogène, peptides antifongiques) qui inhibent *in vitro* la croissance des levures du genre *Candida*. Des études animales ont montré que les lactobacilles stimulaient la production d'IL-4 et d'interféron  $\gamma$  activant le système

immunitaire. De même, *Lactobacillus GG* et *Propionibacterium IS* stimulent la prolifération des cellules T et B chez la souris [63].

Une étude menée en 2005 sur des souris infectées par *Candida albicans* a utilisé deux souches de probiotiques: *Lactobacillus acidophilum* et *Lactobacillus fermentum*. Chaque jour, le nombre de colonies de *Candida albicans* est quantifié. Après 15 jours, les souris recevant des probiotiques présentent un nombre de colonies significativement plus faible que les souris témoins.

#### • Les modificateurs de pH

Ils permettent de lutter contre le pH acide favorable aux levures.

Le bicarbonate de soude à la dose d'une cuillère à soupe dans un demi litre d'eau représente le premier traitement d'utilisation facile et de cout modéré.

Aujourd'hui, de nombreuses spécialités sont proposées pour la toilette intime. Elles sont destinées à respecter le pH physiologique pour préserver la flore vaginale. Certaines spécialités ont un pH alcalin afin d'éviter la prolifération de levures. Elles ont toutes des propriétés adoucissantes et calmantes. (Nymphée blanc, Aloe vera, sauge et thym,...)[272].

#### • Les antiseptiques

Si les lésions candidosiques sont très suintantes ou fissurées, si une prolifération bactérienne est suspectée, des antiseptiques locaux peuvent être prescrits:

- Dérivés iodés (Bétadine solution dermique, bain de bouche, solution vaginale)
- Hexomédine aqueuse<sup>R</sup> ou transcutanée pour les onyxis infectés
- Solution aqueuse de bleu de méthylène et Soluté de Milian peu utilisés aujourd'hui.

## V.7 Prophylaxie

Le fluconazole est, dans la majorité des cas, utilisé en prévention des candidoses chez les patients immunodéprimés en raison de sa meilleure tolérance par les patients tout au long du traitement comparée à l'amphotéricine B. Mais, l'utilisation prolongée de fluconazole comme prophylaxie et le traitement des candidoses orales récurrentes chez les patients atteints par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) conduisent à une augmentation du nombre de cas liés à des espèces résistantes à cette molécule. Ainsi, compte tenu de la possibilité de sélectionner des souches résistantes, l'utilisation d'antifongiques dans un but préventif doit être décidée avec circonspection [273].

***VI. CONSEIL  
PHARMACEUTIQUE  
APPLIQUÉ AUX CANDIDOSES  
SUPERFICIELLES***

Acteur de santé de premier recours, le pharmacien doit maîtriser les éléments-clés pour une bonne prise en charge des mycoses cutanées superficielles à l'officine. Il doit en particulier insister auprès des patients sur la nécessité de l'observance pour que le traitement soit efficace.

Les mycoses superficielles font souvent l'objet d'une demande de conseil pharmaceutique, même si elles ne font généralement pas l'objet d'une prise en charge directe à l'officine. Aussi, le pharmacien doit-il connaître parfaitement les différentes pathologies rencontrées et leurs thérapeutiques. Son rôle consiste tout d'abord à accompagner la délivrance des conseils indispensables à la bonne observance du traitement, parfois long et fastidieux.

Les atteintes superficielles à candida et particulièrement l'onychomycose, font souvent l'objet d'une demande de conseil pharmaceutique, même si elles ne font généralement pas l'objet d'une prise en charge directe à l'officine, du fait de l'importance des diagnostics différentiels.

Aussi, le pharmacien doit, d'une part, connaître parfaitement l'aspect clinique des différentes mycoses superficielles rencontrées et leurs thérapeutiques. D'autre part, il doit diriger les patients, en cas de suspicion d'une candidose superficielle, vers un dermatologue ou vers un laboratoire d'analyse médicale pour effectuer un prélèvement mycologique, pour prouver s'il s'agit bien d'une atteinte à candida ou non, et aussi :

- Contrôler et valider les prescriptions d'antifongiques à la fois à usage topique et systémique.
- Filtrer l'automédication
- Orienter les malades vers un spécialiste lorsqu'il le juge nécessaire (non amélioration, récurrence).
- Proposer un traitement adjuvant si nécessaire.
- Mettre en évidence les facteurs favorisant les mycoses superficielles pour mieux les combattre.

- Eduquer les patients à une bonne utilisation et application des antifongiques.
- Donner des conseils hygiéno-diététiques et environnementaux pour prévenir les rechutes et récurrences et augmenter les chances de réussite du traitement antifongique.

**Les conseils afférents aux traitements :**

**a- Le choix de la forme galénique**

En premier lieu le choix entre forme à usage local et forme systémique est dicté par la nature de l'infection fongique. Certaines situations imposent le recours en première intention à une forme orale et d'autres seront guéries la plupart du temps par un traitement uniquement local. En cas d'inefficacité de ce dernier, on associera par la suite un traitement systémique.

Les spécialités à usage local sont déclinées sous des formes galéniques diverses, telles les crèmes, les poudres, les émulsions (laits), les solutions, les gels, les solutions filmogènes. Le choix sera fonction du siège et de l'aspect des lésions :

- Les crèmes seront appliquées sur les lésions sèches, squameuses ainsi que sur les plis lorsqu'ils ne sont pas macérés ;

- au niveau des plis macérés, des lésions suintantes, on leur préférera les gels, les poudres ou les solutions afin d'assécher les lésions et de ne pas renforcer la macération ;

- les émulsions fluides ou laits sont adaptés aux peaux fragiles (visage, enfant, muqueuses génitales) ;

- les gels et les émulsions conviennent aux zones pileuses.

- les solutions filmogènes sont idéales pour une application sur les ongles. Du fait de leur faible diffusion dans la tablette unguéale, les crèmes et solutions ne sont pas un bon choix pour le traitement des onychomycoses (exception faite de l'AMYCOR ONYCHOSETR);



## **b – Conseils d'utilisation**

### *1) Les solutions filmogènes et pommades indiquées dans le traitement des onychomycoses :*

Il existe actuellement deux molécules se présentant sous forme de solutions filmogènes, l'amorolfine et le ciclopirox.

Une pommade associant un azolé (le bifonazole) et de l'urée est utilisée dans les mêmes indications .

Concernant l'**amorolfine** la posologie est d'une (pour les spécialités conseil) ou d'une à deux (pour les spécialités de prescription) applications par semaine sur le ou les ongles atteints, après avoir enlevé le film avec un dissolvant. La première application doit être précédée d'un limage de la surface de l'ongle atteint.

Le **ciclopirox** s'applique une fois par jour sur tous les ongles du membre atteint, on retirera le film à l'aide d'un dissolvant une fois par semaine pour MYCOSTER. De même la première application est précédée d'un limage de l'ongle.

L'application s'effectue de préférence le soir (il est conseillé de ne pas mettre de chaussures tout de suite après), les ongles traités ne doivent pas être lavés pendant au moins 6 heures pour ONYTEC, cette dernière forme étant hydrosoluble.

#### **Conseiller de bien respecter les étapes suivantes :**

- éliminer les couches de vernis précédent à l'aide d'un dissolvant (sauf pour ONYTEC). A l'aide d'une lime neuve, limer toute la surface de l'ongle. Bien réserver cette lime aux ongles infectés, ne pas l'utiliser sur les autres ongles, ni la prêter à d'autres membres de la famille ;

- nettoyer l'ongle à l'aide d'une lingette désinfectante ;

- plonger l'une des spatules dans le flacon de vernis (ne pas essuyer un excès de vernis sur le bord du flacon), l'appliquer largement sur toute la surface de l'ongle. Laisser sécher durant 3 minutes ;

- nettoyer également la spatule (qui peut resservir) avec la même lingette que celle utilisée pour nettoyer l'ongle. Eliminer à l'aide de la lingette le vernis éventuel qui peut avoir coulé sur le bord du flacon. Bien refermer le flacon. Se nettoyer les mains après l'application (en cas d'application sur les ongles des mains, bien attendre le séchage complet du produit).

#### **Entre les applications :**

Une fois sec, le vernis résiste à l'eau et au savon dans le cas de MYCOSTER et de LOCERYL. Porter des gants en cas de manipulation de solvants (peinture...). Ne pas utiliser de faux ongles durant le traitement.

L'application des solutions filmogènes doit être poursuivie avec assiduité durant 6 mois/3 mois pour les onychomycoses des mains (amorolfine/ciclopirox).

**Pour améliorer l'observance**, on conseille de poursuivre les applications jusqu'à la repousse totale de l'ongle sain, même si une amélioration des lésions est constatée. Pour ce faire on choisira un jour fixe de la semaine associé à un événement pour appliquer le vernis.

La crème associant **bifonazole+urée** doit être appliquée de la façon suivante :

- Appliquer une fois par jour sur l'ongle infecté la quantité de crème permettant de recouvrir toute la surface de l'ongle ;
- maintenir en place sous pansement occlusif pendant 24 heures ;
- avant chaque nouvelle application baigner l'ongle dans l'eau chaude et éliminer la partie ramollie à l'aide du grattoir ;
- le traitement doit être poursuivi durant 1 à 3 semaines, il sera le préalable à un traitement antifongique local.

#### 2) Les azolés :

Les azolés présentent un risque d'interactions pharmacocinétiques important. En effet ils sont connus pour être des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP 3A4 (à moindre degré CYP 2C19) du cytochrome P450.

Le rôle du pharmacien revêt toute son importance dans l'analyse du traitement du patient qui s'est vu prescrire des antifongiques azolés. En effet il faudra rechercher systématiquement les risques d'interactions médicamenteuses, tout particulièrement chez les patients polymédicamentés, être vigilant lors du conseil d'autres spécialités et enfin avertir les patients des risques de l'automédication dans ces circonstances.

Pour se faire le pharmacien dispose de différents outils tels l'historique de délivrance, le dossier pharmaceutique si le patient fréquente plusieurs officines, ou encore l'interrogatoire de ce dernier. Il est également utile de conseiller au patient de signaler toute prise d'antifongique aux professionnels de sante qu'il consultera pendant la durée du traitement de la mycose.

Le pharmacien sera particulièrement attentif aux interactions suivantes :

- **Cisapride, halofantrine** : Risque de torsade de pointe majeure
- **AVK** : Potentialisation de l'effet anticoagulant ; dans ce cas on conseillera d'effectuer des mesures de l'INR de façon plus rapprochée durant le traitement antifongique et jusqu'à 8 jours après.
- **Bépridil, anti-H1, mizolastine, ébastine, fexofénadine** : Risque de torsade de pointe majoré
- **Benzodiazépines** : Majoration de l'effet sédatif
- **Statines** : Risque de rhabdomyolyse majoré
- **Tacrolimus** : Majoration de la néphrotoxicité
- **Ethanol** : Effet antabuse
- **Alcaloïdes de la pervenche** : Augmentation des taux plasmatiques et des effets indésirables
- **Antirétroviraux** : Selon la molécule, l'association peut être soit contre-indiquée, soit nécessiter des précautions (prise du kétoconazole 2 h avant la didanosine par exemple).

Les azolés et tout particulièrement le kétoconazole présentent une hépatotoxicité avérée, et pour certains une toxicité hématologique. Des dosages des enzymes hépatiques, des hémogrammes ainsi qu'un suivi de la fonction rénale (pour prévenir une accumulation des molécules antifongiques dans le sang chez la personne âgée notamment) doivent être réalisés pendant la durée du traitement.

Le pharmacien pourra en informer le patient et s'assurer que de tels examens lui ont été prescrits.

**Remarque** : Le passage systémique des azolés à usage local étant très faible, les effets systémiques de ces derniers sont très rares. Cependant dans certains cas comme lors de l'application sur de grandes surfaces, sur peau lésée, chez le nourrisson ou sous pansement occlusif ces effets ne peuvent être négligés. Avec l'éconazole notamment l'association aux **AVK** devra faire l'objet d'une surveillance rapprochée.

Le patient devra être sensibilisé aux fréquents effets indésirables digestifs des azolés (nausées, vomissements, diarrhées, dysgueusie, dyspepsie, flatulences, etc), qui peuvent être minimisés par une prise au cours des repas.

### 3) Le miconazole sous forme de comprimé gingival muco- adhésif : LORAMYC

Indiqué dans le traitement des mycoses oropharyngées, il s'applique 1 fois/jour le matin après le brossage des dents pendant 7 à 14 jours selon la réponse clinique.

