

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

ANNEE: 2016

THESE N° : 114

CANDIDOSES BUCCALES
CHEZ L'ENFANT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. BELAHCEN EL OUALI RITA

Née 26 Mars 1990 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Candidose buccale, Enfant, Candida albicans,
antifongique

JURY

Mr A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mme F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Mme Z. BERNOUSSI

Professeur d'Anatomie pathologie

Mme S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 32

صَبَّحَهُ بِرَبِّكَ الْعَظِيمِ



**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
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI 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. BENHAMAMOUCHE 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. OUAZZANI 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. AZZOUZI 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

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
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. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz

Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
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

Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – *Dir. HMIM*
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
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 Noureddine
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
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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
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*

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

Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 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

Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 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*

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

Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
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

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

Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

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 Nouredine
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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

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

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
Hématologie biologique
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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

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 Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

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
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*

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
 Ophtalmologie
 Pédiatrie

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

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*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
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
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
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 OUAZZANI 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 Abbes	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



Dédicaces



✿ Je dédie cette thèse à ... ✍

A

MA TRES CHERE MERE SALIMA CHEMAOU :

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.



A

Mon très cher père : MOHAMED BELAHCEN EL OUALI

A qui je dois tout et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon
Profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur
des sacrifices et de souffrances qu'il a endurée pour pouvoir m'éduquer,
pour me voir heureuse.

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines,
ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs
et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.



A

Mon très cher frère OMAR BELAHCEN EL OUALI

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et
de tendresse envers toi.

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.



A

Mes chers oncles et tantes

Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur
le profond respect que je porte envers vous.

Rien au monde ne pourrait compenser tout
ce que vous avez fait pour moi.

Je saisis cette occasion et je vous dédie mon travail
qui traduit ma gratitude et les sincères remerciements
pour votre bienveillance.

Que dieu vous accorde, ainsi que votre famille,
santé, bonheur et prospérité.



A

Tous mes cousins et cousines

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affections.

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères de mes vœux de santé et de bonheur.



Remerciements



A

NOTRE MAITRE PRESIDENT

Monsieur le Professeur BENTAHILA Abdelali
Professeur en Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu témoigner.

Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude.

Voss remarquables qualités humaines et professionnelles ont
Toujours suscité notre profonde admiration.

Nous vous prions de trouver dans ce travaille témoignage de
Notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.



A

NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Madame le Professeur JABOUIRIK Fatima

Professeur de Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et avons Trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Permettez nous , Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.



A

NOTRE MAITRE JUGE DE THESE

Madame le Professeur MANSOURI Fatima

Professeur D'Anatomie pathologie

En CHU Ibn Sina Rabat

Nous sommes très sensibles à l'honneur que
vous nous faites en acceptant de juger notre
travail.

Veillez accepter nos remerciements ainsi que le
témoignage de notre respect et notre gratitude.



A

NOTRE MAITRE JUGE DE THESE

Madame le Professeur EL HAMZAOUI Sakina

Professeur de Microbiologie

En H.M.I MED V- Rabat

Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail.

Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et l'étendue de vos connaissances.

Qu'il nous soit permis, cher maitre, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : :Infections bucco-dentaires :candidose chez un jeune enfant.	2
Figure 2: Vue antérieure de la cavité buccale	8
Figure 3 : Détail du palais osseux	10
Figure 4 : vue de palais	12
Figure 5 : image de la langue	14
Figure 6 : image de la face inférieure de la langue	15
Figure 7 : Coupe superficielle des muscles de la langue	16
Figure 8 : image des papilles gustatives.....	18
Figure 9 : image des bourgeons du goût et des papilles linguales.....	19
Figure 10 : Muqueuse masticatrice (palais) (Auriol et al, 1998)	20
Figure 11 : Histologie de la langue	22
Figure 12 : Coupe sagittale de la lèvre inférieure	24
Figure 13 : Candida albicans-STI.....	31
Figure 14 : Les différentes morphologies et la croissance de Candida albicans	31
Figure 15 : Structure de candida albicans	32
Figure 16: Candida albicans-Endothelial Cell Interactions	36
Figure 17 : An overview of selected C. albicans pathogenicity mechanisms.....	46
Figure 18 : schéma d'immunité innée.....	50
Figure 19 : A schematic illustrating known and postulated pathways of response to infection with Candida albicans.....	53
Figure 20 : physiopathologie des candidoses invasives .(Eggimman et al ,2003).....	56
Figure 21 : Muguet buccal	65
Figure 22 : Muguet chez bébé.....	65
Figure 23 : Candidose érythémateuse +perlèche (dermatologie buccale)	66
Figure 24 : candidose hyperplasique chronique.....	67

Figure 25 : Image palatine en « miroir ».Figure 26 : Glossite losangique médiane	69
Figure 27 : Perlèche photo dermis.....	71
Figure 28 : Stomatite sous prothétique caractéristique	72
Figure 29 : La langue villeuse noire.....	73
Figure 30 : Prélèvement par écouvillonnage lors d' un muguet buccal.....	76
Figure 31 : : filaments et spores de Candida albicans à l'examen	78
Figure 32 : Culture sur milieu Sabouraud	80
Figure 33 : Les différents aspects des candida aux milieux chromogéniques	81
Figure 34 : Aspect macroscopique de Candida sue milieu chromogène	81
Figure 35 : Aspect macroscopique de candida albicans par test de blastèse	84
Figure 36 : Aspest de candida albicans sur milieu de chlamydosporulation	84
Figure 37 : Démarche diagnostique pour l'identification d'une levure au laboratoire.....	87
Figure 38 : les differentes aspects de lichen plan.....	89
Figure 39 : Leucoplasie de la langue Dr Christian Garcia. Dossier d'Odonto- Stomatologie Homéopathique.	91
Figure 40 : la langue géographique	94
Figure 41 : langue fissurée	94
Figure 42 : Chéilite angulaire staphylococcique.....	95
Figure 43 : syphilis secondaire.....	96
Figure 44 : Récurrence herpétique labiale	97
Figure 45 : Mode d'action des antifongiques.....	102
Figure 46 : voie de la biosynthèse d'ergostérol	103
Figure 47 : Mécanisme d'action des azolés - Advances in synthetic approach to and antifungal activity of triazoles	107

LISTE DES ABREVIATIONS

- AMPc** : Adénosine monophosphate cyclique
- Als**: Protéine Agglutin-like sequence
- ATPases** : Enzymes d'adénosine-triphosphate
- C. albicans** : Candida albicans
- Coloration PAS** : Acide périodique et Réactif de Schiff
- CPA** : Cellule présentative d'antigène
- DC** : Cellules dendritiques
- Gca** : Glucoamylase
- Glc** : D glucose
- GlcNAc** : N acétylglucosamine
- HES** :Hématéine-éosine-safran
- HMM** :Hotchkiss-MacManus
- HSV** : Herpes Simplex Virus
- Hwp1p** : hyphal wall protein
- IFN γ** : Interferon- Gamma
- Ig A, G et M** : Immunoglobuline A, G et M
- IS** : Immunosuppresseurs
- IL** : interleukines
- IV** : Intraveineuse
- LIP** : Gènes codant pour les lipases
- Man**: Mannane
- MBP** : Mannan Binding Protein
- MGG** : Coloration de May-Grünwald-Giemsa
- NK** : Natural Killer

PCB : Milieu de culture Pomme de terre, Carotte et Bile

PLB : Gène codant pour la Phospholipase B

PO : par voie orale

PNN : Polynucléaire neutrophile

PRRs : Pattern Recognition Receptors

RAT : Riz, Agar, Tween 80

Saps : Secreted Aspartic Protease

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

T-CD4 : Lymphocyte T CD4

Th : Lymphocyte T helper

TLRs : Toll-like receptors

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine



SOMMAIRE

DEFINITION D' UNE CANDIDOSE BUCCALE	1
GENERALITES	3
INTERET	4
HISTORIQUE	6
RAPPEL ANATOMIQUE ,HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DE LA CAVITE BUCCALE :	7
1)ANATOMIE DE LA CAVITE BUCCALE :	8
a) Le vestibule buccal :	9
b) la cavité buccale proprement dite :	9
2) Histologie de la cavité buccale :	19
a)la muqueuse masticatrice	19
b) la muqueuse de la face dorsale de la langue :	20
c) la muqueuse bordante :	23
d)Les glandes salivaires accessoires	23
3)Physiologie de la cavité buccale :	25
AGENT PATHOGENE :	27
1) Caractères morphologiques de <i>Candida albicans</i> :	28
2) Structure et ultrastructure des <i>Candida</i>	32
3)Habitat:.....	37
4)Pouvoir pathogène :	39
5)Mécanisme de pathogénicité :	40
a) L'adhésion :	40
b) Dimorphisme :	41
c)La formation du biofilm :	42
d) La variabilité phénotypique ou « switching » :	44
e) Sécrétion d'enzymes lytiques :	44

MECANISMES DE DEFENSE ANTI-CANDIDA AU NIVEAU DE MUQUEUSEBUCCALE :	47
1)Immunité innée :	47
2)Immunité acquise ou adaptative :	50
a) Immunité à médiation cellulaire :	51
b) Immunité à médiation humorale :	53
PHYSIOPATHOLOGIE	55
EPIDEMIOLOGIE DESCANDIDOSES BUCCALES:	56
FACTEURS FAVORISANTS DES CANDIDOSES BUCCALES	57
1)Facteurs intrinsèques :	58
2)Facteurs extrinsèques :	60
CLASSIFICATION DES CANDIDOSES BUCCALES :	62
1)Candidoses buccales aiguës :	63
a) Candidose pseudomembraneuse ou « muguet » :	63
b) Candidose érythémateuse :	66
2) Les candidoses chroniques :	67
a) Candidose hyperplasique chronique :	67
b) La glossite losangique médiane :	68
c) La perlèche ou chéilite angulaire :	70
d) Stomatite dentaire associée à Candida ou candidose prothétique :	71
e) La langue noire villose :	72
3)Syndrome d'hypersensibilité au candida:	74
DIAGNOSTIC POSITIF	75
1)Le prélèvement mycologique :	75
2)L'examen direct :	77
3)Culture :	79
4)Identification :	83