Le pharmacien détaillera au patient le mode d'administration de cette forme galénique particulier

LORAMYC doit être appliqué sur la gencive supérieure, juste au-dessus de l'incisive :

- Une fois le comprimé sorti du flacon, il doit être utilisé immédiatement ;
- la face bombée du comprimé doit être appliquée sur la gencive supérieure au-dessus d'une incisive.

Maintenir le comprimé en place pendant 30 secondes avec le doigt posé à l'extérieur de la lèvre supérieure ;

- si le comprimé ne colle pas, il doit être repositionné.
- Si le comprimé tombe ou est avalé accidentellement dans les 6 premières heures, il doit être remplacé immédiatement ;
- à chaque nouvelle application de LORAMYC, le comprimé doit être appliqué sur le côté opposé de la gencive supérieure par rapport à l'application précédente.

#### 4) Le miconazole sous forme de gel buccal : DAKTARIN

Le pharmacien explicitera le mode d'administration :

- Administrer le gel à distance des repas (au moins 10 minutes après) ;
- le garder en bouche 2 à 3 minutes avant de l'avaler pour traiter le reste du tube digestif.

Le pharmacien mettra également en garde le patient contre les risques d'interactions pharmacocinétiques qui sont les mêmes que pour les autres azolés par voie orale.

#### 5) La griséofulvine :

A l'inverse des azolés elle est un inducteur enzymatique de l'isoenzyme CYP 3A4.

- On déconseillera son administration aux femmes sous **contraception orale** en raison des risques de grossesse non désirée. Si la prescription s'avère incontournable, la patiente devra utiliser une contraception mécanique durant le traitement antifongique (préservatif, spermicides, DIU, diaphragme, ...).

- l'efficacité du **kétoconazole** est également diminuée si ce dernier est administré conjointement à la griséofulvine ;

- sous **AVK** le contrôle de l'INR devra être plus fréquent, de même que le dosage de la TSH pour les patients prenant des **hormones thyroïdiennes** ;

- l'**isoniazide** et autres **médicaments hépatotoxiques** nécessiteront une surveillance accrue de la fonction hépatique ;

- la **ciclosporine** verra son efficacité diminuer.

On avertira les patients des risques de l'association à l'alcool (effet antabuse) ainsi que de l'exposition au soleil (photosensibilisation).

Il convient aussi d'informer le patient de la mauvaise tolérance digestive de la griséofulvine (gastralgie, nausées, dyspepsie ...). Pour minimiser ces désagrément, on conseillera la prise au cours d'un repas, de préférence riche en lipides afin d'améliorer la résorption digestive.

#### 6) La terbinafine

Elle ne présente pas d'interactions pharmacocinétique avec les cytochromes. Concernant ses effets indésirables, on informera le patient :

- de l'**hépatotoxicité** de la terbinafine ; le pharmacien s'assurera qu'un bilan préalable de la fonction hépatique a bien été réalisé, et qu'il est régulièrement répété durant le traitement ;

- des **effets indésirables digestifs** courants (nausée, anorexie, douleur abdominale, diarrhée). Néanmoins la prise doit tout de même s'effectuer à distance des repas pour conserver une bonne biodisponibilité ;

- de la possibilité de rares mais gravissimes **réactions allergiques** : urticaire, syndrome de Stevens- Johnson voire de Lyell.

#### 7) Les antifongiques gynécologiques

Sous forme d'ovule ou de comprimé gynécologique, (administration d'un ovule 3 soirs de suite, ou 3 à 6 soirs de suite, ou encore forme LP à administration unique), ces spécialités doivent être prescrites dans l'idéal juste après les règles, car le nombre de levures est alors au plus bas. Sinon on conseillera de ne pas interrompre le traitement pendant les règles.

L'utilisation de tampons devra être évitée car ces derniers adsorbent les principes actifs. Les rapports sexuels sont déconseillés avant une guérison complète ; dans le cas contraire le pharmacien précisera que les préservatifs peuvent se rompre au contact des excipients de certains ovules gynécologiques.

On précisera les modalités d'administration de ces spécialités à la patiente : Introduire les ovules gynécologiques en position allongée au fond du vagin. Contrairement aux ovules, les comprimés gynécologiques devront la plupart du temps être humidifiés avant d'être places.

Le pharmacien demandera à la patiente si un prélèvement vaginal a été prescrit, le cas échéant il lui conseillera de démarrer le traitement une fois celui-ci réalisé.

#### *8) Du bon usage des crèmes et des lotions*

Il est du devoir du pharmacien de rappeler les modalités d'administration appropriées de ces formes à usage local, car elles conditionnent le succès du traitement antifongique.

Ainsi les crèmes doivent être appliquées en massant consciencieusement, sans quoi le principe actif ne pénètre pas suffisamment l'épiderme et ne peut agir sur le champignon responsable.

Les lotions, lorsqu'elles sont administrées sur le cuir chevelu, doivent couvrir toute sa surface, et nécessitent également un massage appliqué.

#### **Les conseils relatifs aux pathologies**

##### *a - Pour une bonne observance : le rôle du pharmacien*

Dans un premier temps, devant une prescription ou une demande de conseil pour un traitement antifongique, le pharmacien pourra s'assurer de la bonne compréhension de la pathologie par le patient. Se faisant, il insiste sur les bases – déjà posées par le médecin prescripteur le cas échéant - qui faciliteront l'adhésion au traitement.

Le pharmacien devra expliquer de manière claire et pragmatique les modalités d'administration des différentes formes d'antifongiques (cf. section précédente) et insister sur le respect des posologies.

Il soulignera avec le patient l'importance capitale d'une bonne observance lors de la première délivrance et à nouveau à chaque renouvellement. En effet les récurrences sont fréquentes dans ce type de pathologies en cas de mésusage ou d'inobservance.

Il conseillera de débiter le traitement dans les plus brefs délais, pour éviter un retard de prise qui provoquerait une aggravation des lésions, voire une extension ou une surinfection. Dans tous les cas ces situations cliniques se révèlent plus compliquées et plus longues à traiter.

De même il faudra inciter le patient à suivre son traitement pendant toute la période de prescription, même après disparition des lésions : par exemple dans le cas des onychomycoses, le traitement doit couvrir la durée complète de la repousse de l'ongle. Or le patient peut facilement être découragé, du fait d'une part de la durée importante de ce traitement, d'autre part de la fréquence des administrations et des mesures d'hygiène associées.

#### *b- Les conseils du pharmacien en matière d'hygiène*

##### *1) La toilette*

On conseille l'utilisation d'un savon à pH neutre ou alcalin, sous forme de solution, de pain, de mousse. Pour l'hygiène intime, des solutions lavantes sans savon de pH acide à neutre (Saforelle, Hydralin apaisa) peuvent être utilisées périodiquement. Si une mycose est diagnostiquée, des soins gynécologiques sous forme de solutions neutres à légèrement alcalines sont préconisées (Gynhydralin par exemple).

Néanmoins ces gestes d'hygiène corporelle ne doivent pas être répétés trop fréquemment (une toilette matin et soir suffit), et sans zèle excessif pour la toilette intime. Les produits utilisés doivent être rincés abondamment à l'eau.



En outre on conseille un usage raisonnable des antiseptiques : si leur utilisation est trop régulière, ceux-ci peuvent irriter les muqueuses et bouleverser la flore des muqueuses génitales. De même les douches vaginales provoquent une inflammation des muqueuses vaginales, elles doivent être proscrites.

Puis l'on procède à un séchage soigneux à l'aide d'une serviette propre en insistant au niveau des plis, en tamponnant au niveau des parties intimes. Si une mycose est avérée le sèche-cheveu peut être utilisé sur les zones macérées (cas des mycoses du siège chez le nourrisson). Toujours en cas de mycose, une serviette sera destinée spécifiquement au séchage des zones touchées, de plus elle devra être changée tous les jours. Pour le reste du corps une autre serviette sera employée.

## 2) La lutte contre les facteurs de risques : prévenir la macération

On déconseille le port de vêtements moulants, de sous-vêtements en nylon ou en polyester, de collants étanches. On doit leur préférer des vêtements amples en fibres naturelles comme le coton qui laissent mieux respirer la peau. Les sous-vêtements doivent être changés tous les jours.

Au niveau des pieds on choisira aussi de préférence des chaussettes en coton changées chaque jour, des chaussures en cuir plutôt que des chaussures de sport aux semelles en matière synthétique. On conseillera de ne pas porter deux jours consécutifs la même paire de chaussures, afin de permettre l'évacuation complète de la transpiration. De plus les chaussures de sports doivent être portées le moins possible en dehors des activités sportives.

Après un bain (piscine ou mer), il est préférable de prendre une douche et de bien se sécher.

La macération peut être la conséquence de microtraumatismes, causés par exemple par le port de chaussures inadaptées, la pose de faux ongles ou une manucure peu soignée.

On conseillera aussi aux personnes obèses une perte de poids pour minimiser la macération.

*c- Les conseils du pharmacien : comment éviter la contamination*

- Le pharmacien est une source d'information pour le patient qui souhaite obtenir des conseils sur la façon de minimiser les risques de développer une mycose superficielle :

- On évitera la marche pieds nus dans les endroits chauds et humides tels que les saunas, les douches collectives, les vestiaires, les bords de piscine. Le risque est tout aussi présent sur les sols des endroits publics comme les plages, les salles de sports ou encore les tatamis, et peut être prévenu simplement par le port de sandales.
- Les ongles des orteils doivent être coupés régulièrement, sans être trop courts
- Pour éviter les récurrences de pied d'athlète notamment on poudrera régulièrement les chaussettes et chaussures.

- D'autre part, une série de mesures simples permettent de minimiser les risques de contamination des personnes de l'environnement du patient :

- En cas d'onychomycose, les ustensiles de manucure (ciseaux, coupe-ongles, limes etc.) doivent rester à usage strictement personnel et être nettoyés soigneusement après chaque utilisation à l'alcool 70 %.
- De mêmes les peignes, brosses, ciseaux et tondeuse appartenant à une personne atteinte de teigne ne doivent pas être échangés. Toute la famille doit être examinée en cas de champignon anthropophile. Si la source de contamination est un animal, celui-ci doit être traité. Même si la législation prévoit une éviction scolaire jusqu'à un examen microscopique négatif, le contrôle et le traitement des sujets en contact, celle-ci est en pratique peu appliquée. On veillera à désinfecter les bonnets, capuches, brosses, peignes et tondeuses avec un antifongique en poudre (imidazole ou ciclopiroxolamine).
- Concernant les patients souffrant d'une mycose génitale, les rapports sexuels sont à éviter pendant le traitement. Il est important de traiter le/la partenaire avec un antimycosique en émulsion fluide car celui/celle-ci peut être porteur sain.



# ***CONCLUSION***

Les candidoses superficielles, par leur fréquence, leur caractère chronique et désespérément récidivant, sont une réelle préoccupation pour les pharmaciens et les médecins en particulier les dermatologues confrontés à la prise en charge de leur patient, et les mycologues dont la tâche essentielle est d'assurer le diagnostic étiologique. En effet, même si les candidoses cutanéomuqueuses ne mettent pas en jeu le pronostic vital, elles ont souvent en plus d'un simple problème esthétique, un impact majeur sur l'état psychologique des malades, leurs relations sociales, et leurs activités quotidiennes, c'est à dire sur ce qui peut être défini comme la qualité de vie, ceux-ci s'ajoutent au caractère douloureux ou d'inconfort que procurent ces mycoses. De même, des difficultés d'observance des traitements sont fréquemment notées. En effet, ces infections imposent souvent des traitements contraignants par leur mode d'administration topique, par leur tolérance à court ou à long terme et par leur utilisation au long cours.


Ainsi, ces infections sont généralement bénignes chez les sujets immunocompétents mais sont à surveiller avec une extrême vigilance chez les sujets immunodéprimés du fait de risque de dissémination dans l'organisme fragilisé.

Une meilleure évaluation de la fréquence des candidoses superficielles aussi bien dans la population générale que dans les populations à risque ainsi que les études sur l'impact méritent d'être réalisées dans un pays tel que le Maroc où les enquêtes de prévalence sont quasi inexistantes.



***FICHES  
SYNTHETIQUES***

## ***Onychomycoses à Candida***

<i><b>Description</b></i>	Les ongles des doigts sont atteints préférentiellement
<i><b>Incidence</b></i>	4,5 millions de personnes en France sont atteintes d'onychomycoses dues à <i>Candida</i> . <i>Au Maroc</i> , les onychomycoses touchent entre 6 à 9 % de la population générale Au Maroc, la fréquence réelle des onychomycoses est certainement sous-estimée du fait du cout élevé de leur prise en charge.
<i><b>Signes cliniques</b></i>	L'ongle est douloureux la pression avec une atteinte d'origine proximale. Le bord libre de l'ongle se décolle, rendant la surinfection fréquente <u>Atteinte récente</u> : poussière blanche lors du grattage <u>Atteinte avancée</u> : soulèvement de l'ongle, débris jaunâtres un peu gras 
<i><b>Signes associés</b></i>	Foyer buccal, anal, vaginal, digestif à rechercher
<i><b>Symptômes</b></i>	L'atteinte de l'ongle est souvent précédée d'un péri-onyxis érythémateux et douloureux, contenant du pus riche en levures.

<p><b><i>Facteurs Favorisants</i></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Recherche d'un foyer buccal, vaginal, anal ou digestif</li> <li>▪ Traumatismes locaux: manucurie, détergents, ...</li> <li>▪ Contacts répétés avec l'eau, le sucre (souvent pour des raisons professionnelles)</li> <li>▪ Blanchiment des mains au jus de citron</li> <li>▪ Modification de l'immunité : diabète, candidose muco-cutanée chronique, corticoïdes, agents immunosuppresseurs, ...</li> </ul>
<p><b><i>Diagnostic</i></b></p>	<p>Examen clinique, prélèvement d'ongles pour examen direct et culture</p>
<p><b><i>Traitements</i></b></p>	<p>Quelque soit l'onychomycose, le traitement nécessite le meulage et l'application de produits antifongiques.</p> <p><u>Traitement local seul si possible</u></p> <p><u>Traitement par voie orale</u> est indiqué (en plus du traitement local) en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ échec thérapeutique</li> <li>✓ atteinte de plusieurs ongles avec un périonyxis important</li> <li>✓ récurrences</li> <li>✓ patients immunodéprimés</li> </ul> <p><u>Traitement per os</u> : En cas d'échec du traitement local après 3 mois ou si plusieurs ongles sont atteints (péri-onyxis important, contact avec l'eau inévitable,...)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NIZORAL R (ketoconazole) pendant 2 à 3 mois</li> <li>• LAMISIL R (terbinafine) <i>per os</i> de 6 semaines à 6 mois</li> </ul>
<p><b><i>Conseils et Prévention</i></b></p>	<p><u>Prévention</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Eviter les chaussettes et chaussures dans lesquelles les pieds transpirent (matériaux synthétiques, chaussures étroites et mal ventilées).</li> <li>✓ Dès que possible, enlevez vos chaussures et aérez vos pieds</li> <li>✓ Bien sécher vos mains et vos pieds après les avoir lavés en pensant aux espaces interdigitaux et au pourtour des ongles.</li> <li>✓ Soigner les ongles et leur pourtour : si la peau est trop sèche, hydrater avec une crème</li> <li>✓ Mettre des sandales de bains dans des lieux publics (sauna, thalassothérapie...)</li> <li>✓ Eviter les microtraumatismes (ongles coupés trop courts, ongles ronges ou incarnés)</li> <li>✓ Eviter le contact avec les produits favorisant les onychomycoses (eau, sucre, détergents,...)</li> </ul>

**Conseils à l'officine :**

- ✓ Bien respecter les modalités d'application, en particulier les modes d'emploi des solutions filmogènes
- ✓ Poursuivre le traitement de manière régulière jusqu'à guérison complète
- ✓ Ne pas réutiliser une lime à ongles souillée pour des ongles sains
- ✓ Avant chaque nouvelle application de vernis, limer, si nécessaire les ongles atteints et, dans tous les cas, nettoyer avec du dissolvant le vernis résiduel
- ✓ En cas de manipulation de solvants organiques (white spirit, diluants,...) il est nécessaire de porter des gants imperméables pour protéger la couche de vernis sur les ongles
- ✓ En cas de grossesse ou d'allaitement demander conseil à votre médecin ou pharmacien

Mon ongle est malade :

- il s'est décollé sans raison évidente
- il s'est épaissi
- il s'effrite sur le bord
- il est devenu jaune



## *Les candidoses cutanées des grands plis*

### *Incidence*

22,8% des obèses sont atteints de mycoses cutanéomuqueuses

### *Signes cliniques:*

Peau érythémateuse, d'aspect vernissé et suintant, fissurée au fond du pli, recouvert d'un enduit blanchâtre. on peut observer des lésions cutanées sèches et desquamatives.

Quelques petites papulopustules sont disséminées sur la peau saine environnante; les contours des lésions sont irréguliers.



Candidose axillaire

### *Localisations*

plis inguinaux, axillaires, abdominaux, sous-mammaires, interfessiers

### *Symptômes*

Dépôts blanchâtres et érythème rouge prurigineux

<p><b><i>Facteurs Favorisants</i></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Macération, humidité</li> <li>✓ Extension à la peau d'une candidose digestive</li> <li>✓ Altération du revêtement cutané</li> <li>✓ Diabète</li> <li>✓ Corticothérapie locale ou systémique, immunosuppresseurs</li> <li>✓ Obésité</li> </ul>
<p><b><i>Diagnostics Différentiels</i></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psoriasis</li> <li>• Dermite irritative</li> <li>• Eczéma</li> <li>• Dermatophytie</li> </ul>
<p><b><i>Diagnostic</i></b></p>	<p>Examen direct des lésions, microscopie des prélèvements et culture</p>
<p><b><i>Traitements</i></b></p>	<p>Lavage des lésions avec un savon pH alcalin</p> <p><u>Choix de la forme galénique:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ crème : plis non macérés, lésions sèches et desquamateuses</li> <li>    poudre : plis macérés sous mammaires, interdigitaux</li> <li>✓ émulsion fluide : peaux fragiles (visages, enfants) et muqueuses (vulvite, balanite)</li> <li>✓ solution ou lotion : zones cutanées étendues ou intertrigos des grands plis</li> </ul> <p>Traitement par voie orale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ LAMILSILR terbinafine: 1 comprimé/j à distance des repas</li> <li>✓ NIZORALR ketoconazole: 1 comprimé/j au moment du repas</li> </ul>

<p><b><i>Conseils et Prévention</i></b></p>	<p><b>Conseils à l'officine:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Bien respecter les modalités d'application locale et poursuivre le traitement de manière régulière pendant la durée prescrite</li><li>✓ Le lavage des lésions ne doit pas être fait avec un savon à pH acide</li><li>✓ Bien sécher les lésions après la toilette avec un linge propre et sec</li><li>✓ Appliquer la crème, l'émulsion ou la poudre sur des lésions propres et sèches sans frotter</li></ul> <p><b>Prévention:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Eviter la fréquentation de lieux chauds et humides (sauna, bain bouillonnant,...)</li><li>✓ Eviter la macération de la peau</li></ul>
<p><b><i>Erythème fessier à Candida</i></b></p>	<p>Cas particulier de l'érythème fessier:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Changer régulièrement la couche du nourrisson, le rincer à l'eau et au savon, bien sécher en tamponnant avec une serviette propre et sèche, surtout entre les plis afin d'éviter la macération propice au développement des levures</li><li>• Maintenir le plus possible l'enfant au sec</li><li>• Eviter les bains trop répétés</li><li>• Toilette uniquement avec de l'eau et un savon doux</li><li>• Si mise en évidence d'une infection fongique, mettre une émulsion fluide antifongique</li><li>• Si persistance des signes, prévoir un traitement per os</li></ul>

## *Les mycoses vaginales à Candida*

<b><i>Description</i></b>	Infection opportuniste, non sexuellement transmissible
<b><i>Incidence</i></b>	environ 75 % des femmes présenteront un ou plusieurs épisodes dans leur vie
<b><i>Signes cliniques</i></b>	Observation d'un œdème de la vulve et d'une muqueuse vaginale inflammatoire recouverte de pseudomembranes blanches
<b><i>Signes associés</i></b>	Intertrigos périanaux
<b><i>Symptômes</i></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rougeur de la vulve associée à des irritations, démangeaisons ou brûlures</li><li>• Pertes blanches, épaisses parfois abondantes</li><li>• Rapports sexuels douloureux</li></ul>
<b><i>Facteurs Favorisants</i></b>	<p><u>Facteurs généraux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ stress</li><li>✓ périodes prémenstruelles</li><li>✓ prise d'antibiotiques</li><li>✓ diabète</li></ul> <p><u>Facteurs locaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ port de vêtements trop serrés</li><li>✓ sous vêtements en tissu synthétique</li><li>✓ mauvaises habitudes d'hygiène intime (savon acide, douches vaginales)</li></ul>
<b><i>Diagnostic</i></b>	Examen gynécologique

<p><b>Traitements</b></p>	<p>Episode aigu isolé</p>	<p>Episode récidivant ou chronique</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ovule ou crème vaginale + topique vulvaire pendant 4 semaines</li> <li>● toilette avec un savon alcalin ou rinçage à l'eau alcalinisée (amélioration du confort)</li> <li>● doses répétées pendant 3 a 6 jours</li> <li>● éviter les monodoses si épisode aigu: risque de majoration des signes cliniques après lyse fongique</li> <li>● possibilité d'utilisation des antifongiques à usage gynécologique chez la femme enceinte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Même traitement que pour l'épisode aigu</li> <li>● monodose ou doses répétées pendant 3 à 6 jours</li> <li>● traitement pendant la phase progestative (1 ovule 19-20 jour du cycle)</li> <li>● changement du mode de contraception si nécessaire (stérilet : foyer de réensemencement)</li> </ul>
<p><b>Conseils</b></p>	<p><b><i>HYGIENE</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Il convient d'utiliser une solution au pH alcalin (pH=8), s'utilisant en lavage externe et contenant un principe antiprurigineux. Rincer abondamment à l'eau.</li> <li>● Eviter une toilette avec des savons acides, gels douche ou savon de Marseille.</li> <li>● En cas de prurit, rincer a l'eau additionnée d'une cuillère à café de bicarbonate de sodium. Les pulvérisations locales d'eau thermale ont également un effet apaisant.</li> <li>● Une toilette matin et soir suffit, sans décapage. Après la toilette, il est important de bien sécher avec une serviette de toilette propre et sèche, changée fréquemment et personnelle. Le séchage est fait en tamponnant la zone intime, en particulier au niveau des replis de la peau.</li> <li>● Eviter les vêtements trop serrés et les sous vêtements en tissu synthétiques. Les sous-vêtements en coton peuvent être lavés à 60°C en machine. Changer de sous vêtements tous les jours.</li> <li>● Si vous portez un protège-slip, le changer plusieurs fois par jour, surtout s'il possède une pellicule plastifiée.</li> </ul>	

- Proscrire les bains en piscine, sauna,...

**Comment éviter les récurrences ?**

- Respecter les mesures d'hygiène
- Utiliser quotidiennement un savon d'hygiène intime adapté peut limiter la multiplication des levures et l'apparition d'une mycose
- En cas d'antibiothérapie ou de traitement par corticoïdes, prendre simultanément des substances à base de levures.