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	88
1)Pour les stomatites :.....	88
a) Lichen plan buccal :.....	88
b) Leucoplastie buccale :.....	90
2)Pour les glossites :.....	92
a) La langue géographique :	92
b) Langue fissurée/ scrotale/ plicaturée :	94
3)Pour les perlèches :	95
a) Perlèches bactériennes :.....	95
b) La syphilis secondaire :	96
c) L'herpès récurrent :.....	97
TRAITEMENT	98
1)Principes :	99
2)Mesures d'hygiène :	100
3)Traitements antifongiques :.....	101
4)Sensibilité aux antifongiques :	118
5)Traitement curatif:.....	119
6)Traitement préventif :	120
RESUME	124
BIBLIOGRAPHIE	124



**DEFINITION D'UNE CANDIDOSE
BUCCALE**

La candidose buccale est une mycose de la muqueuse buccale due à un champignon, le *Candida albicans*. Elle est très fréquente et apparaît notamment en cas de diminution (aigüe ou chronique) du système immunitaire. Elle se manifeste par une irritation des muqueuses, associée à des rougeurs, allant jusqu'à l'ulcération. Parfois, des tâches blanchâtres, plus ou moins pâteuses peuvent siéger sur la langue et le palais. Un traitement est nécessaire pour rétablir l'équilibre de la flore locale.[1]



Figure 1 : Infections bucco-dentaires :candidose chez un jeune enfant.

GENERALITES

Le spectre des candidoses et autres levuroses est particulièrement étendu, allant de la surinfection cutanée et de l'infection unguéale à l'infection disséminée.

Les levures rencontrées en pathologie humaine sont peu nombreuses par rapport à l'ensemble du monde fongique. Elles ont des biologies différentes, mais partagent la particularité d'être essentiellement des agents opportunistes qui n'expriment donc leur pouvoir pathogène qu'en présence de facteurs de risque.

Parmi elles, *Candida albicans* demeure la levure le plus souvent impliquée, mais les espèces non *albicans* sont de plus en plus souvent rapportées, en particulier dans les infections disséminées.

Le diagnostic repose sur l'analyse microbiologique des prélèvements, mais l'interprétation d'une culture positive doit toujours être confrontée aux symptômes cliniques et à la présence de facteurs de risque. *C. albicans* est en effet une levure commensale des muqueuses digestives et vaginales, et sa présence ne signe pas son caractère pathogène. Le traitement repose pour les formes localisées sur l'éradication des facteurs favorisants et les topiques locaux d'antifongiques. Ce n'est que lors de récurrences dûment authentifiées que des traitements systémiques peuvent se justifier. Pour les formes disséminées, un traitement antifongique systémique est indispensable.[2]

Toutes les surfaces buccales se prêtent à la colonisation bactérienne, chaque environnement abritant une flore bactérienne spécifique. La quantité et la composition de la flore, sur les surfaces muqueuses et dentaires, est influencée par l'intégrité des tissus, l'hygiène dentaire, la quantité et la composition

salivaires, le régime alimentaire et les réponses immunitaires et inflammatoires de l'hôte .

Outre les infections locales, la muqueuse buccale est soumise en permanence à des contraintes mécaniques qui en font une porte d'entrée fragile pour des infections systémiques comme l'illustre la place des lésions orales dans le regain de la syphilis. Les candidoses orales sont probablement une des affections les plus communes des porteurs de prothèses dentaires.

Avec la résistance croissante aux traitements, les candidoses orales changent lentement de profil mycologique et appellent certainement une révision de leur prise en charge.[3]

INTERET

La trop forte augmentation de la prévalence des infections fongiques, lors des vingt dernières années, a profondément transformé l'attention portée à la mycologie médicale.[4]

Les mycoses en dermatologie pédiatrique sont représentées en pratique quotidienne par les infections candidosiques, plus fréquentes chez le très jeune enfant et par les dermatophyties, plus fréquentes chez l'enfant plus grand. L'augmentation actuelle du nombre d'enfants immunodéprimés, est responsable de l'apparition de mycoses systémiques et de dermatophyties parfois rebelles au traitement.[5]

La survenue et le devenir d'une candidose reflètent bien souvent les conditions de santé du sujet. En ce qui concerne la muqueuse buccale, la candidose est une mycose superficielle ; mais il faut savoir et garder en mémoire

que le candida peut pénétrer plus profondément dans les tissus et entraîner une candidose systémique. Cette dissémination

viscérale rarissime et grave qui emprunte la voie hématogène peut suivre des extractions dentaires chez un patient présentant initialement des candidoses orales .[6]

Le diagnostic des candidoses systémiques est ainsi difficile à établir vu la non-spécificité des signes cliniques et les difficultés du diagnostic biologique.

Malgré le développement des nouvelles techniques, il se fait généralement d'une façon tardive aggravant le pronostic de la maladie qui est déjà sombre.

Ainsi, une bonne compréhension de l'épidémiologie et de la pathogénèse doit permettre au clinicien la recherche de moyens pour améliorer la prévention et la précocité du diagnostic .Dans le but d'augmenter l'efficacité des moyens thérapeutiques nécessaire dans la prise en charge des infections fongiques systémiques qui reste pleinement d'actualité .[7]

HISTORIQUE

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

La candidose buccale était déjà connue du temps d'Hippocrate (460-377 av. J.-C.) sous la dénomination de « stomatite aphteuse ». Il faudra néanmoins attendre 1839 pour que Langenbeck décrive scientifiquement le champignon pathogène responsable du muguet .[8]

En 1500 à 2000 ans avant JC, Galien souligne leurs fréquentes survenues chez les enfants.[9]

En 1839, Emil Berg établit l'étiologie du muguet en infectant des nouveaux-nés sains avec ce qu'il appela le « matériel membranaire aphteux».[10]

En 1842, le père de la mycologie médicale est indiscutablement DAVID Gruby , démontre que le muguet des enfants est dû à un cryptogame .[11]


En 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.

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 .[10]

En 1923, Berkhout propose le nom de genre *Candida* en remplacement de celui de *Monilia*. [8]

Gruby (1842) a amorcé l'étude des candidoses ou moniliasés en identifiant *Candida albicans* (Oïdium) comme l'agent étiologique du muguet .[9]

En 1967 SATGE et Coll. ont décrit les septicémies à *Candida* L'espèce la plus fréquemment rencontrée est le *Candida albicans*.



**RAPPEL ANATOMIQUE, HISTOLOGIQUE
ET PHYSIOLOGIQUE DE LA CAVITE
BUCCALE :**

1)ANATOMIE DE LA CAVITE BUCCALE :

La cavité buccale est une cavité antérieure du tube digestif, qui est la voie d'entrée des aliments et assure leur première transformation avant de les diriger vers l'oesophage.[12]

Elle est subdivisée en deux parties par les arcades alvéolo-dentaires :

- La cavité périphérique répondant au vestibule de la bouche
- La cavité buccale proprement dite .

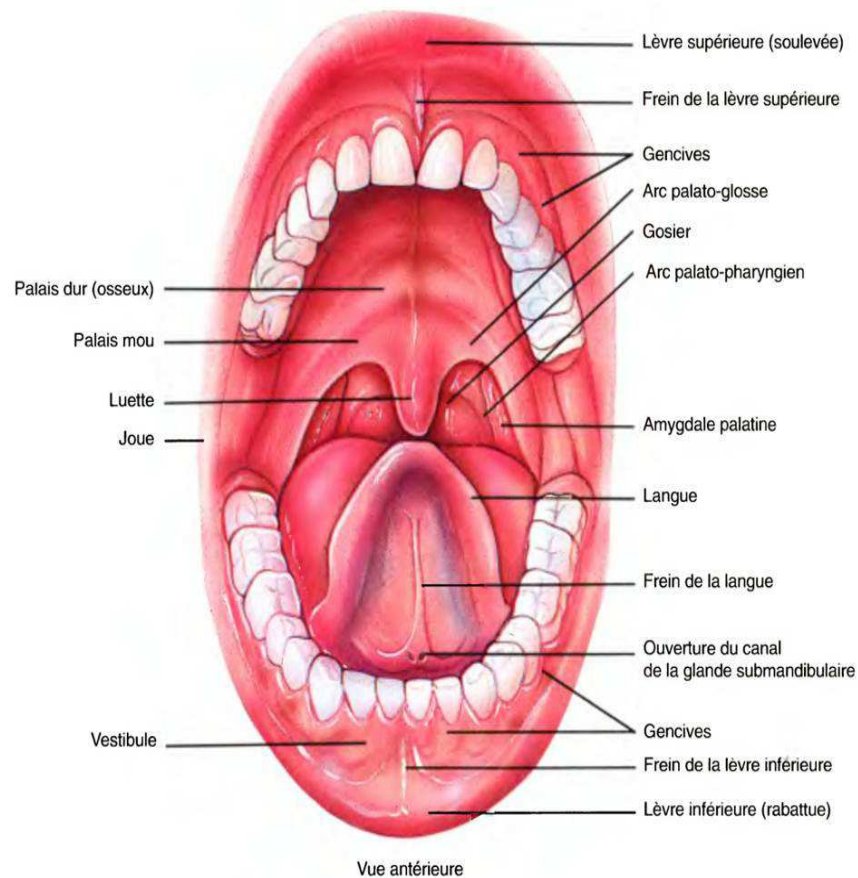


Figure 2: Vue antérieure de la cavité buccale

a) Le vestibule buccal :

Espace en forme de fer à cheval, appartenant à la cavité orale.

-**Sa limite interne** est constituée par les arcades alvéolo-dentaires recouvertes des gencives .

-**Sa limite externe** est formée par les lèvres et les joues, le bord antérieur du rameau de la mandibule et du tendon du muscle temporal. Elle présente sur la face médiale de la joue en regard de la 1^{re} ou de la 2^e molaire supérieure l'orifice du conduit parotidien et en avant, sur la ligne médiane, les freins de la lèvre supérieure et inférieure.