## *Le muguet buccal*

### **Description**

Le muguet est essentiellement retrouvé aux âges extrêmes de la vie (prématurés, nourrissons, personnes âgées). Il peut être secondaire à une antibiothérapie ou à un déficit immunitaire (VIH ou immunosuppresseurs)

### **Incidence**

5 a 10 % des nourrissons  
des personnes âgées  
des patients atteints de VIH

### **Signes Cliniques**



Muqueuse érythémateuse, parsemée de petites plages blanches  
Localisation: face interne des joues, gencives, palais, piliers des amygdales, possibilité d'extension à toute la cavité buccale et le long du tractus digestif



**Nourrisson**



**Patient VIH**

<p><b>Signes associés</b></p>	<p>Perlèche: lésions fissurées des commissures labiales, d'aspect rougeâtre, uni ou bilatérale souvent douloureuses. Chéilite: lésions fissurées des commissures labiales sur fond d'œdème et d'érythème avec parfois des ulcérations.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>© BSIP / Wellcome <b>Perlèche</b></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>Chéilite</b></p> </div> </div>
<p><b>Symptômes</b></p>	<p>Brulures, perte de gout, pharyngite et dysphagie, perte d'appétit</p>
<p><b>Diagnostics Différentiels</b></p>	<p>stomatite, glossite atrophique ou losangique</p>
<p><b>Facteurs Favorisants</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Déficits immunitaires, VIH</li> <li>✓ Ages extrêmes de la vie (prématurés, nourrissons, personnes âgées)</li> <li>✓ Usage de sucettes anatomiques</li> <li>✓ Iatrogénie (antibiothérapie à large spectre, corticothérapie, immunosuppresseur)</li> <li>✓ Mauvaise hygiène dentaire</li> <li>✓ Déséquilibre d'un diabète</li> <li>✓ Tabac</li> <li>✓ Prothèses dentaires mal entretenues</li> </ul>
<p><b>Diagnostic</b></p>	<p>Examen clinique chez un médecin généraliste</p>



<p><b>Traitements</b></p>	<p><b>Antifongiques locaux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ FUNGIZONE R (amphotericine B)</li> <li>✓ MYCOSTATINE R (nystatine)</li> <li>✓ DAKTARIN R gel buccal (miconazole)</li> </ul> <p>Prise orale à distance des repas et boissons Laisser 2 à 3 minutes dans la cavité buccale au contact des muqueuses avant d'être avalé. Pour les nourrissons, le gel doit être administré à la cuillère</p> <p><b>Antifongiques systémiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ TRIFLUCANR (fluconazole)</li> <li>✓ NIZORALR (ketoconazole)</li> <li>✓ SPORANOXR (itraconazole)</li> </ul> <p>Dans le cadre d'un traitement systémique par ketoconazole, le patient doit signaler tout symptôme évoquant une atteinte hépatique (fièvre, prurit, asthénie importante, douleurs abdominales, urines foncées, selles décolorées)</p>
<p><b>Conseils et Prévention</b></p>	<p>Bien respecter les bonnes conditions d'administration du traitement local, qui doit être maintenu dans la bouche pendant quelques minutes avant déglutition. Cette même précaution concerne également la solution buvable d'itraconazole.</p> <p>Conseils d'hygiène buccale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Une bonne hygiène bucco-dentaire</li> <li>✓ La suppression du tabac</li> <li>✓ L'ajustement ou la réfection des prothèses dentaires, nettoyage des prothèses avec une suspension orale d'amphotericine B ou de BetadineR bain de bouche, rinçage à l'eau bicarbonatée ou à l'eau de Vichy</li> <li>✓ Brossage des dents et des gencives avec une brosse imprégnée de nystatine si nécessaire</li> <li>✓ Si prise de corticoïdes par voie orale (traitement de l'asthme, anti-inflammatoires), bien se rincer la bouche.</li> </ul> <p><b>Chez le nouveau-né:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Eviter l'utilisation de sucette</li> <li>✓ Rincer la sucette après chaque usage avec une solution d'eau bicarbonatée,</li> </ul>

	<p>laver les biberons et les tétines après chaque usage</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Si allaitement, bien nettoyer les mamelons avec une compresse d'eau bicarbonatée avant et après chaque tétée pour éviter une recontamination</li> <li>✓ Bien se laver les mains avant et après s'être occupé de l'enfant</li> <li>✓ Il est possible de badigeonner l'intérieur des joues du nourrisson avec des compresses imprégnées d'eau bicarbonatée avant et après chaque tétée</li> <li>✓ Bien respecter l'application du traitement antifongique</li> <li>✓ Respecter la durée du traitement pour éviter les récurrences</li> <li>✓ Ne pas changer de type d'alimentation</li> </ul>
<p><b>Erythème fessier à candida</b></p>	<p>Possibilité d'extension du muguet buccal dans tout le tractus digestif et possible atteinte de la peau avec développement d'un érythème fessier candidosique:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Changer régulièrement le nourrisson, le rincer à l'eau et au savon, bien sécher en tamponnant avec une serviette propre et sèche, surtout entre les plis afin d'éviter la macération propice au développement des levures.</li> <li>✓ Éviter les bains trop répétés</li> <li>✓ Si mise en évidence d'une infection fongique, mettre une émulsion fluide antifongique</li> <li>✓ Si persistance des signes, prévoir un traitement <i>per os</i></li> </ul>



# ***RESUMES***

## **RESUME**

**Titre :** Epidémiologie des candidoses superficielles à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech : Expérience du service de parasitologie et mycologie médicale.

**Auteur :** Amal TAYIBI.

**Mots clés :** *Candidoses* superficielles ; *Candida albicans* ; épidémiologie ; diagnostic.

**Introduction :** Les candidoses superficielles représentent les aspects cliniques les plus fréquemment rencontrés dans les infections à *Candida*. Elles engagent rarement le pronostic vital mais, elles peuvent avoir un impact psychosociologique important et peuvent être même, le point de départ d'infections graves en cas de dissémination chez les patients immunodéprimés.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive d'une durée de 5 ans (1er Janvier 2009 - 31 Décembre 2013). Elle a concernée tous les patients hospitalisés ou vus en consultation pour suspicion d'une candidose superficielle et pour qui une étude mycologique est demandée.

**Résultats :** Durant la période d'étude, 333 patients sont inclus dont 3,9% hospitalisés, avec un nombre total de 276 candidoses superficielles recensées, soit une prévalence de 82,9%. Le sexe ratio H/F est de 0,42. Dans les onychomycoses à *Candida.sp*, l'atteinte des ongles des mains est la plus fréquente (89,13%). Les femmes sont les plus concernées par cette mycose avec 68,48% des cas.

Notre étude a montré aussi une prédominance de *Candida albicans* de toutes les levures isolées, avec l'émergence de nouvelles espèces. Nos résultats concordent avec ceux publiés à l'échelle nationale et régionale. Les facteurs de risque sont principalement, la macération, l'obésité, le port des vêtements trop serrés, mauvaises habitudes hygiéno-vestimentaire et la grossesse.

**Conclusion :** Notre étude a confirmé la fréquence des candidoses superficielles particulièrement chez la femme. L'étude mycologique est indispensable pour poser le diagnostic différentiel avec les dermatoses d'aspect clinique similaire et orienter le choix thérapeutique.

## **ABSTRACT**

**Title:** Epidemiology of superficial candidiasis in the Military Hospital Avicenne Marrakech: Experience of parasitology and medical mycology.

**Author:** Amal TAYIBI.

**Keywords:** superficial candidiasis; *Candida albicans*; epidemiology; diagnosis.

**Introduction:** The superficial candidiasis are clinical aspects most commonly encountered in infections with *Candida*. They rarely life-threatening but they can have a significant impact psychosociological and may even be the starting point of serious infections in case of release in immunocompromised patients.

**Patients and methods:** This is a retrospective descriptive study of a period of 5 years (1 January 2009 - 31 December 2013). It concerned all patients hospitalized or seen in consultation for suspicion of superficial candidiasis and for whom a mycological study is requested.

**Results:** During the study period, 333 patients were included of which 3.9% in hospital, with a total of 276 identified superficial candidiasis, a prevalence of 82.9%. The sex ratio M / F was 0.42. In onychomycosis *Candida.sp*, achievement of fingernails is the most frequent (89.13%). Women are the most affected by this fungus with 68.48% of cases.

Our study also showed a predominance of *Candida albicans* of all yeasts isolated, with the emergence of new species. Our results are consistent with those published nationally and regionally. Risk factors are mainly, maceration, obesity, wearing tight clothing, poor lifestyle and dress habits and pregnancy.

**Conclusion:** Our study confirmed the frequency of superficial candidiasis particularly in women. The mycological study is essential for differential diagnosis of skin diseases with similar clinical appearance and guide therapeutic choices.

## ملخص

**العنوان:** وبائية المبيضات السطحية بالمستشفى العسكري ابن سينا مراكش: تجربة مصلحة الأمراض الطفيلية والفطرية.

**من طرف:** أمال الطيبي

**الكلمات الرئيسية:** المبيضات السطحية، المبيضة البيضاء، علم الأوبئة، التشخيص.

**مقدمة:** تشكل المبيضات السطحية المظاهر السريرية الأكثر انتشارا في التهابات المبيضة، إلا أنها نادرا ما تهدد الحياة ولكن يمكن أن يكون لها تأثير نفسي كبير ، كما يمكن أن تكون نقطة انطلاق لالتهابات خطيرة خاصة عند المرضى الذين يعانون من نقص في المناعة.

**المرضى والطرق:** هي عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي لمدة خمس سنوات (من 1 يناير 2009 إلى 31 ديسمبر 2013). و تم هذه الدراسة لجميع المرضى المعتنى بهم داخل المستشفى و الذين تم فحصهم للاشتباه في إصابتهم بإحدى المبيضات السطحية و طلب منهم إجراء فحص فطري.

**النتائج:** خلال فترة الدراسة، والتي شملت 333 مريضا منها 3.90% معتنى بهم بالمستشفى، مع 276 حالة مصابة بالمبيضات السطحية. نسبة الجنس ذكر/أنثى هي 0.42 ، فيما يتعلق بفطريات الأظافر الناتجة عن المبيضة، نجد أن إصابة أظافر اليدين هي الأكثر شيوعا (89.13%) و أن النساء هن المعنيات أكثر بهذا الفطر حيث تمثلن نسبة 68.48% من الحالات.

أظهرت دراستنا أيضا غلبة المبيضة البيضاء من بين جميع الخمائر المعزولة، مع ظهور أنواع جديدة. نتائجنا تتوافق مع النتائج الموجودة على الصعيد الوطني و الجهوي. عوامل الخطر التي تؤدي إلى ظهور المبيضات السطحية هي أساسا: النقع، السمنة، ارتداء الملابس الضيقة، العادات السيئة في النظافة والملابس ثم الحمل.

**الخلاصة:** أثبتت دراستنا أن المبيضات السطحية هي التهابات شائعة خصوصا عند المرأة. الفحص الفطري أمر ضروري لوضع التشخيص التفريقي مع الالتهابات الجلدية ذات المظهر المتشابه و التوجيه إلى اختيار العلاج المناسب.



***REFERENCES***  
***BIBLIOGRAPHIQUES***

- [1] **Born. F** : Les candidoses buccales : revue de littérature, Université de Genève, N°714 **2013** pp (3)
- [2] **Bendel. C** : Colonization and epithelial adhesion in the Pathogenesis of Neonatal Candidiasis. *Seminars in Perinatology* **2003**; 27:357-564.
- [3] **Richet. H, Andreumont .A, Roux. P, Dechamp.C, Esnalut. Y**: Candidemia in french hospitals: incidence rates and characteristics. *Clin Microbiol Infect* **2002**; 8: 405-412.
- [4] **Coudoux.S** : les mycoses superficielles cutanéomuqueuses : enquête à l'officine et proposition de conseils aux patients, Université Joseph Fourier **2006**.pp :1-14
- [5] **Akammar. S** : les onychomycoses: étude rétrospective et particularités chez les diabétiques ; université sidi Mohammed ben Abdallah faculté de médecine et de pharmacie – Fès, **2013** pp :1-6.
- [6] **Zukervar.P , Dabin.G, Secchi.T, Petiot-Roland.A , et al** : *Étude des onychomycoses en médecine de ville dans la région lyonnaise*, Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology 21, no. 2 (juin **2011**): 118–122.
- [7] **Rigopoulos.D, Katsiboulas.V, Koumantaki.E, Emmanouil.P, et al** *Epidemiology of onychomycosis in southern Greece*, International Journal of Dermatology 37, no . 12 (décembre **1998**): 925-928.
- [8] **Chaker.E, H'mida.S, Sfar.Z et al**: Bilan des mycoses superficielles rencontrées à l'Hôpital Habib Thameur de Tunis, Tunisie, 1987 pp 283-290



- [9] **El Hassani.N**: Les mycoses : étude d'une série répertoriée au service de parasitologie-mycologie médicale de l'hôpital ibn Sina de Rabat sur une période de 5 ans (2007-2011), Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie- Rabat, **2013**.
- [10] **Scrivener. J-N**: Onychomycoses: épidémiologie et clinique. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - MAI **2011** - N°432
- [11] **Nzenze Afène.S, B.Ngoungou.E , Mabika Mamfoumbi.M,Bouyou Akotet M.K, Avome Mba. I.M, Kombila. M** : Les onychomycoses au Gabon : aspects cliniques et mycologiques. Journal de Mycologie Médicale (2011) 21, 248-255.
- [12] **Amri.M, Gorcii.M, Essabbah.N, Belhajali.H, Latscher-Bru.V, Zili.J, Azaiez.R, Babba.H** : *Aspergillus sclerotium* , à propos d'un cas d'onychomycose en Tunisie. Journal de Mycologie Médicale (2010) 20, 128-132.
- [13] **Guibal.F,Baran.R, Duhard.E, Feuilhade.M** : Epidémiologie et prise en charge des onychopathies à priori d'origine mycosique en médecine générale. Journal de Mycologie Médicale (**2009**) 19, 185-190.
- [14] **Louafi.W** : Prévalence des onychomycoses et leur impact sur la qualité de vie des patients à l'HMIMV de Rabat. Thèse pharmacie N°25 .**2011** .
- [15] **Scher. R-K, Daniel. C-R** : Onychologie: Diagnostic, traitement, chirurgie : édition Issy- les-Moulineaux : Elsevier Masson, **2007**.
- [16] **Aznar.C, Blanchet.D, Petit.E , Caristan.N** : Bilan des dermatophytes isolés au centre hospitalier de Cayenne de 1998 à 2006. Journal de Mycologie Médicale (**2007**) 17, 202-239.
- [17] **Contet-Audonneau.N** : Dermatophytes et dermatophytoses.D.Chabasse, 8-614-A-10.EMC **2011**.