Quand la bouche est fermée, en arrière, le vestibule communique avec le reste de la cavité orale par deux espaces situés en arrière des dernières molaires .Il joue le rôle d'un réservoir alimentaire et d'espace intervenant dans la mastication .[13]

b) la cavité buccale proprement dite :

Ses parois sont constituées par des parties dures (os et dents) et des parties molles (muscles).

Il est habituel de lui décrire six parois :

(supérieure, inférieure, antérieure, postérieure et 2 latérales)

- Sa paroi supérieure est formée par **la voûte palatine**.
- Sa paroi inférieure est constituée par **le muscle mylo-hyoïdien**.
- Sa paroi antérieure est formée lorsque **les lèvres** sont au contact, celles-ci forment un diaphragme antérieur dont, dépend le degré d'ouverture de l'orifice buccal.

- Sa paroi postérieure n'existe que lorsque le voile du palais est abaissé, relevé il forme un second orifice postérieur, cette fois qui le met en communication avec le pharynx.

- Ses deux parois latérales enfin sont essentiellement constituées par **les muscles buccinateurs**. [14]

-Le palais (*Anglais : the palate*) est une cloison qui sépare les fosses nasales en haut de la cavité orale en bas.

On lui distingue une partie molle et une partie dure.

1 .Le palais dur :

En avant ,voute palatine ,palais osseux qui se situe à la moitié antérieure ,horizontal solide et rigide ; il porte l'arcade dentaire .

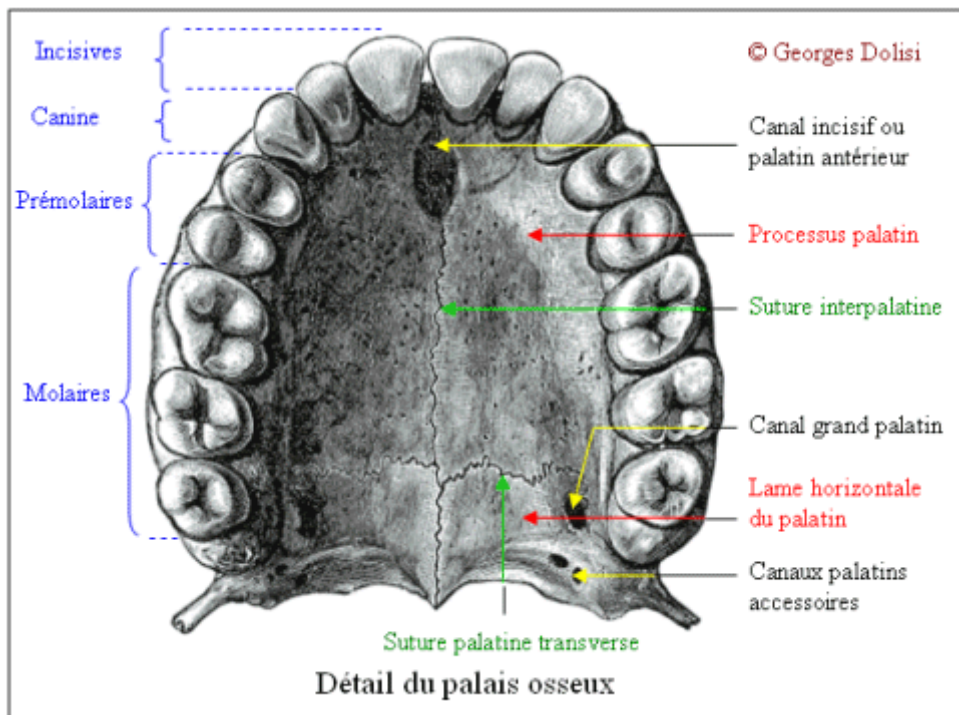


Figure 3 : Détail du palais osseux

2. Le palais mou :

voile du palais, fibro-musculaire, presque perpendiculaire au palais dur donc presque vertical, souple et mobile, il se poursuit par l'uvule, il pend à la frontière bouche/pharynx, il intervient dans la déglutition (oriente les aliments vers le pharynx) dans la phonation (oriente l'air vers les cavités nasales ou orale) dans l'audition indirectement (participe à l'ouverture de la trompe auditive).

La région palatine se poursuit en avant et latéralement par la région des arcades dentaires, région amygdalienne en arrière, le bord libre du voile : isthme du gosier permet la communication de la cavité orale avec le pharynx.

3. La voûte palatine :

La voûte palatine, concave dans les sens sagittal et frontal, est limitée en avant et latéralement par la concavité de l'arcade alvéolo-dentaire supérieure; en arrière, elle se continue avec le voile du palais. C'est le palais dur (palatum durum). surface triturante adaptée à la mastication, par opposition au palais mou (palatum molle), représenté par le voile du palais qui joue surtout le rôle d'un obturateur.

La limite entre la voûte et le voile est indiquée de chaque côté de la ligne médiane par une arcade à concavité postérieure légèrement saillante, tangible et souvent, visible, due à la différence d'épaisseur et surtout de consistance, que présentent à ce niveau le bord postérieur de la voûte et le bord antérieur du voile.



Figure 4 : vue de palais

- le plan osseux : composé en avant par la face inférieure de l'apophyse palatine du maxillaire, en arrière par la face inférieure de la lame horizontale du palatin. Ces quatre pièces osseuses présentent une suture en croix, formée par la suture médiane (entre maxillaire en avant et palatin en arrière) et la suture maxillo-palatine perpendiculaire à la suture médiane formant la suture cruciforme (périoste facilement clivable). Il est perforé en avant par le foramen incisif (médian), en arrière et des deux cotés les foramens grand palatin et petit palatin.

4. Le plan muqueux :

Recouvre le plan osseux, adhère au périoste, blanc rosé. Il présente une saillie médiane, le raphé médian, avec une surélévation antérieure en regard du foramen incisif, la papille incisive, latéralement reliefs transversaux, les crêtes palatines transverses. La muqueuse présente en arrière les reliefs de nombreuses glandes salivaires accessoires les glandes palatines.[15]

La cavité buccale contient un organe d'une grande mobilité, **la langue**, séparée de l'arcade alvéolo-dentaire mandibulaire par le sillon alvéolo-lingual.

C'est l'organe principal du goût. Cet organe est formé essentiellement d'un muscle très mobile revêtu d'une membrane muqueuse.

Elle est divisée en deux sections, la racine de la langue et le corps de la langue qui est, lui aussi, divisé en deux parties : le tiers postérieur ou segment pharyngien et les deux-tiers antérieurs ou segment buccal. Elle prend naissance au niveau de l'os hyoïde. Son squelette est ostéo-fibreux : il comprend l'os hyoïde et deux membranes fibreuses, le septum lingual (qui sépare la langue en deux moitiés) et la membrane hyo-glossienne.

Face antérieure de la langue :

La partie postérieure (segment pharyngien) de la face antérieure de la langue comprend l'épiglotte, les amygdales linguales, les piliers antérieurs et postérieurs entre lesquels logent l'amygdale palatine et le *foramen cæcum*. La portion pharyngienne de la langue est peu visible normalement lorsque la bouche est ouverte. Cette partie va jusqu'au sillon terminal de la langue, là où commence la langue comme elle est définie par la majorité des gens, soit la section buccale de la langue.

La section buccale part de l'apex de la langue jusqu'au sillon terminal et est parcourue par un sillon médian. C'est sur cette partie que se trouvent les papilles.[16]

La langue

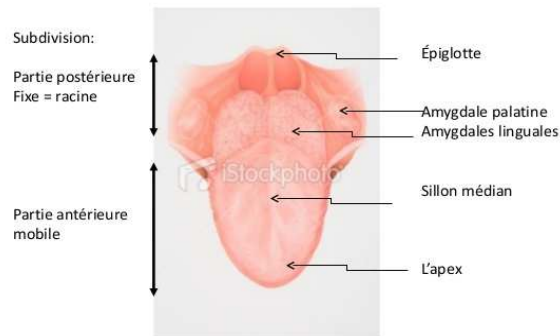


Figure 5 : image de la langue

Face inférieure de la langue :

Sur la face inférieure de la langue, on peut apercevoir le frein lingual qui est une mince membrane qui relie la face inférieure de la langue au plancher de la bouche. Les veines ranines sont également bien visibles dû au fait que la peau (muqueuse) est mince et transparente dans cette région.

Une autre structure visible est la caroncule linguale, située dans le plancher de la bouche, au pied du frein lingual. La caroncule sublinguale est percée de l'ostium ombilical qui est en fait l'orifice du canal de Wharton.