- [18] **Chabasse.D** : Place du laboratoire dans le diagnostic mycologique d'une onychomycose. Revue francophone des laboratoires - Mai **2011** - N°432
- [19] **Farhi.D , Savary.J, Pansart.S et Hesse.S** : *Étude prospective des onychomycoses des pieds en France : prévalence, aspect clinique, impact et prise en charge en médecine générale*, Journal de Mycologie Médicale 21, no. 4 (décembre **2011**): 266-272.
- [20] **Clara Romano, Claudia Gianni et Elisa M. Difonzo**: *Retrospective study of onychomycosis in Italy: 1985-2000*, Mycoses 48, no. 1 (janvier **2005**): 42–44.
- [21] **Svejgaard. E. L et Nilsson.J**: *Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice*, Mycoses 47, no. 3–4 (avril **2004**): 131–135.
- [22] **Ioannidou. D. J, Maraki.S ,Krasagakis S. K, Tosca.A , et al** : *The epidemiology of onychomycoses in Crete, Greece, between 1992 and 2001*, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: *JEADV* 20, no. 2 (février 2006): 170–174.
- [23] **Janusz.I, Sysa-Jedrzejowska.A et Zalewska.A**: *Epidemiology of onychomycosis in central Poland*, Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology: *JEADV* 21, no. 5 (mai **2007**): 704–705.
- [24] **Macit Ilkit**, *Onychomycosis in Adana, Turkey: a 5-year study*, International Journal of Dermatology 44, no. 10 (**2005**): 851–854.
- [25] **El Sayed.F, Ammoury.A , Feghaly Haybe.R et Dhaybi.R** : *Onychomycosis in Lebanon: a mycological survey of 772 patients*, Mycoses 49, no. 3 (mai **2006**): 216–219.
- [26] **Chadeganipour.M, Nilipour.S et Ahmadi.G** : *Study of onychomycosis in Isfahan, Iran*, Mycoses 53, no. 2 (mars 1, **2010**): 153–157.

- [27] **Reza.M, Aghamirian et Ghiasian.S-A:** *Onychomycosis in Iran: epidemiology, causative agents and clinical features*, Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi = Japanese Journal of Medical Mycology 51, no. 1 (2010): 23–29.
- [28] **Abanmi.A, Bakheshwain.S, El Khizzi.N, Zouman A-R et al:** *Characteristics of Superficial Fungal Infections in the Riyadh Region of Saudi Arabia*, International Journal of Dermatology 47, no. 3 (mars 2008): 229–235.
- [29] **Nsanze.H, Lestringant G. G, Mustafa.N et Usmani M. A :** *Aetiology of onychomycosis in Al Ain, United Arab Emirates*, Mycoses 38, no. 9–10 (octobre 1995): 421–424.
- [30] **Bokhari M. A, Hussain.I, Jahangir.M, Haroon T. S, et al:** *Onychomycosis in Lahore, Pakistan*, International Journal of Dermatology 38, no. 8 (août 1999): 591–595.
- [31] **Sarma.S, Malini R.C, Monorama Deb, Ramesh.V, et al:** *Epidemiologic and clinicomycologic profile of onychomycosis from north India*, International Journal of Dermatology 47, no. 6 (juin 2008): 584–587.
- [32] **Nand Lal Sharma, Anil K. Kanga, Vikram K. Mahajan, Gita Ram Tegta, et al:** *Onychomycosis: Clinico-mycologic study of 130 patients from Himachal Pradesh, India*, Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology 73, no. 6 (2007): 389.
- [33] **Kam .K- M, Au .W- F,Wong .P- Y et Cheung. M-M:** *Onychomycosis in Hong Kong*, International Journal of Dermatology 36, no. 10 (octobre 1997): 757–761.
- [34] **Kusmarinah.B et Unandar .B:** *Epidemiology of onychomycosis in Indonesia: data obtained from three individual studies*, Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi = Japanese Journal of Medical Mycology 46, no. 3 (2005): 171–176.

- [35] **Ching-Chi Chi, Shu-Hui Wang et Ming-Chih Chou:** *The causative pathogens of onychomycosis in southern Taiwan*, *Mycoses* 48, no. 6 (novembre 2005): 413–420.
- [36] **Boukachabine.K et Agoumi.A :** *Onychomycosis in Morocco: experience of the parasitology and medical mycology laboratory from Rabat children hospital (1982-2003)*, *Annales De Biologie Clinique* 63, no. 6 (décembre 2005): 639–642.
- [37] **Halim.I, El Kadioui.F, Soussi Abdallaoui.M:** *Onychomycosis in Casablanca (Morocco)*. *JMM* 2012; 12: 1156-5233.
- [38] **Djeridane.A, Djeridane.Y et Ammar-Khodja.A:** *Epidemiological and aetiological study on tinea pedis and onychomycosis in Algeria*, *Mycoses* 49, no. 3 (mai 2006): 190-196.
- [39] **Trabelsi1.H, Sellami1.A, Neji1.S et al :** *Les onychomycoses dans le CHU de SFAX. Laboratoire de Parasitologie Mycologie CHU Habib Bourguiba Sfax (1989- 2007)*
- [40] **Nzenze Afène.S :** *Les onychomycoses au Gabon : aspects cliniques et mycologiques*, *Journal de Mycologie Medicale* 21, no. 4 (décembre 2011): 248–255.
- [41] **Gupta. AK , Jain.HC, Lynde. CW, Watteel GN, et al :** *Prevalence and epidemiology of unsuspected onychomycosis in patients visiting dermatologists' offices in Ontario, Canada--a multicenter survey of 2001 patients*, *International Journal Of Dermatology* 36, no. 10 (octobre 1997): 783–787.
- [42] **Maggi E. Kemna et Boni E. Elewski, A U.S:** *epidemiologic survey of superficial fungal diseases*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 35, no. 4 (octobre 1996): 539–542.
- [43] **Arenas.R :** *Onychomycosis. Clinico-epidemiological mycological and therapeutic aspects*, *Gaceta Médica De México* 126, no. 2 (avril 1990): 84–89.

- [44] **Souza L. K. H, Fernandes O. F. L, Passos X. S, Costa C. R, et al :** *Epidemiological and mycological data of onychomycosis in Goiania, Brazil*, *Mycoses* 53, no. 1 (janvier **2010**): 68–71.
- [45] **Brilhante R. S. N, Cordeiro R. A, Medrano D. J. A, Rocha M. F. G, et al :** *Onychomycosis in Ceará (Northeast Brazil): epidemiological and laboratory aspects*, *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 100, no. 2 (avril **2005**): 131–135.
- [46] **Pelegri.A, Takahashi. JP, Moreira Pereira.CQ, Pessoni.RB, et al :** *Incidence of dermatophytosis in a public hospital of São Bernardo do Campo, São Paulo State, Brazil*, *Revista Iberoamericana De Micología: Órgano De La Asociación Española De Especialistas En Micología* 26, no. 2 (juin 30, **2009**): 118–120.
- [47] **Alvarez.MI, González LA, et Castro.LA:** *Onychomycosis in Cali, Colombia*, *Mycopathologia* 158, no. 2 (août **2004**): 181–186.
- [48] **Goldacre MJ, Watt B, Loudon N, Milne LJ, Loudon JD, Vessey MP:** Vaginal microbial flora in normal young women (**1979**). *Br Med J* 1:1450-1455.
- [49] **Kent. HL:** Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* (**1991**)165:1168-1175.
- [50] **Anis. A, Asad. UK.** Prevalence of candida species and potential risk factors for vulvo-vaginale candidiasis in Aligarh, India. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology.* **2009** ; 144 :68-71
- [51] **Malazy.OT, Shariat. M, Heshmat. R, Majlesi. F, Alimohammadian .M, Tabari . NK, Larijani. B.** Vulvo-vaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. *Taiwan Journal of obstetrics & gynecology.* **2007**; 46(2): 399-404
- [52] **Grigoriou. O, Baka. S, Makrakis. E,Hassiakos. D, Kapparos. G, Kouskouni. E** : Prevalence of clinical Candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology.* **2006** ; 126: 121-125.

- [53] **Eckert linda. O, Hawes .E, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes K, PhD:** Vulvovaginal Candidiasis : clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstetrics & gynecology*. **1998**; 92 :757-65
- [54] **Bergogne-Bérézin .E :** Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. *ANTIBIOTIQUES*. **2007**; 9: 139-44.
- [55] **Senterre .JM, Carpentier M, Fiodart JM :** Prévalence des différentes espèces de Candida au niveau vaginal dans la région Liégeoise. *Rev Med Liege*. **2005**; 11:882-884. :
- [56] **Pitsouni. E,MD, Iavazzo .C, Matthew.E, Falagas.MD:** Itraconazole versus Fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvo-vaginal candidiasis in non pregnant women : a metaanalysis of randomized controlled trials.*American journal of obstetrics and gynecology*. **2008**; 153-160
- [57] **Amouri .I, Sellami .A, Borji. N, Abbes .S, Sellami .H, Maazoun .L, Makni .F, Cheikhrouhou F, Khrouf S, Ayadi A.** Etude épidémiologique des candidoses vulvo-vaginales. *Rev Tun infectiol*. **2008**; 2(2): 1-79
- [58] **Cravello. L .**Infections génitales de la femme. Leucorrhées. *La revue du praticien*. **2001** ; 51: 2255-2261
- [59] **Wagner RD et al.** Probiotic effects of feeding heat-killed *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* to *Candida albicans* colonized immunodeficient mice.*J Food Prot*. **2000**; 63: 638-44
- [60] **Ghannoum MA et al .**A large-scale North-America study of fungal isolates from nail: the frequency of on chomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility pattens. *J Am Acad dermatol*. **2000** ; 43:641-648

- [61] **Essid MD, Kourra CH, Belgacem B, Smadhi K.** Les MST parmi les femmes mariées en âge de reproduction présentant une leucorrhée. *Maghreb Médical* . **2001**; 21(356): 111-112
- [62] **Jamili.H** : Les Candidoses vulvo- vaginales chez la consultante à L'hôpital militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat: Etude prospective **2009-2010**.  
pp : 17, 21-42
- [63] **Anane. S, Kaouech. E, Zouari .B, Belhadj. S, Kallel. K, Chaker. E** : Les candidoses vulvo-vaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques. *Journal de Mycologie Médicale*. **2010** ; 224: 1-6
- [64] **Sadouki. A** : Les candidoses vulvo-vaginales chez la consultante à la maternité souissi de rabat enquête prospective (2005-2006). **2007** ;Thèse N°P04
- [65] **Balaka. B, Agbéré. A, Dagnara. A, Beata. S, Kessie. K, Assimadi. K** : Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce. *Archives de pédiatrie*. **2005** ; 12 :514-519.
- [66] **Arzouni J.P, Bouilloux J.P, Demouy D, Bicart-See A, Charbit C** : Les infections génitales chez la femme en pratique de ville enquêtes Aforcopi-bio.comparaison des résultats 1987 et 2002. *Médecine et maladies infectieuses*. **2004** ; 34 :92-96
- [67] **Guelzim.K, Lmimouni. B, Kouach .J, El Mellouki. W, El fihri. HS** : Epidémiologie des candidoses vaginales à Mitrovica, Kosovo. *Revue internationale des services des forces armées*. **2004**; 77(4) :261-266.
- [68] **Wittermer C, Bettahar-Lebugle K, Ohl J, Rongières C, Viville S, Nisand I.** Colonisation bactérienne vaginale anormale et implantation en assistance médicale à la procréation. *Gynécologie obstétrique & fertilité* .**2004** ; 32 : 135-139

- [69] **Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Beltrame A, Blasi N, Festa A.** An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology.* **2003**;110: 66-72.
- [70] **ANH PK, Khan NT, HD DT et al.** Prevalence of lower genital tract infection among women attending maternal and child health and family planning clinics in Hanoi, Vietnam. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* **2003**;34(2):367-73
- [71] **Bauters TG, Dhont MA, Temmerman MI, Nelis HJ:** Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 187(3): 569-74
- [72] **Hovette. P, Masson.T, Rault.A, Blanc. B :** Les infections génitales basses à Djibouti.*Médecine d'Afrique Noire.* **1999** ; 46(6): 319-321
- [73] **Sow A.I, Diab El Hadi A, Diallo Y, Samb A :** Etiologies des infections génitales communautaires féminines à Dakar, Sénégal.*Médecine et Maladies Infectieuses.***1999** ; 29: 626-8
- [74] **Agoumi. A, El bekali. A,Achour. A,Oudghiri. A,Saoura A :** Epidemiologie des candidoses vaginales chez la femme enceinte à terme.*Magreb médical.***1985** ;113 :24-27
- [75] **Chabasse. D, Robert. R, Marot. A, Pihet. M:** Candida pathogène, Lavoisier **(2006).**
- [76] **Chapman.R L, MD.** Prevention and treatment of *Candida* infections in Neonates. *Seminars in Perinatology* 2007; 31:39-46.
- [77] **Miller. M, Johnson A:** White-Opaque switching in *Candida albicans* is controlled by mating type locus homeodomain proteins and allows efficient mating. *Cell* 2002; 110: 293-302.