Le canal de Wharton est le canal excréteur de la glande salivaire submandibulaire. De chaque côté de la caroncule, on peut aussi voir les orifices des canaux salivaires des glandes sublinguales.[17]

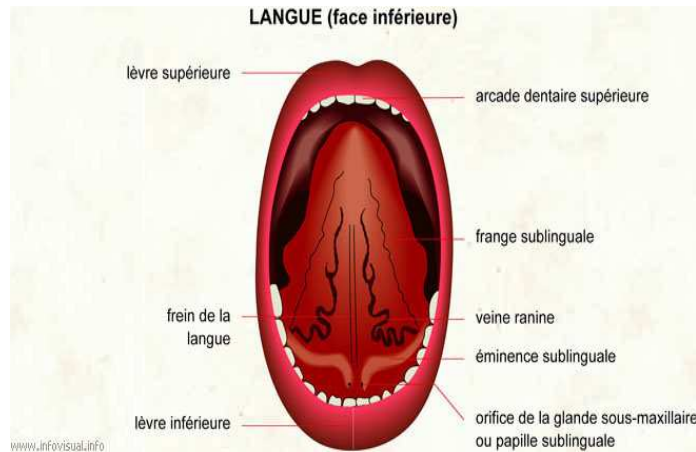


Figure 6 : image de la face inférieure de la langue

Muscles de la langue :

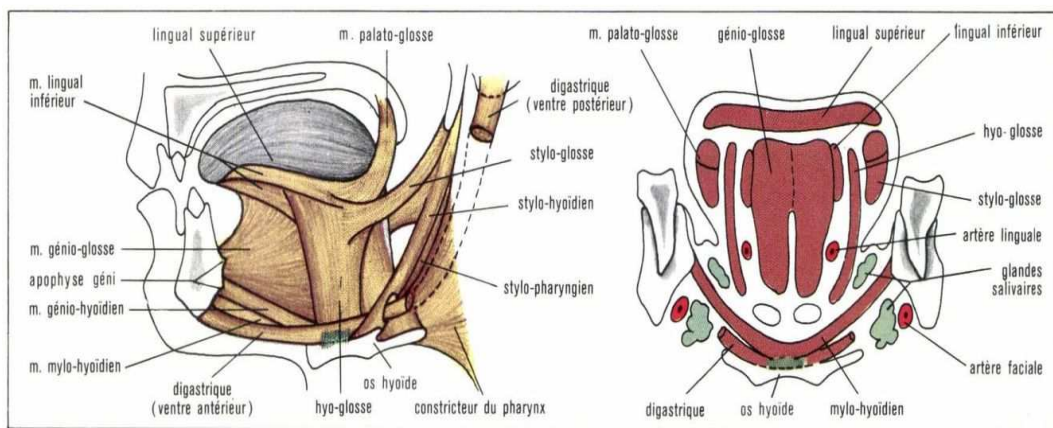
Plusieurs muscles concourent à la formation de la langue. Ces muscles prennent origine sur l'os hyoïde, la mandibule, l'apophyse styloïde du temporalet le palais. Ils sont dix-sept en tout, et à l'exception d'un seul (le muscle longitudinal supérieur), ils sont présents en paires. Il y a donc huit muscles pairs et un muscle impair.

On distingue :

•Muscles extrinsèques :

Par définition, les muscles extrinsèques de la langue prennent naissance à l'extérieur de celle-ci et s'insèrent sur elle. Les quatre paires de muscles extrinsèques servent à sa protrusion, sa rétraction, sa dépression ou son élévation.

Muscle	Fixation externe	Nerf	Fonction
Génioglosse	Mandibule	Hypoglosse	protrusion et dépression de sa partie centrale.
Hyoglosse	os hyoïde	Hypoglosse	dépression de la langue.
Styloglosse	apophyse styloïde	Hypoglosse	élévation et rétraction de la langue.
Palatoglosse	aponévrose palatine	branche pharyngée du nerf vague	dépression du palais mou, déplacement des piliers antérieurs vers la ligne médiane et élévation de l'arrière de la langue.



Couche superficielle des muscles de la langue (côté gauche), la partie gauche du maxillaire inférieur ayant été retirée. A droite : coupe frontale.

Figure 7 : Coupe superficielle des muscles de la langue

•Muscles intrinsèques :

Il existe un muscle impair et trois paires de faisceaux de muscles intrinsèques de la langue :

- ✓ le muscle longitudinal supérieur(impair) ;
- ✓ les muscles longitudinaux inférieurs ;
- ✓ les muscles verticaux ;

✓ les muscles transverses.

Vascularisation de la langue :

La langue est vascularisée par l'artère linguale, une branche de l'artère carotide externe. L'artère linguale se divise en trois branches majeures : l'artère dorsale de la langue, l'artère sublinguale et l'artère linguale profonde.

La veine linguale, ou veine ranine, assure le drainage du territoire de la langue dans le tronc veineux thyro-linguo-facial qui se jette ensuite dans la jugulaire interne.

Papilles gustatives :

La langue est principalement un ensemble de faisceaux musculaires recouverts de cellules épithéliales humides qui forment les **papilles gustatives**. Ce sont ces structures qui sont responsables de la détection des saveurs.[18]

Il en existe quatre sortes(FUFICAFO) : [19]

les papilles filiformes

- situées sur le 2/3 antérieures de la langue
- disposées en V
- plongent dans la profondeur du chorion
- forment des reliefs aigus de cellules écailleuses
- desquament rapidement

les papilles caliciformes

- peu nombreuses
- disposées en V et sur la limite des 2/3 , 1/3 de la langue
- saillies arrondies entourées d'un creux circulaire
- les glande de Von Ebner débouchent dans ces creux circulaires

- les bourgeons du goût se trouvent dans la paroi de ces papilles
 - les papilles fungiformes
- situées à la pointe de la langue
- forment de petites granulations rouges
- il peut se trouver quelques bourgeons gustatifs
 - les papilles foliées
- situées sur les bords latéraux de la langue postérieure
- forment des crêtes parallèles munies de nombreux bourgeons gustatifs

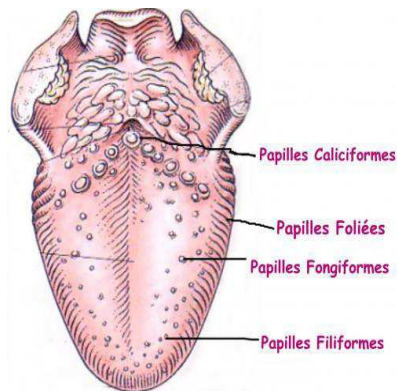


Figure 8: image des papilles gustatives

Les bourgeons du goût sont de petites structures situées sur les papilles gustatives et sur la muqueuse des joues, des gencives, du palais et de la luette. Ces structures identifient les goûts suivants : sucré, salé, acide, amer. Les autres arômes sont identifiés par l'odorat.[20]

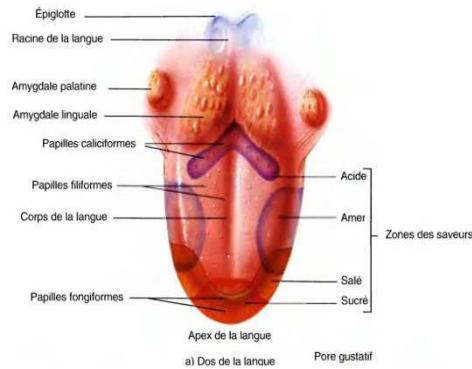


Figure 9 : image des bourgeons du gout et des papilles linguales

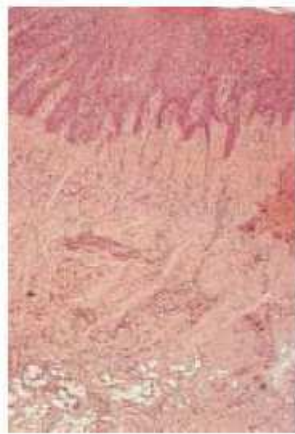
2) Histologie de la cavité buccale :

Trois types de muqueuses sont retrouvés dans la cavité orale :[21]

a) la muqueuse masticatrice: elle recouvre les gencives et le palais dur. Il s'agit d'une muqueuse kératinisée bien adaptée pour supporter certaines charges mécaniques lors de la mastication et la formation du bol alimentaire précédant la déglutition.

Les crêtes épithéliales pénètrent profondément le chorion, riche en fibres de collagène, permettant un solide ancrage et une absence de mobilité par rapport aux plans profonds osseux .

Les gencives constituent un repli de la muqueuse buccale . Cette dernière est attachée au collet des dents par l'intermédiaire de l'épithélium jonctionnel qui constitue le fond du sillon gingival. Dans le chorion de nombreuses fibres de collagènes s'agencent en faisceaux qui maintiennent l'attachement de la muqueuse aux dents et à l'os alvéolaire.



1

2

3

Figure 10 : Muqueuse masticatrice (palais) (Auriol et al, 1998)

1 : kératinisation en surface ; 2 : crêtes épithéliales s'invaginant dans le chorion ; 3 : chorion dense et fibreux

b) la muqueuse de la face dorsale de la langue : [22]

Elle comprend un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé (sauf au niveau des papilles filiformes , cf infra) et un chorion riche en glandes salivaires accessoires.

Elle se caractérise par la présence de papilles linguales :

-papilles filiformes : étroites et nombreuses, elles sont localisées sur les 2/3 antérieurs de la face supérieure de la langue. L'épithélium recouvrant les papilles filiformes est faiblement kératinisé et desquamant pouvant être à l'origine de la couleur blanchâtre que prend la langue chez certains individus ou au cours de certaines pathologies digestives (langue saburale).

-papilles fungiformes (*en forme de fungus i.e champignon*), plus larges, moins nombreuses, elles sont localisées sur les bords de la langue. Elles possèdent un axe conjonctivo-vasculaire principale divisant en axes secondaires

avec des fibres nerveuses en relation avec des cellules pseudo-sensorielles des bourgeons du goût observés dans l'épithélium épidermoïde revêtant l'axe conjonctif.

- papilles caliciformes (en forme de calice) encore plus volumineuses, entourées d'un fossé circulaire ou vallum au fond duquel débouchent les glandes séreuses de Von Ebner.

Les papilles caliciformes sont au nombre d'une dizaine, disposées le long du Vlingual .L'axe conjonctivo-vasculaire est revêtu d'un épithélium épidermoïde et renferme des fibres nerveuses et un bourrelet de fibres musculaire lisse. Il existe aussi un bourrelet de fibres musculaire lisse sous l'épithélium de la face externe du vallum, dans sa partie conjonctive. On observe des bourgeons du goût surtout sur la face interne du vallum.

- Les bourgeons du goût sont des amas ovoïdes de cellules sensorielles captant les informations gustatives et les transmettant aux terminaisons nerveuses sensibles du nerf facial et du nerf glosso-pharyngienne et ils sont des supports de la fonction gustative sont en majeure partie situés au niveau des papilles. A titre accessoire, on peut les rencontrer dans d'autres territoires de la muqueuse buccale voire dans l'oropharynx.

-les papilles foliées sont formées de tissu lymphoïde à disposition folliculaire caractéristique.

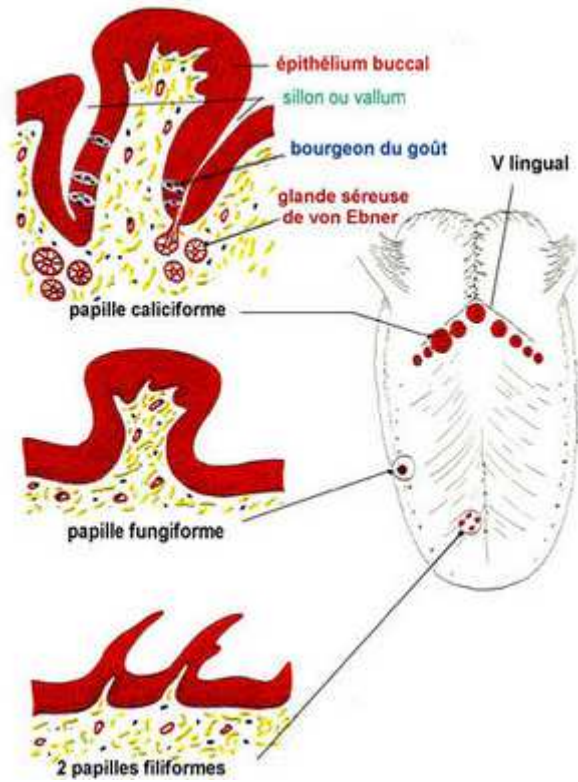
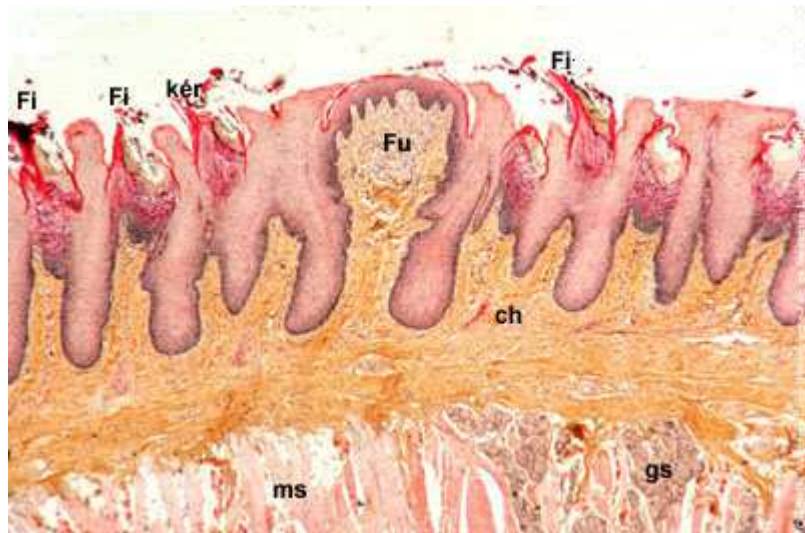


Figure 11 : Histologie de la langue



c) la muqueuse bordante :

Elle tapisse le versant muqueux des lèvres, des joues, le plancher buccal, la face ventrale de la langue et le voile du palais.

Elle se laisse distendre par les aliments. Non kératinisée en surface, elle ne présente que des crêtes épithéliales basales faiblement ancrées dans le tissu conjonctif sous-jacent expliquant ainsi la souplesse de ces muqueuses.

De plus, cette absence de kératinisation rend la muqueuse plus fine et par conséquent plus fragile et plus à risque de développer une lésion précancéreuse. Son chorion, très vascularisé, est connecté aux muscles sous-jacents par une sous-muqueuse de texture lâche.

c) Les glandes salivaires accessoires: [23]

Ces glandes dites mineures sont très nombreuses et disséminées sur toute la surface de la muqueuse buccale, excepté au niveau des gencives, du vermillon des lèvres et de la partie antérieure du palais osseux.

Il s'agit de petites formations glandulaires muqueuses et plus rarement séreuses de 1 à 2 mm de diamètre, qui se drainent dans la muqueuse buccale par des orifices microscopiques, elles sont constituées d'amas cellulaires, leurs existences et leurs situations sont variables en fonction des individus.

Elles sont surtout nombreuses à la face interne de la lèvre inférieure, à la face interne de la joue, autour du conduit parotidien et dans la muqueuse du voile du palais.

Ces glandes labiales, jugales, palatines, vélaires, linguales, dorsales ou marginales secrètent une quantité de salive négligeable par rapport au volume total salivaire.

Les glandes qui entourent l'ostium de Sténon sont dites glandes molaires, les glandes linguales sont dites glandes dorsales de Von Ebner (séreuses) et les glandes marginales de Weber. Elles sont constituées de grappes d'acini unilobulaires ou pauci-lobulaires (2 ou 3 lobules séparés par du conjonctif).

Elles sont formées de cellules muqueuses, séreuses ou mixtes. Une couche de cellules myoépithéliales, douées d'une activité musculaire contractile, circonscrit ces acini, qui déversent leurs sécrétions dans des canaux excréteurs.

Ces glandes par leur sécrétion assurent l'humidification permanente de la cavité buccale.

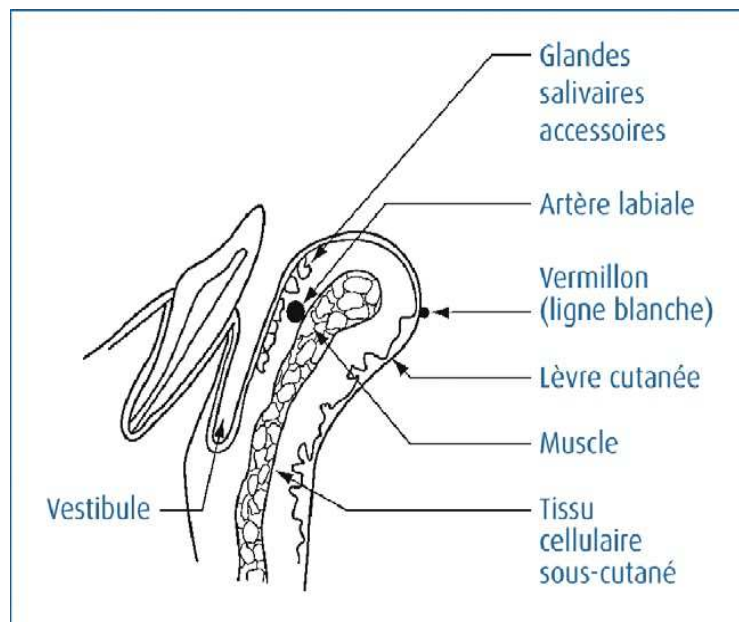


Figure 12 : Coupe sagittale de la lèvre inférieure

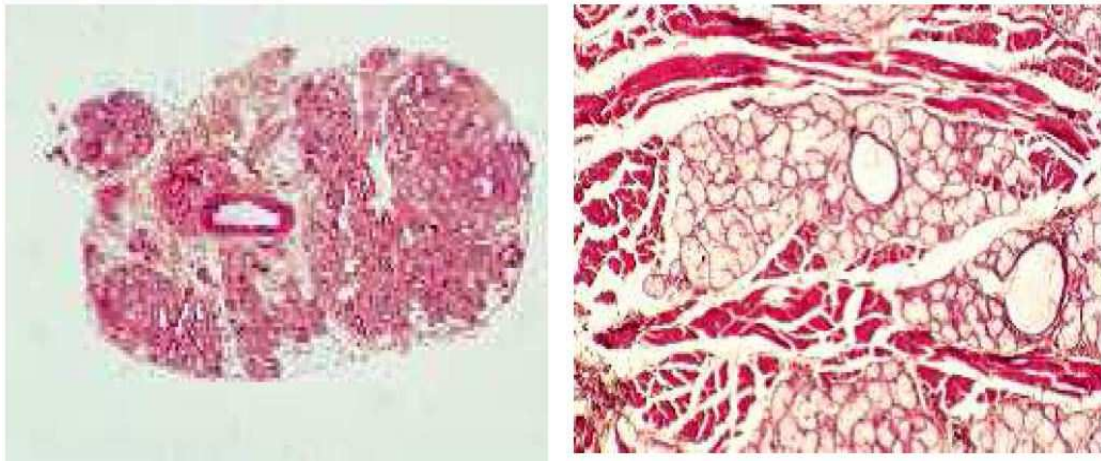


Figure 14 : Glande salivaire accessoire linguale de type muqueux
 Figure 13 : Glande salivaire accessoire labiale (biopsie) : Glande séro
 muqueuse Hématéine-éosine × 40

3) Physiologie de la cavité buccale :[24]

La cavité buccale est le siège de nombreuses fonctions physiologiques :

a) Mécanique :

- Ingestion des aliments, broyage par la mastication dentaire, humidification par la salive .
- Transport, déglutition, le bol alimentaire, par l'action de la langue et des muscles pharyngés, est dirigé dans l'oesophage.

b) Chimique :

Début de la dégradation des sucres par une enzyme salivaire.

Les canaux excréteurs des glandes salivaires s'ouvrent au niveau du plancher de la bouche. Les enzymes présentes dans la salive permettent une pré-digestion des aliments d'autant plus importante que la mastication est prolongée .

c) Respiratoire (convectif) :

La cavité buccale permet également le passage de l'air de l'extérieur vers le pharynx puis vers le larynx.

d) Phonatoire :

La position des mouvements, et les contractions de la langue interviennent sur l'émission des sons .

e) Gustative :

La langue est l'organe gustatif, les récepteurs étant les papilles linguales situées sur la partie fixe de la langue, en arrière du V lingual.

AGENT PATHOGENE :

La candidose est le nom générique donné aux maladies provoquées par des levures du genre *Candida*. Ses synonymes sont : candidiase, moniliase, moniliose. [25]

La classification des champignons a beaucoup évolué. Celle présentée ici date de 2000

(Barnett, 2000): [26]

Règne : Champignon

Phylum : *Ascomycota*

Classe : Hemiascomycètes

Ordre : Saccharomycétales

Famille : *Candidaceae*

Genre : *Candida*

Parmi le genre *Candida*, 54,3% des infections sont dues à l'espèce *albicans*, 16,4% à l'espèce *glabrata*, 14,9% à l'espèce *parapsilosis*, 8,2% à l'espèce *tropicalis*, et 1,6% l'espèce *krusei*. [27]

La plus fréquente est ***Candida albicans*** (80% des *Candida*). On le retrouve dans une cavité buccale saine ainsi que dans l'appareil digestif (flore saprophyte).