- [78] **Moutaj.R, Tligui.H, Sbai.M, Lmimouni.B et Elmellouki.W:** La candidose cutanée congenital ; à propos d'une observation et revue de littérature. 26 Avril **2005**.
- [79] **Rowen. J :** Mucocutaneous Candidiasis. *Seminars in Perinatology* **2003**; 27: 406-413.
- [80] **Chabasse D., Barale T :** Mycoses et activités sportives. *Revue française des laboratoires*, **1997**, **298** : 45-50.
- [81] **Chantal.B :** *Les infections fongiques de l'ongle*, Option Bio, Vol 22, no 455 (mai **2011**) : 20-21.
- [82] **Jayatilake J. A. M. S, Tilakaratne W. M et Panagoda G. J:***Candidal onychomycosis: a mini-review*, *Mycopathologia* 168, no. 4 (octobre **2009**): 166-167.
- [83] **Khosravi.A, Shokri.H, Mansouri.P, Katirae.F, et al :** *Candida species isolated from nails and their in vitro susceptibility to antifungal drugs in the department of Dermatology (University of Tehran, Iran)*, *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology* 18 (décembre **2008**): 210-215.
- [84] **Gentile.L, Bouchara J. P, Clec'h.C, Cimon.B, et al :** *Prevalence of Candida ciferrii in elderly patients with trophic disorders of the legs*, *Mycopathologia* 131, no. 2 (août **1995**): 99-102.
- [85] **Anane .S, Chtourou. O, Chedi .A and al:** Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et mycologiques des onychomycoses chez les sujets âgés. *JMM*. **2007** ; 17: 229-230.

- [86] **Sbay .A** : Epidémiologie des onychomycoses à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat (2010) pp 16
- [87] **Guidara R, Bouchakoua M, Anane S, Aoech KE, Belhadj S, Zouari M, Kallel K, Chaker E.** Les candidoses vulvo-vaginales : particularités cliniques mycologiques et facteurs de risque .*Revu.Tun.Infectiol.* **2008** ; 2(2) :1-79
- [88] **Boisivon A, Berard H, Nandeuil H, Cheron M, Lafon J, Fabayre C.** Diagnostic des vaginites en médecine générale : Confrontation clinique et bactériologique. *Médecine et Maladies infectieuses.* **2003** ; 33 :202-205
- [89] **Pinel.B, Cassou-Mounat.T , Bensadoun.R-J** : Candidose oropharyngée et radiothérapie, EMC **2012**
- [90] **Chabasse.D, Pihet .M, Bouchara. J-P** : Émergence de nouveaux champignons pathogènes en médecine : revue générale .Revue francophone des laboratoires- Novembre **2009** - N°416
- [91] **Ashman .R, Farah .C** : Oral candidiasis: Clinical Manifestatons and Cellular Adaptive Host Response. *Fungal immunol* **2005**; 4: 59-83.
- [92] **Chabasse .D, Robert .R, Marot. A, Pithet. M** : Les *Candida* pathogenes. LAVOISIER Edition TEC et DOC Mars **2006**.
- [93] **Srinvason. S, Wagner. DK, Sohnle. PG**: Immunology of Cutaneous Candidiasis. *Fungal Immunol* **2005**; 21: 421-442.
- [94] **Trousseau. U**: Lectures on clinical medicine delivered at the Hotel-Dieu. Paris. New Sydenham Society (**1869**).
- [95] **Baran.R, Piérard G.E** : Onychomycoses « IN » Abrégé de Mycologie. *Masson.* **2004** ; 179p.

- [96] **Chabase. D** : Peut-on chiffrer la fréquence des onychomycoses ? *Ann Dermatol Venereol.* **2003** ; 130 : 1222-1230.
- [97] **Foster. KW, Ghannoum. MA, Elewski. BE**: Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* **2004** ; 50 : 748-752.
- [98] **Makni. F, Cheikhrouhou. F, Amri .H, and al** : Les onychomycoses chez les enfants à Sfax (Tunisie). *JMM.* **2008** ; 18 : 158-161.
- [99] **Cheikhrouhou. F, Amri. H, Makni. F, and al** : Onychomycoses infantiles. *JMM.* **2007** ; 17 : 217.
- [100] **Burzykowski. T, Molenberghs. G, Abeck. D, and al** : High prevalence of foot diseases in Europe : Results of the Achilles Project. *Mycoses.* **2003** ; 46 : 496-505.
- [101] **Haneke. E, Roseeuw. D**: The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features, *Int. J. Dermatol.* **1999** ; 38 : 7–12.
- [102] **Baran. R** : Propos iconoclastes sur les onychomycoses et leur traitement. *Ann Dermatol Venereol.* **2003** ; 130 : 1219-1221.
- [103] **Chabasse D** : Onychomycoses, recommandations pour les modalités de diagnostic et de prise en charge. *JMM.* **2007** ; 17 : 241.
- [104] **Effendy. I, Lecha. M, Feuilhade de Chauvin.M, Di Chiacchio. N, Baran. R** : Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Ac Dermatol Venerol* **2005** ; 19 :8-12.
- [105] **Duhard E, Coudière P, Voisard JJ, Alleaert FA, :** Prise en charge des onychopathies présumées d'origine mycosique en dermatologie libérale. *Ann Dermatol Venereol* **2006** ; 133 :11-5.

- [106] **Anane S, Aoun K, Zallagua N, Bouratbine A**, Onychomycose dans la région de Tunis: données épidémiologiques et mycologiques. Ann Dermatol Venereol **2001** ; 128 :733-6.
- [107] **Martins. EA, Guerrer. LV, Cunha. KC, Costa Nunes Soares MM, Gottardo De Almeida MT.** : Onicomycose : estudio clinici, epidemiologico e micologico no municipio de Sao José do Rio Preto. Rev Soc Bras Med Trop **2007** ; 40 :596-8.
- [108] **Belloeuf. L, Boisseau-Garsaud. AM, Saint-Cyr. I, Desbois. N, Hélénon. R, Quénehervé. C et al** : Onychomycose à *Scytallidium* en Martinique. Ann Dermatol Venereol **2004** ; 131 :245-9
- [109] **Hay R:** Literature review (Report of the First International Meeting of the Taskforce on Onychomycosis Education). J Eur Acad Dermatol Venereol **2005**;19:1-7.
- [110] **Jankowska-Konsur A, Dyla M, Hryniewicz-Gwo et al.:** 5-year survey of dermatomycoses in Southwest Poland, years **2003-2007**. Mycoses **2009**; 54:162-7.
- [111] **Burzykowski T, Molenberghs G, Abeck D, and al.** High prevalence of foot diseases in Europe : Results of the Achilles Project. *Mycoses*. **2003** ; 46 : 496-505.
- [112] **Haneke E., Roseeuw D.:** The scope of onychomycosis epidemiology and clinical features. Int Dermatol (**1999**); 38 pp : 7-12

- [113] **El Fékiah N, Fazaa B, Zouari B, and al.** Les mycoses du pied chez le diabétique : étude prospective de 150 patients. *JMM*. **2008** ; 19 : 29-33.
- [114] **Sami. I** : Les infections fongiques chez le sujet diabétique : étude prospective à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Thèse en pharmacie faculté de médecine et de pharmacie rabat, Université Mohamed V, **2013**, N 82,70 p
- [115] **Sobel JD** : Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. **2007** ; 369: 1961-71.
- [116] **Develoux. M, Bretagne. S** : Candidoses et levures diverses. *EMC-Maladies Infectieuses*. **2005** ; 2: 119-139.
- [117] **Kamara.P, Hylton-kong T, Brathwaite A.** Vaginal infections in pregnant women in jamaica :prévalence and risk factors. *Int J STD AIDS*. **2000**; 11(8) :516-20.
- [118] **Benito Vilella FJ, Aguilera Zubizarreta E.**Prévalence of vaginal candidiasis in a low-risk obstetric population in Santander. *Aten Primaria*. **2000**; 25(2):103-6.
- [119] **Abu-Elteen KH, Abdulmalek AM, Abdul Wahid NA.** Prévalence and susceptibility of vaginal yeast isolates in Jordan. *Mycoses*. **1997**; 40(5-6): 179-85.
- [120] **Ledger WJ.** Differentiation between women with vulvovaginale symptoms who are positive or negative for *Candida* species by culture. *Infect Dis Obstet Gynecol*. **2001**; 9: 221-5.
- [121] **Menday. AP.** Symptomatic vaginal candidiasis after pivmecillinam and norfloxacin treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infection. *International journal of antimicrobial agents*. **2002**; 20: 297-300
- [122] **Chassot. F, Negri MFN, Svidzinski. AE, Donatti. L, Peralta. RM, Svidzinski TIE:** Can intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir? *Contraception*. **2008**; 77: 355-9.

- [123] **Demirezen S, Dirlik OO, Beksac MS:**The association of Candida infection with intrauterine contraceptive device. *Cent Eur J Public Health*. **2005** ; 13: 32-4
- [124] **Goswami. D et al.**Pattern of candida species from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy. *J Inf*. **2006**; 52: 111-7
- [125] **De leon EM et al.** Prevalence and risk factor for vaginal candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. *BMC infect dis*. **2002** ; 2 :1-7
- [126] **Bellaoui. N, Fatihib. H, Tazia. K, El Faneb. M, Lahsouna. M, Bensghira. R, Ej-Jennanea. Z, Sodqib. M, Soussi Abdallaouia. M, Himmichb. H.** Pr enqu ete sur la prévalence des candidoses vaginales et orales chez les sujets infect es par le VIH au CHU de Casablanca. *Journal de mycologie médicale*.**2009** ; 19 :203-219
- [127] **Witkin. SS et al** .Enhancement of germ tube formation in candida albicans by beta-endorphin.*Am. J.Obstet.Gynecol*. **1991**; 164 (3): 917-920
- [128] **Leblanc. RM** : Détecter des infections génitales basses chez la femme. *Option Bio*. **2009**; 424: 19-20.
- [129] **Spinillo. A, Capuzzo E, Egbe TO, Baltaro F, Nicola S, Piazzini G:** Torulopsis glabrata vaginitis. *Obstet Gynecol*. **1995**; 85: 993-8.
- [130] **Foxman. B:** The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. *Am J Public Health*. **1990**; 80: 329-31.
- [131] **Jindal. N, Gill. P, Aggarwal. A:** An epidemiological study of vulvovaginal candidiasis in women of childbearing age. *www ijmm.org*. **2007**; 25: 175f6.