C'est l'agent étiologique majeur des candidoses superficielles et profondes.

La Candida albicans est une levure non capsulée, non pigmentée, et aérobie.

Cette levure diploïde, dont le matériel génétique se répartit en huit chromosomes, se reproduit de façon asexuée par bourgeonnements multilatéraux

d'une cellule mère (le blastospore) formant ainsi des colonies blanches crémeuses.

Au niveau morphologique, cette levure peut mesurer de 3 à 15 μm , et est caractérisée par un polymorphisme que l'on peut retrouver *in vitro* et *in vivo* et qui lui permet de se soustraire aux défenses liées à l'immunité cellulaire.[28]

1. Caractères morphologiques de *Candida albicans* :

Candida albicans peut exister sous quatre stades morphologiques différents:[29]

•Les blastospores ou blastoconidies :

Elles se présentent sous forme de petites cellules ovoïdes de 3,5 à 6 micromètres sur 6 à 10 micromètres. C'est la forme la plus courante de multiplication de *Candida albicans* saprophyte.

Cette cellule peut émettre un bourgeon qui donnera une cellule fille identique à la cellule mère.

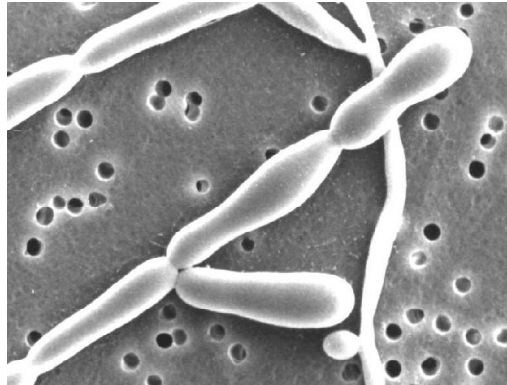


•Le pseudo - mycélium: mesurant de 500 à 600 μm de longueur et de 3 à 5 μm de largeur, composée d'un assemblage de cellules mises bout à bout pour simuler un filament mycélien .

Chaque compartiment cellulaire est identique en longueur, contient la même quantité de matériel génétique, mais diffère du précédent en quantité de cytoplasme et de ces constituants .

Il se forme par croissance tubulaire à partir du bourgeon de la blastospore.

Le pseudo - mycélium restera attaché à la cellule mère et les deux cellules seront individualisées par une zone d'étranglement sans cloison vraie.

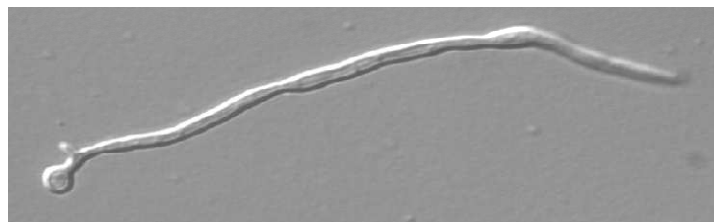


• Le mycélium:

Champignon filamenteux, spécifique de l'espèce *Candida albicans*, où la conversion d'une levure en filament mycélien passe par l'intermédiaire d'une structure appelée le tube germinatif.

Cette forme favorise l'invasion des tissus et des organes de l'hôte .

On peut en rencontrer dans les tissus infectés. Il s'agit de la blastospore qui a donné naissance à un tube germinatif pour former un vrai mycélium, dont chaque élément sera individualisé par de vraies cloisons.



• Chlamydozpores (= *Chlamydoconidies* = *chromisporos de Vuillemin*) (du grec *klamydos*, *chemise*)[30]

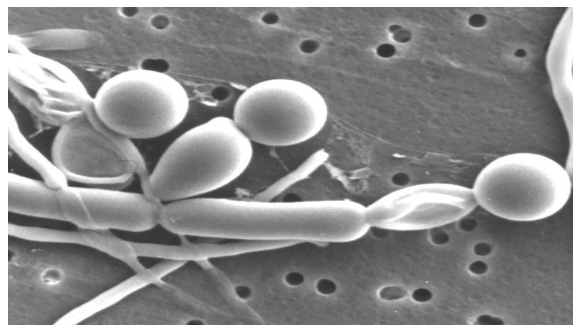
Ce sont de volumineuses cellules (10 à 15 micromètres), sphériques, à double paroi, réfringentes, le plus souvent terminales, mais pouvant être latérales.

Elles sont formées par épaissement du thalle, mesurent deux fois la taille du blastospore et possèdent une paroi plus épaisse. Les chlamydozpores sont la forme de résistance de *Candida albicans* et participent à l'identification du champignon en laboratoire. Elles sont rarement mises en évidence in vivo.[31]

En plus ,les chlamydozpores ont la particularité d'être acidophiles et acido-résistantes.

In vitro, on les obtient facilement, après 48 heures de culture sur un milieu pauvre en éléments nutritifs (PCB) .Du fait de leur spécificité à l'espèce *albicans*, leur recherche sert au diagnostic de l'espèce *Chlamydozpores* de *Candida albicans*. [32]

Toutes ces transitions morphologiques se mettent en place en réponse à des changements des conditions environnementales, et permettent ainsi au champignon de s'adapter à différentes niches biologiques.



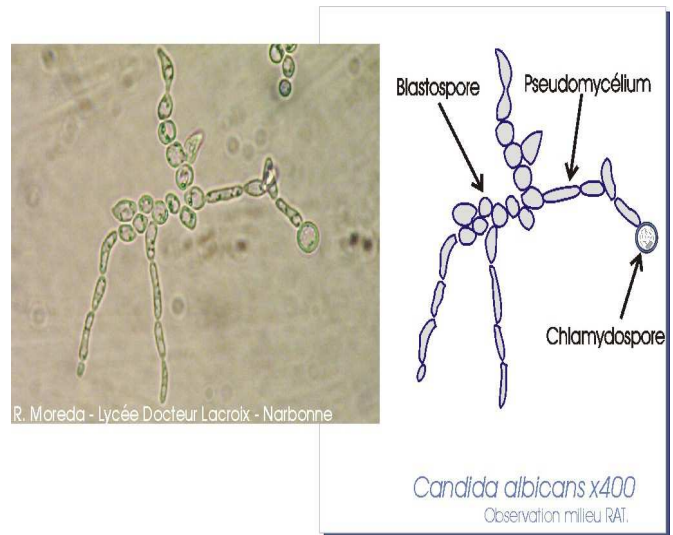


Figure 13 : *Candida albicans*-STI

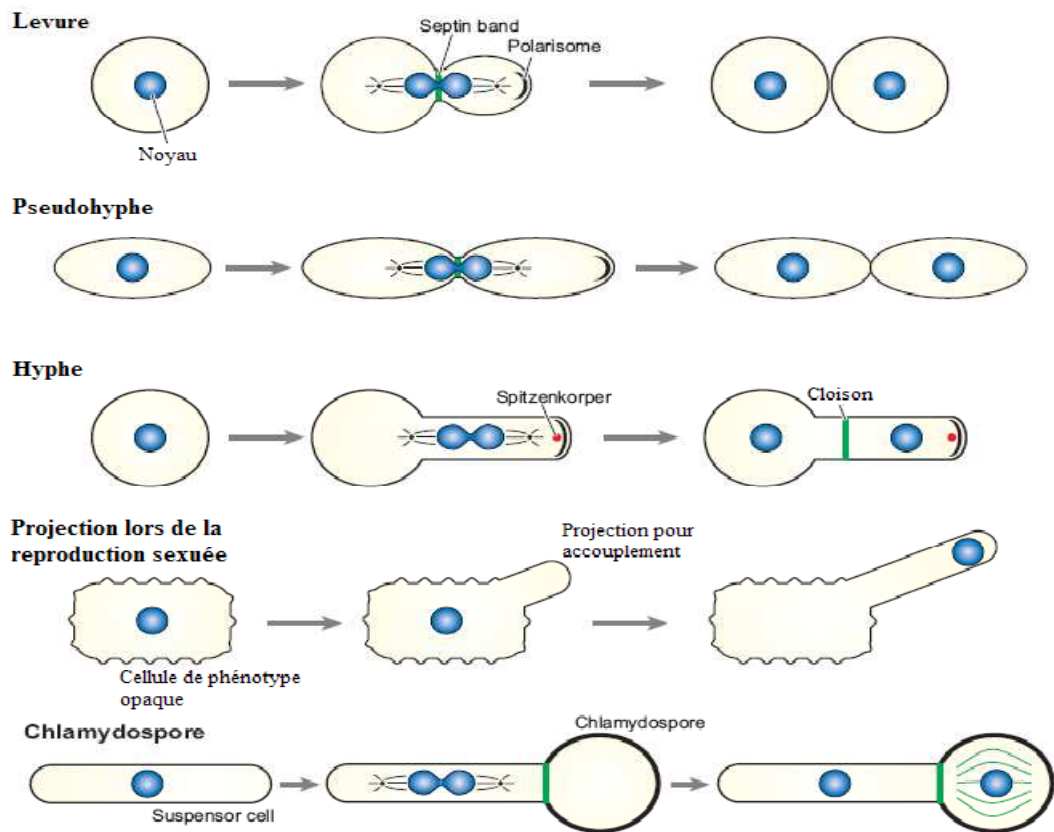


Figure 14 : Les différentes morphologies et la croissance de *Candida albicans* .

2. Structure et ultrastructure des *Candida*.

✓ Le cytoplasme de *Candida* contient les organites retrouvés chez les cellules eucaryotes :

- un noyau, délimité par une double membrane nucléaire, et renfermant huit chromosomes

- un nucléole

- des ribosomes

- des mitochondries

- des vacuoles à inclusions notamment lipidiques .[33]

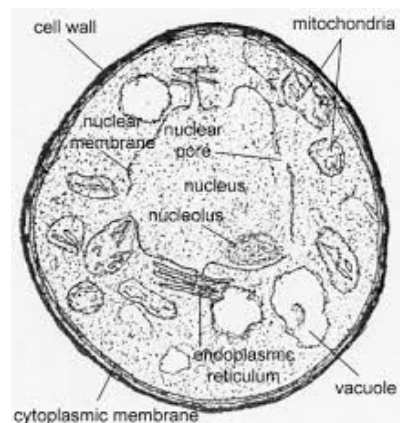


Figure 15 : Structure de candida albicans

✓ Membrane plasmique :

Constituée de deux feuillets membranaires, la membrane plasmique a un rôle de transport actif d'acides aminés, d'oses et de différents ions, ainsi qu'un rôle passif dans la régulation des flux moléculaires, servant à maintenir la pression osmotique.

Cette membrane est également impliquée dans le processus de transport des molécules et de biosynthèse des constituants de la paroi.

Il y siège ainsi de nombreuses enzymes comme les chitines synthases, les glucanes synthases, les glycosyl et mannosyl transférases, les ATPases et les phospholipases .[34]

✓ **Paroi cellulaire :**

Les *Candida*, comme l'ensemble des cellules fongiques, sont entourés d'une paroi qui constitue le premier élément fongique reconnu par les phagocytes. Elle joue un rôle de protection contre les attaques physico-chimiques de l'environnement et permet de résister aux variations de la pression osmotique.

La masse de l'enveloppe cellulaire de *C. albicans* représente à elle seule environ 30% du poids sec total du champignon.[35]

Elle est composée d'éléments structuraux et d'une matrice qui assurent une balance entre résistance et plasticité.

En plus ,elle est composée de 80 à 90% de polysaccharides (hydrates de carbone).[36]

En particulier, 3 constituants basiques représentent la majorité des polysaccharides de la paroi sont :

- Le glucane : le D glucose (Glc)
- la chitine (polymère de N acétylglucosamine ~ 1 - 4) (GlcNAc)
- le mannane :D-mannose (Man)

Les beta-glucanes :sontles polysaccharides les plus abondants de la paroi cellulaire fongique. Ce sont des polymères de glucose liés par des liaisons glycosidiques de type p-1,3 et/ou p-1,6. Ils représentent de 54 à 60% de la paroi cellulaire de *C. albicans* .[37]

Les beta-(1,6)-D-glucane forment de longues chaînes étendues et flexibles alors que les beta-(1,3)-D-glucane adoptent une structure hélicoïdale réalisant de larges hélices à 1 ou 3 brins. Ces glucanes constituent la structure de la paroi. Ils forment un squelette rigide, grâce à l'existence de liaisons glycosidiques avec la chitine, et procurent de fortes propriétés physiques à la cellule.[38]

De plus, les glucanes de *Candida albicans* peuvent inhiber directement les fonctions des monocytes et celles des cellules T de façon indirecte, ce qui suggère leur rôle prédominant dans le développement de la candidose .[39]

La chitine :

C'est un polysaccharide linéaire composé de plus de 2.000 unités de N-acétylglucosamine (2-acétamido-2-déoxy-D-glucose ou GlcNAc) liées par des liaisons de type p-1,4. Les chaînes de chitine ainsi formées sont associées par des liaisons hydrogènes afin de former des microfibrilles. Chaque microfibrille est composée d'environ 20 à 400 chaînes antiparallèles de chitine. [40]

Elle participe avec les glucanes à la composition du squelette de la paroi et est impliquée dans la rigidité de la paroi.

Chez les levures, elle participe au processus de bourgeonnement et notamment à la formation de l'anneau de constriction pour la séparation la cellule mère de la cellule fille .

Les mannanes :

Le terme « mannan » fait aussi référence au principal composant soluble et immunogène présent dans la couche externe de la paroi, appelé phosphomannoprotéine ou encore phosphopeptidomannane. Cette fraction de la paroi comprend principalement des homopolymères de D-mannose, 3 à 4% de

protéines, et 1 à 2% de phosphates. Ils sont associés à des protéines par des liaisons covalentes (glyco manno-protéines). Ce sont, avec les α -glucanes, les constituants majeurs de la paroi, puisqu'ils représentent environ 40% des polysaccharides et sont les principaux participants à la formation de la matrice de la paroi.[41, 42]

Les mannanes sont des édifices complexes de masse moléculaire élevée, constitués de résidus mannose liés en α -1,6, α -1,2, α -1,3. Ces résidus sont reconnus par le récepteur mannose, récepteur de l'immunité innée (PRRs « Pattern Recognition Receptors »), impliqué dans la fixation et la phagocytose de nombreux pathogènes.

Les mannanes comprennent également des motifs oligomannosidiques tels que le β -1,2-mannane, qui permet de différencier les sérotypes A et B de *Candida albicans*.

- des **protéines** (6 à 25 %) :

La paroi contient également un certain nombre de protéines ayant une activité enzymatique.

En particulier la N-acétylglucosamidase, la phosphatase acide, la protéinase, la glucanase et la chitinase. Ces protéines peuvent être sécrétées ou non en fonction du stade de la cellule et de son environnement.[43]

-des **lipides** (1 à 7%) :

Ils participent à la rigidité de la cellule. Les lipides majeurs sont les triglycérides, des phospholipides et des stérols libres ou estérifiés.

Cependant, le lipide le plus étudié est le phospholipomannan. Il permet une organisation distincte des chaînes de glucans.

En plus les lipides participent aux mécanismes d'adhésion, de protection et de signalisation chez *Candida albicans*.

La composition lipidique est affectée par le passage de la forme blastospore à la forme mycélium .[44]

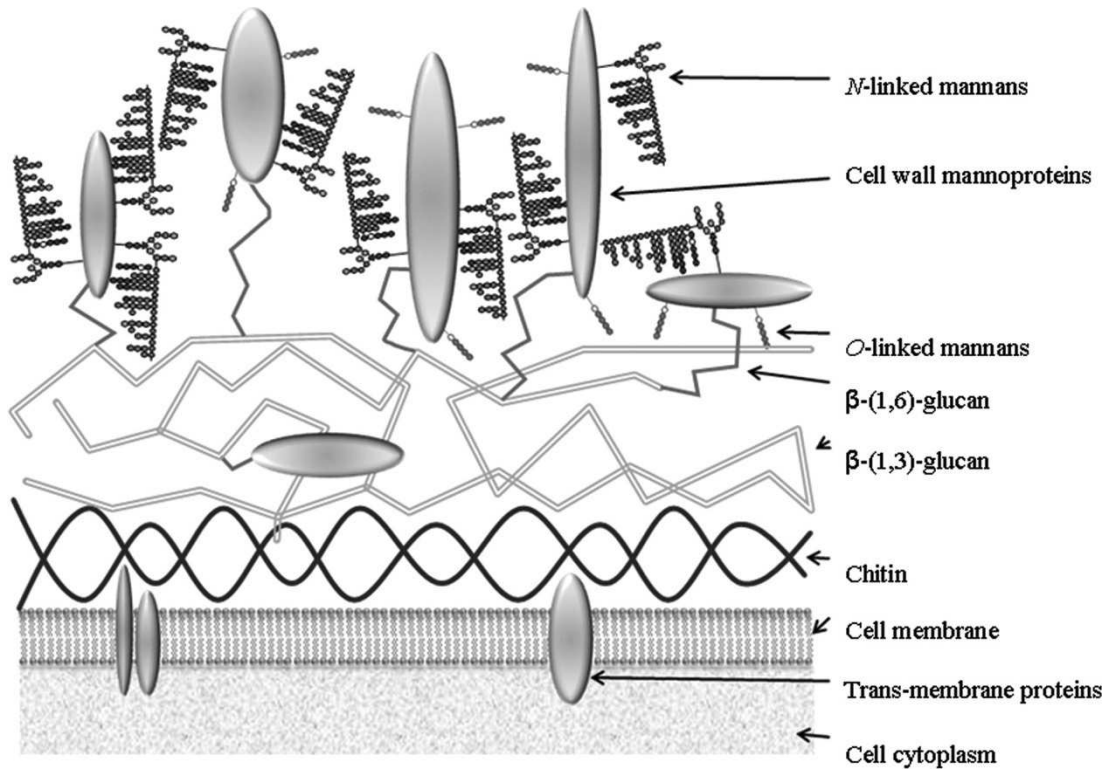


Figure 16: *Candida albicans*-Endothelial Cell Interactions

3. Habitat:

Candida albicans est un champignon cosmopolite dont les fréquences d'isolement montrent que chez des sujets sains la levure se répartit différemment en fonction des sites de prélèvement : peau (3%), vagin (13%), tractus ano-rectal (15%), cavité buccale (18%), estomac et duodénum (36%), et jéjunum et iléon (41%). [45]

Le réservoir principal est donc le tube digestif où la fréquence de portage varie selon les sujets.

On distingue les caractères biologiques de *Candida albicans* sont :

a) Milieu de vie:

Toutes les espèces du genre *Candida* sont aérobies.

Il vit exclusivement sur les muqueuses, mais il peut cependant survivre dans le milieu extérieur .

b) PH :

la croissance est possible pour des pH allant de 3 à 7 .

L'incidence des candidoses oropharyngées est aussi accrue chez les patients ayant un faible pH salivaire. Un pH bas augmente l'adhérence de *C. albicans* sur des surfaces épithéliales in vitro . La supplémentation en glucose de la salive augmente le taux de croissance de *C. albicans* in vitro, et le pH acide qui en résulte fournit l'environnement requis pour l'activité des sucs de *Candida*, qui renforcent la virulence en dégradant un large éventail de substrats hôte, y compris les mucines, qui jouent un rôle important dans la lubrification des surfaces épithéliales et de défense de l'hôte. Le pH de la muqueuse régule également l'expression des gènes de virulence de *C. albicans* (PHR1 et PHR2)

et est donc un signal environnemental important dans la détermination de la capacité de virulence de *Candida* ou de modulation des défenses de l'hôte.[46]

c) Température :

Croissance entre 20°C et 30° C pour la majorité des levures.