- [132] **Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedland GH:** Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Eng J Med* (1984) 311:354-358.
- [133] **Guggenheime. J, Moore. PA, Rossie. K, Myers. D, Mongelluzzo. MB, Block. HM, Weyant. R, Orchard. T :** Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of Candida and Candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2000). 89:570-576.
- [134] **Hughes WT** Candidiasis. In: **Feigin RD, Cherry JD,** eds. Textbook of pediatric infectious diseases (1992), p.1907-1916. Saunders.
- [135] **Kozinn PJ, Taschdjian CL, Wiener H, Dragutsky D, Minsky A:** Neonatal candidiasis. *Pediatr Clin North Am* (1960) 5:803-815.
- [136] **Jennison RF:** Thrush in infancy. *Arch Dis Child* (1977) 52:747-749.
- [137] **Hoppe JE:** Treatment of oropharyngeal candidiasis and candidal diaper dermatitis in neonates and infants: review and reappraisal. *Pediatr Infect Dis J* (1997) 16:885-894.
- [138] **Fitzpatrick RE, Newcomer VD:** Candidiasis. In: **Feigin RD, Cherry JD,** eds. Textbook of pediatric infectious diseases. 3rd ed (1992), p. 805-816. Saunders.
- [139] 139. **Schwarze .R, Blaschke-Hellmessen. R, Hinkel .GK, Hoffmann. H, Weigl .I :** Untersuchungen zur Soorprophylaxe Neugeborener. *Kinderarztl Prax* (1976). 44:305-314.
- [140] **Burns EA, Goodwin JS :** Immunodeficiency of aging. *Drugs aging* (1997), 11: 374-397.

- [141] **Song. H, Price. PW, Cerny. J** : Age-related changes in antibody repertoire: contribution from T cells. *Immunol Rev* (1997). 160:55-62.
- [142] **Zimmerman LE** : Fatal fungus infections complicating other diseases. *Am J Clin Pathol* (1955). 25:46-65.
- [143] **Lockhart. SR, Joly. S, Vargas. K, Swails-Wenger. J, Enger .L, Soll .DR**  
Natural defenses against *Candida* colonization breakdown in the oral cavities of the elderly. *J Dent Res* (1999). 78:857-868.
- [144] **Porter. SR, Scully. C** : Orofacial manifestations in the primary immunodeficiency disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* (1994), 78:4-13.
- [145] **Farah. CS, Ashman. RB, Challacombe. SJ**: Oral candidosis. *Clin Dermatol* (2000),18:553-562.
- [146] **Sharma. G, Pai. KM, Suhas .S, Ramapuram. JT, Doshi. D, Anup. N**: Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Dis*, (2006)12:537-542.
- [147] **Centers for Disease Control**. Revised classification system for VIH1 infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morbidity Mortality Weekly Report*. 1992 ; 41(RR17): 1-19.
- [148] **Essamri .W, Afifi .R, Benelbarhdadi.I, Eljastimi.S, Benazzouz.M, AElfeydi Essaid.A et al** : La candidose Oesophagienne Chez un Malade Porteur Du SIDA. *Médecine du Maghreb*. 2001 ; 85: 25-26.
- [149] **Parente F, Ardizzone SP**: revention of symptomatic recurrences of oesophageal candidiasis in AIDS patients after the first episode. a prospective open study. *A. J. G.* 1994 ; 89(3): 416-420.



- [150] **Wilcox CM:** Oesophageal disease in the acquired immunodeficiency syndrome: Aetiology, diagnosis and management. *The American journal of medicine.* **1992** ; 92: 412-420.
- [151] **Bonacini. M, Laine. L, Gal A.A, Lee .MH, Martin. SE, Strigle. S :** Prospective evaluation of blind brushing of esophagus for *Candida* esophagitis in patients with human immunodeficiency virus infection. *American Journal of Gastroenterology.* **1990** ; 85: 385-389.
- [152] **Niamkey. E, Ouattara .D, Kadjo. K, Yobouet .L, Adom .A, Yangni, et al.** Endoscopie digestive haute et SIDA. *Publication Médicale Africaine.* **1988** ; 100: 104-108
- [153] **Wilcox. CM.** A technique to examine the underlying mucosa in patient with AIDS and severe *Candida* esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy.* **1995** ; 42: 360-363.
- [154] **Costeas. PA, Koumouli. A, Giantsiou-Kyriakou .A :**Th2/Th3 cytokine genotypes are associated with pregnancy loss. *Hum Immunol* (**2004**). 65:135-141.
- [155] **Pool .J, Claman. HN:** Immunology of pregnancy: implications for the mother. *Clin Rev Allergy Immunol* (**2004**) 26:161-170.
- [156] **Koguchi .Y, Kawakami. K :** Cryptococcal infection and Th1-Th2 cytokine balance. *Int Rev Immunol* (**2002**). 21:423-438.
- [157] **Sarifakioglu. E, Gunduz. C, Gorpelioglu. C :** Oral mucosa manifestations in 100 pregnant versus non-pregnant patients: an epidemiological observational study.*Eur J Dermatol* (**2006**). 16:674-676.

- [158] **Belhadi .L, Chadli. A, El Ghomari .H, Farouqi. A, Marouan. F** : Diabète et candidose oesophagienne (A propos de 22 cas). Service d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. Accessible sur [http://www.mgsd.org/FR/G\\_espace\\_membre/docs/essais/07.pdf](http://www.mgsd.org/FR/G_espace_membre/docs/essais/07.pdf).
- [159] **Thiolet.C, Corberand.D, Harnois.F, Mennecier.D, Farret.O.** Complications digestives du diabète. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Gastro-entérologie.* **2008** ; 9(089-C-30): 8pages.
- [160] **Samaranayake .LP** : Nutritional factors and oral candidosis. *J Oral Pathol* (**1986**), 15:61-65.
- [161] **Pizzo. G, Giuliana. G, Milici. ME, Giangreco. R:** Effect of dietary carbohydrates on the in vitro epithelial adhesion of *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Candida krusei*. *New Microbiol* (**2000**), 23:63-71.
- [162] **Farthing MJG** : Iron and immunity. *Acta Paediatr Scand suppl* (**1989**), 361:44-52.
- [163] **Lu SY, Wu HC:** Initial diagnosis of anemia from sore mouth and improved classification of anemias by MCV and RDW in 30 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (**2004**), 98:679-685.
- [164] **Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR** : Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency. *J Oral Pathol Med* (**1995**), 24:468-470.
- [165] **Jenkins WM, Macfarlane TW, Ferguson MM, Mason DK** : Nutritional deficiency in oral candidosis. *Int J Oral Surg* (**1977**), 6:204-210.
- [166] **Tenovuo. J** Antimicrobial function of human saliva-how important is it for oral health? *Acta Odontol Scand* (**1998**), 56:250-256.

- [167] **Davies AN, Brailsford SR, Beighton D** : Oral candidosis in patients with advanced cancer. *Oral Oncol* (2006), 42:698-702.
- [168] **Horn. K et al**: Candidémies. *Clinical Infectious Diseases*. 2009.
- [169] **Shiboski CH, Hodgson TA, Ship JA, Schiødt M**: Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2007), 103:S66.e1-19.
- [170] **Chambers MS, Rosenthal DI, Weber RS** : Radiation-induced xerostomia. *Head Neck* (2007), 29:58-63.
- [171] **Scully. C, Bagan .JV**: Adverse drug reactions in the orofacial region. *Crit Rev Oral Biol Med* (2004), 15:221-239.
- [172] **Scully. C** : Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis* (2003). 9:165-176.
- [173] **Nagler. RM, Nagler. A** : The molecular basis of salivary gland involvement in graft-vs.-host disease. *J Dent Res* (2004). 83:98-103.
- [174] **Woo SB, Lee SJ, Schubert MM** : Graft-vs.-host disease. *Crit Rev Oral Biol Med* (1997), 8:201-216.
- [175] **Barbeau. J, Séguin. J, Goulet. JP, Koninck . L, Avon. SL, Lalonde. B** :  
Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture related stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2003), 95:51-59.
- [176] **Samson. J** : Candidoses buccales: épidémiologie, diagnostic et traitement. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* (1999), 100:548-559.

- [177] **Grillot. R** : Les mycoses humaines: demarche diagnostique. ELSEVIER Paris **1996**
- [178] **Anonyme** : Onychomycoses, modalités de diagnostic et prise en charge. Ann Dermatol Vénéréol **2007**;134:5S7-16.
- [179] **Bonifaz. A, Ibarra. G**: onychomycosis in children ; treatment with bifenazole. Urea Pediatr Dermatol **2000**;17:310-4.
- [180] **Lauharamta .J** : Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 5% in onychomycosis, once-weekly versus twice weekly. Clin Exp Dermatol 1992 ; 17 :41-3.
- [181] **Gupta. AK, Fleckmann. P, Baran. R**: Cicloprix nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol **2000**; 43: s21-s26.
- [182] **Develoux .M. Bretagne .S** : Candidoses et levures diverses. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-602-A-10, **2005** ; 1-15.
- [183] **Agbo-Godeau. S, Guedj. A**: Mycoses buccales. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris), Stomatologie, 22-045-M-10, **2005** : 1-9.
- [184] **Samaranayake L.P, Cheung L.K, Samaranayake Y.H**: Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatologic Therapy*, **2002**, **15** (3) : 251-269.
- [185] **Arrese J.E, Quatresook. P, Pierard-Franchimont .C, and al**: Histomycologie unguéale. *Ann Dermatol Venereol*. **2003**, 130: 1254-1259.
- [186] **Gupta AK, Simpson FC**: New therapeutic options for onychomycosis. *Expert Opin Pharmacother* **2012**, 13(8):1131-42
- [187] **JAY J** : Le *Candida albicans* : un signal d'alarme. Santé action. , **1992**.
- [188] **Dupont. B** : L'écobiologie des *Candida*. Laboratoire Squibb., **1985**.

- [189] **Grigoriu. D, Delecretaz. J., Borelli.D** : Traité de mycologie médicale. Edition Payot Lausanna, **1984**, 199-227, II -16.
- [190] **Euzeby.J** : Mycologie médicale comparée. Collection Mérieux, Fondation manuel, Tome II, **1994**, 88-251.
- [191] **Odds. FC** : Candida and candidosis, 2nd ed, Baillière Tindall, (1988).
- [192] **Mok WY, Silva MSB** : Mycoflora of the human dermal surfaces. Can J Microbiol (**1984**), 30:1205-1209.
- [193] **Collier L, Balows A, Sussman M** : Medical mycology, 9th ed, Arnold, (**1998**).
- [194] **Arendorf TM, Walker DM**: The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. Arch Oral Biol (**1980**). 25:1-10.
- [195] **Kleinegger CL, Lockhart SR, Vargas K, Soll DR** : Frequency, intensity, species and strains de oral *Candida* vary as a function de host age. J Clin Microbiol (**1996**), 34:2246-2254.
- [196] **Qi QG, Hu T, Zhou XD** : Frequency, species and molecular characterization de oral *Candida* in hosts de different age in China. J Oral Pathol Med (**2005**), 34:352-356.
- [197] **Calderone R.A**: *Candida* and Candidiasis ASM Press Washington **2002**.
- [198] **Baldo .A, Mathy. A, Vermout. S, Tabart .J, Losson. B, Mignon. B** : Les mecanismes d'adherence des champignons responsables des mycoses superficielles. *Ann Med Vet* **2007**; 151: 192-199.

- [199] **Chabasse. D, Robert .R, Marot .A, Pithet. M** : Les *Candida* pathogenes. LAVOISIER Edition TEC et DOC Mars **2006**.
- [200] **Cassone. A, De Bernardis. F, Santoni. G**: Anticandidal Immunity and Vaginitis: Novel Opportunities for Immune Intervention. *Inf Imm* **2007**; 75: 4675-4686.
- [201] **Sobel. JD, Wiensenfeld. HC, Martens .M et al.** Maintenance fuconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med* **2004**; 351:876-83.
- [202] **Zhao. X, Oh .S, Cheng .G, Green .C, Nuessen. J, Yeater. K., Leng .R, Brown.A, Hoyer** : *ALS3* and *ALS8* represent a single locus that encodes a *Candida albicans* adhesin: functional comparisons between *Als3p* and *Als1p*. *Microbiol* **2004**; 150: 2415-2428.
- [203] **Zhao. X., Oh .S., Yeatre .K., Hoyer .L** : Analysis of *Candida albicans* *Als2p* and *Als4p* adhesins suggests the potential for compensatory function within the Als family. *Microbiol* **2005**; 151: 1619-1630.
- [204] **Lermann. U, Morschhavser. J**: Secreted aspartic proteases are not required for invasion of reconstituted human epithelia by *Candida albicans*. *Microbiol* **2008**; 154: 3281-3295.
- [205] <http://www.biomerieux.com> consulte en Novembre **2008**
- [206] **Chabasse. D, Guigen. CI, Contet-Audonneau .N** : Mycologie medicale MASSON, Paris, **1999**.
- [207] **d'Enfert. C, Hube. B**: *Candida*: comparative and functional genomics. Edition Horizon Scientific Press **2007**.
- [208] **Dekker.M** : Pathogenic Fungi in Humans and Animals. Second edition HOWARD DEXTER H. **2002**.

- [209] **Eggimann. P, Pittet. D:** Candidiasis among non-neutropenic patients: from colonization to infection. *Ann Fr Anest Reanim* **2001**; 20:382-388.
- [210] 210. **Sudbery. P, Gow. N., Berman .J:** The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol rev* **2004**; 12:317-324.
- [211] **Arancibia .S, Beltron .C, Aguirre. I, Silva. P, Peralta. A, Malinarich. F:**  
Hermosom: Toll-like Receptors are Key Participants in Innate Immune Responses.  
*Biol Res* **2007**, 40: 97-112.
- [212] **Netea MG., Brown GD., Kullber BJ., Gow N:** An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system.  
*Nat Rev Microbiol* **2008**, 6:67-78.
- [213] **Schaller. M, Boeld. U, Oberbauer. S, Hamm. G, Hube. B, Korting. H :**  
Polymorphonuclear leukocytes (PMNs) induce protective, Th1-type cytokine epithelial responses in an in vitro model of oral candidosis. *Microbiol* **2004**; 150: 2807-2813.
- [214] **Prescott. L, Harley. J, Klein. D, Bacq-Calberg. M, Dusart. J :** Microbiologie. DE BOECK Universite **2007**
- [215] <http://www.mic.sgmjournals.org/.../issue12> consulte en Avril **2009**
- [216] **Midgley. G :** Atlas de poche de mycologie. FLAMMARION **1998**
- [217] **Guibal. F, Baran. R., Duhard. E., Feuilhade de Chauvin. M :** Epidemiologie et prise en charge des onychomycoses en pratique dermatologique liberale en France.  
*Ann de Derm et Ver* **2008**; 135: 561-566.

- [218] Association Française des Enseignants de Parasitologie - Mycologie. Mycologie Médicale, *In* : AFEP, ANOFEL, *Parasitologie Mycologie*, Format Utile, **2002** : 299-378.
- [219] **Chabasse. D, Guiguen. Cl, Contet-Audonneau. N** : *Mycologie médicale*, Masson, Paris, **1999**.
- [220] **Diamond Richard .D, Mandell Gerald. L** : Atlas des maladies infectieuses, infections fongiques. Edition CURRENT MEDECINE Philadelphia, **2001**; 118-133.
- [221] <http://www.abimelec.com>.
- [222] **Develoux . M** : Examen mycologique. *Ann. Dermatol. Venereol.*, **2003**, **130** : 487-488
- [223] **Catalan. F, Milovanovic. A, Minz. M, Petavy-Maynier M.F** : Vaginites et vaginoses. *Cahier de formation, Biologie Médicale*, **2000**, **19** : 1-118.
- [224] **Alston S.J, Cohen B.A, Braun M.**: Persistent and recurrent tinea corporis in children treated with combination antifungal/corticosteroid agents. *Pediatrics*, **2003**, 111 (1) : 201-203.
- [225] **Denguezli. M** : *Atlas de dermatologie*. [En ligne] <http://www.atlas-dermato.org/atlas/dermatophFin.htm>
- [226] **Raoult. D** : Le dictionnaire des maladies infectieuses: définitions, epidemiologie, repartition geographiques, taxonomie. MASSON **1998**
- [227] **Crickx. B, Géniaux.M, Bonerandi J.-J** : Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans*. *Ann. Dermatol. Venereol.*, **2003**, **13** : 3S53-3S58
- [228] **Nicolas.K** : dermatophyties, candidoses et autres mycoses : Role du pharmacien d'officine. Université Henri Poincare-Nancy **2011** : pp 64, 106-114



- [229] <http://www.doctorfungus.org> consulté en Decembre **2008**
- [230] **Anonyme.** Infections cutané-muqueuses à *Candida albicans*. *Ann Dermatol Venereol.* **2003**; 130:3S53-3S58.
- [231] **Caumes .É, Datry. A, Hochedez .P :** Mycoses superficielles. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Traité de Médecine Akos, 4-1380, Paris : Edition scientifique et médicale ElsevierSAS. 2007.*
- [232] **Crickx. B, Géniaux .M , Bonerandi. J-J.** Infections cutané-muqueuses bactériennes et mycosiques. *Ann Dermatol Venereol.* **2002** ; 129: 2S53-2S57.
- [233] **Agbo-Godeau. S, Guedj. A :** Mycoses buccales. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Stomatologie, 22-045-M-10, Paris : Edition scientifique et médicale Elsevier SAS. , 2005.*
- [234] **Du vivier, Mckee .A, Philip. H :** Mycoses superficielles de la peau. *Atlas de dermatologie clinique, .1996 ; 546 :241-259.*
- [235] **Wilson. C :** Recurrent vulvovaginitis candidiasis; an overview of traditional and alternative therapies *Adv Nurse Pract* May **2005**; 13: 24-29.
- [236] **Aoufi.H :** Le profil épidémiologique et diagnostique des mycoses au CHU de Rabat (étude menée à partir des services de parasitologie 2001-2003).Thèse Médecine n°242.**2005**
- [237] **Leroy.H, Tattevin.P :** Infections urinaires .EMC; 4-0880-**2012.**
- [238] **Roy.C :** Pathologie acquise non tumorale de la vessie. EMC 2011.34-402-A-10
- [239] **Gicquel.A :** Epidémiologie des candida dans les service à haut risque d'infections invasives : Résultats de l'étude nationale prospective et multi-centriques EPICANDI. Université de Nantes **2011** , pp : 36-51

- [240] **Kayser F.H, Bottger E.C** : Manuel de poche de microbiologie medicale. MEDECINESCIENCES FLAMMARION **2008**
- [241] <http://www.bio-rad.com> consulte en Fevrier **2009**
- [242] [http://www .google scholar](http://www.google scholar)
- [243] Troisieme journee interdisciplinaire sur les infections fongiques: resistances, nouvelles modalites therapeutiques. OPTIMED **2003**; 11-23.
- [244] *Onychomycoses, Modalités de diagnostic et prise en charge*, Ann Dermatol Venereol, 134, (2007): 5S7-14. Disponible en ligne <http://www.sfdermato.org/doc/onychomycoses.pdf>  
(Consulté en 05/2012)
- [245] **Soorajee .A** : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses. Adaptation des stratégies selon l'origine géographique université de Lorraine (2012) pp : 62-64
- [246] **Develoux.M et Bretagne.S** : *Candidoses et levuroses diverses*, EMC - Maladies Infectieuses 2, no. 3 (septembre 2005): 123, 129-133.
- [247] **Feuilhade de Chauvin. M** : -2000-Mycoses métropolitaines- dans Encyclopédie médico-chirurgicale -98-380-A-10- Editions scientifiques et médicales Elsevier- p :1à11
- [248] **Denis Vital Durand, Claire Le Jeune, Elisabeth Aslangul et Philippe Bertin, Dorosz** : *Guide pratique des médicaments*, 2009e éd. Maloine (2008) : 234, 246, 248 -255.
- [249] **Cadours.H** : pratique officinale de la mycologie médicale : A propos de 17 cas cliniques ; université de Nante (2005) pp :45

- [250] <http://www.anism.sante.fr> (Consulté en 05/2012)
- [251] **Martine Feuilhade de Chauvin** : *Traitement des onychomycoses*, Revue Francophone des Laboratoires 2011, no. 432 (mai 2011): 71-75.
- [252] **Oliverio. W, Lucio. VC et Esperanza. W** : *Onychomycosis*, Clinics in Dermatology 28, no. 2 (mars 2010): 151, 155-159.
- [253] **Coulibaly.k** : le diagnostic étiologique de l'écoulement vaginale et évaluation de sa prise en charge syndromique par les prescripteurs ; université de Bamako.Mali (2003) pp :19-21
- [254] **Cardinale.V** : les candidoses vaginales récidivantes à candida albicans ; université Henri Poincaré - NANCY1 (2001) pp :94-98
- [255] **Perlemuter . L, Perlemuter. G.** Guide de thérapeutique. Edition 2008 ; 664-669.
- [256] **Vidal**, édition 2008
- [257] **Dorosz. PH.** Guide pratique des médicaments. Edition 2007.
- [258] **Moussaoui Rahali. D** : Infections génitales. *Cours de gynécologie. faculté de médecine et de pharmacie rabat.*
- [259] **De Punzio. C, Garutti. P, Mollica. G, Nappi. C, Piccoli. R, Genazzani. AR** : Fluconazole 150 mg single dose versus itraconazole 200mg per os for 3days in the treatment of acute vaginal Candidiasis : a double blind randomized study. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology.* 2003; 106:193-197
- [260] **Williams C, MD.** La vulvo-vaginite à candida compliquée. *Le clinicien.* 2004; 51-53
- [261] **Bonnet Blanc JM.** Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : *Candida albicans.* *Annales de dermatologie et de vénérologie.* 2008 ; 135S: 42-48.

- [262] **Cremer G** : Les candidoses vulvo-vaginales récidivantes. Physiopathologie et traitements. *Le concours médical*, **1996**, Vol 118-04, 193-198.
- [263] 263. **Silva. C, Duante. V**: The management of genital candidosis with an oral antimycotic agent, ketoconazole. *Pharmatherapeutic.*, **1986**, Vol 4, 411-415.
- [264] **Burtin. S, Ballereau. E, Guibert. P, Speich. M.** Place du fluconazole\* dans le traitement des candidoses oro-pharyngées et oesophagiennes chez les patients immunodéprimés : audit réalisé au CHU de Nantes. *Mtd Mal Infect.* **1997** ; 27 : 296-9
- [265] **Khelif. M, Sellami. A, Sellami. H, Makni. F, Ayadi. A.** *Candida dubliniensis* : Méthodes d'identification et implications épidémiologiques. *Pathologie Biologie* **2011** ; 59 : 166-172
- [266] **Lerman. MA, Laudенbach .J, Marty. FM, Baden. LR, Treister. NS:** Management of Oral Infections in Cancer Patients. *The Dental Clinics of North America* **2008** ; 129-153.
- [267] **Ship JA, Vissink A, Challacombe SJ.** Use of prophylactic antifungals in the immunocompromised host. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics* **2007** ; 103 : S6.e1-S6.e14.
- [268] **Wroblewska M, Swoboda-Kopec E, Rokosz A, Krawczyk E, Marchel H, Luczak M.** Epidemiology of clinical isolates of *Candida albicans* and their susceptibility to triazoles. *International Journal of Antimicrobial Agents* **2002** ; 20 : 472-475
- [269] **Thompson GR, Patel PK, Kirkpatrick WR, Westbrooke SD, Berg D, Erlandsen J et al.** Oropharyngeal candidiasis in the era of antiretroviral therapy. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endotontics* **2010**; 109 : 488-495

- [270] Recommandations et pratiques du VIDAL: 100 strategies therapeutiques référencées Première édition **2005**; 1: 753-763.
- [271] **Langhendries JP.** Microflore de la mère et du nouveau né : quelques aspects périnataux. *Journal de pédiatrie et de puériculture*.**2008** ; 21 : 339-343.
- [272] LE DICTONNAIRE VIDAL 2009. 85e EDITION.
- [273] **Martin, M. V:** The use of fluconazole and itraconazole in the treatment of *Candida albicans* infections: a review. *J Antimicrob Chemother* 1999, **44**:429-37.



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

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



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -  
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم  
أقسم بالله العظيم

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

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 43

سنة : 2015

**وبائية داء المبيضات السطحية  
بالمستشفى العسكري بن سينا بمراكش**  
تجربة مطحة علم الطفيليات والفطريات الطبية

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيدة: أمال الطيبي، زوجة العلوي**

المزادة في 15 فبراير 1990 بزاكورة

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: داء المبيضات السطحية - المبيضة البيضاء - علم الأوبئة - التشخيص.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد بوي

أستاذ في علم الأمراض الجلدية

مشرف

السيد: رضوان موتاج

أستاذ في علم الطفيليات

السيدة: سارة العوفي

أستاذة في علم الطفيليات

أعضاء

السيد: جواد كواش

أستاذ مبرز في أمراض النساء والتوليد

السيد: محمد الرامي

أستاذ مبرز في علم الطفيليات