Les espèces pathogènes sont capables de croître à 37 ° C.[31]

d) Nutrition :

Les champignons sont des organismes **hétérotrophes**, c'est à dire qu'ils sont incapables de synthétiser leurs molécules carbonées à partir du dioxyde de carbone atmosphérique. Ils vivent donc aux dépens de la matière organique préformée .Le passage des substances se fait par absorption.[47]

➤ **Besoin en carbone:**

Il utilise le carbone du glucose, du maltose, du saccharose, du galactose, du xylose, du tréhalose, du 2-cétogluconate, du méthyl-glucoside, et de la N-acétylglucosamine.

Les capacités d'assimilation diffèrent selon les espèces et servent ainsi pour leur détermination.

L'auxanogramme du carbone permet donc d'identifier une espèce selon sa capacité à assimiler certains sucres comme seule source de carbone.

➤ **Besoin en azote:**

Il a besoin d'une source d'azote.

Pour apprécier les besoins du champignon en dérivés azotés, on réalise l'auxanogramme de N où la source est un sel d'ammonium autre que le nitrate.

➤ **Besoin en vitamines:**

Les vitamines du groupe B (notamment la biotine = vit B8 = vit H) mais aussi la thiamine (vit B1), et la vitamine B5, sont indispensables à la croissance et sont souvent incorporées dans les milieux de croissance.

➤ **Besoin en fer:**

C'est un élément indispensable à la croissance du *Candida*.

En effet, comme chez toute cellule vivante, le fer et d'autres métaux lourds, constituent chez les champignons un facteur de croissance essentiel.

Une surcharge en fer a été décrite au cours d'infections bactériennes mais aussi fongiques.

En effet, la plupart des champignons (*Candida*, *Aspergillus*, *Mucor* ...) secrètent des sidérophores, composés de faible masse moléculaire, possédant une très haute affinité pour l'ion ferrique.[48]

4. Pouvoir pathogène :

Candida albicans est la levure pathogène la plus répandue chez l'être humain. Elle est présente chez plus de 62% des personnes saines, comme l'ont montré plus de 40 études publiées entre 1960 et 1986. La plupart des individus développent une infection à *C. albicans* sans caractéristiques cliniques. [49]

Le *Candida albicans* a la particularité de pouvoir passer de la forme levure (cellules arrondies ou ovoïdes, groupées en petits amas) à la forme de moisissure (les cellules s'allongent alors et se développent pour prendre l'aspect de filaments, de pseudo-hyphes, de pseudo-mycéliums), et vice versa.

Grâce à ce dimorphisme, il se soustrait aux mécanismes de défense liés à l'immunité cellulaire. Rarement une seule forme existe. On peut dire que la forme levure est la forme saprophyte, et vit en symbiose avec l'organisme hôte, alors que la forme moisissure mycélienne est la forme parasite et donc pathogène et susceptible de provoquer des symptômes.

Lors du passage d'une forme à l'autre, le champignon subit des modifications de forme et de synthèses enzymatiques qui correspondent en fait à une adaptation de survie à un milieu devenu défavorable.[50]

5. Mécanisme de pathogénicité :

Candida albicans possède la capacité d'exprimer une multitude de facteurs de virulence susceptibles de favoriser la colonisation et l'invasion de l'hôte .

La colonisation débute tôt, puisqu'une étude a relevé que 7,1% des enfants étaient colonisés par des *Candida* ou d'autres levures le jour même de leur naissance et que 96% présentaient une colonisation buccale au terme du premier mois de vie.[51]

Bien que beaucoup de facteurs aient été suggérés comme facteurs de virulence de *C. albicans*, certains ont été plus largement étudiés ces dernières années : par exemples, les molécules de reconnaissance à la surface et l'adhésion, le changement phénotypique et la formation de l'hyphe, et la production d'enzymes hydrolytiques extracellulaires. [52]

a) L'adhésion :

Elles permettent la 1ère étape de la pathogénèse des infections à *C. albicans*. En effet dès le contact du *C. albicans* avec les cellules épithéliales de

l'hôte, on note le déclenchement de la formation d'hyphes et l'activation de gènes qui vont exprimer des protéines médiant l'adhésion.

Les adhésines sont des mannoprotéines de différents types : protéines Als (agglutin-like sequence) ; intégrines ; lectines et protéines spécifiques de la paroi (hyphal wall protein ou Hwp1p). Certaines de ces molécules sont ainsi capables de se fixer sur les protéines de la matrice extra-cellulaire de l'hôte, tels que la fibronectine, la lamine ou le collagène. D'autres de ces molécules sont des ligands pour les cellules épithéliales ou pour la fraction C3 du complément de l'hôte .[53]

L'adhérence des champignons aux cellules épithéliales est un phénomène complexe qui fait intervenir d'une part des adhésines et d'autre part des proteases. Les interactions hydrophobe favorisent également l'adhérence aux cellules épithéliales mais cette contribution semble mineure.Chez *C. albicans*, l'utilisation de mutants déficients au niveau de certaines adhésines et au niveau de certaines proteases aspartiques sécrétées (Saps) a permis de démontrer formellement leur implication dans l'adhérence.[54]

b) Dimorphisme :

Le dimorphisme est la capacité de *C. albicans* à changer de morphologie selon son état physiologique ou son environnement. Deux formes principales peuvent être observées, la forme « levure » et la forme « mycélium ».

Il s'agit d'une modification phénotypique réversible qui est considérée comme un facteur de virulence.[55] Le dimorphisme permet à la levure de s'adapter rapidement aux modifications environnementales et de répondre aux pressions auxquelles elle fait face tout en échappant au système immunitaire.
[56]

Différentes conditions environnementales peuvent induire le changement de forme de *C. albicans*, telle la présence de sérum, d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC), de GlcNAc ou de proline. L'augmentation du pH du milieu (de pH 4,5 à pH 7,0) peut également conduire à la transition de la forme levure vers la forme mycélienne .

Ces modifications faciliteraient la pénétration des tissus par *C. albicans*. [57] Bien que ce lien soit controversé, l'association entre la virulence et le dimorphisme se retrouve chez plusieurs champignons pathogènes .La régulation du dimorphisme est très complexe et l'ensemble des gènes régulant cette fonction métabolique n'est pas connu. [58]

c) La formation du biofilm :

Un facteur de virulence important outre *C.albicans* est sa capacité à former des biofilms sur des surfaces abiotiques ou biotiques. Des cathéters, des prothèses dentaires (abiotiques) et la surface des cellules de la muqueuse (biotiques) sont des substrats les plus courants.

Les biofilms se forment dans un processus séquentiel, y compris l'adhérence des cellules de levure sur le substrat, la prolifération de ces cellules de levure, la formation de cellules d'hyphes dans la partie supérieure du le biofilm, l'accumulation de matière de matrice extracellulaire et, enfin, d'une dispersion de cellules de levure à partir du complexe de biofilm. Les biofilms matures sont beaucoup plus résistantes aux agents antimicrobiens et des ordinateurs des facteurs immunitaires par rapport à des cellules planctoniques.

les facteurs responsables de la résistance accrue inclure l'architecture complexe de biofilms, la matrice du biofilm, une expression accrue de pompes à efflux et la plasticité métabolique. La dispersion de cellules de levure du

biofilm matures a été montré pour contribuer directement à la virulence, comme cellules dispersées ont été plus virulent dans un modèle murin de infection disséminée.

La principale protéine de choc thermique Hsp90 a récemment été identifié comme un régulateur clé de la dispersion dans *C. biofilms albicans*. En outre, Hsp90 est également requis pour la résistance aux médicaments biofilm antifongique.

Plusieurs facteurs de transcription contrôlent la formation de biofilm. Ceux-ci incluent les facteurs de transcription bcr1, TEC1 et Efg1. Dans une étude récente, Nobile et al. étudié le réseau de transcription régulant la formation de biofilm et identifié plus loin, auparavant inconnus régulateurs de biofilm production. Ces nouveaux facteurs comprennent Ndt80, Rob1 et BRG1. [46]

La production de matrice extracellulaire est régulée par des facteurs supplémentaires. Le facteur de transcription du zinc réagissant Zap1 régule négativement la β -1,3-glucane, le composant principal de la matrice du biofilm. Les glucoamylases (Gca1 et Gca2), glucane-transférases (Bgl2 et PHR1) et l'exo-glucanase, Xog1, sont des régulateurs positifs de β -1,3-glucane production.

Tandis que l'expression de *GCA1* et *GCA2* sont contrôlés par Zap1, les enzymes Bgl2, PHR1 et fonction Xog1 indépendamment de ce régulateur négatif clé. Les biofilms formés par mutants dépourvus *BGL2,PHR1* ou *XOG1* ont été montrées à être plus sensibles à l'agent antifongique, le fluconazole, la fois in vitro et in vivo.

En outre, des études récentes indiquent *que C.albicans* biofilms sont résistants à la destruction par les neutrophiles et ne déclenchent pas la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les preuves suggèrent que

les β -glucanes dans la matrice extracellulaire protéger *C.albicans* de ces attaques.[1]

d) La variabilité phénotypique ou « switching » :

C. albicans a la capacité de modifier spontanément et réversiblement son phénotype. La transition de la phase blanche à la phase opaque est dépendante de l'homozygotie au locus MTL.

Cette modification phénotypique régule un nombre important de gènes impliqués dans l'interaction de *C. albicans* avec l'hôte, tels que les gènes SAP1 et SAP3, le gène WH11 impliqué dans la phase blanche, le gène responsable de la phase opaque est le gène EFG1 qui régule la transition de levure à hyphe.[46]

Cette capacité des *Candida* à modifier leur phénotype, ou *switching*, en fonction de l'environnement est un facteur de virulence en soi.

Ainsi, la sécrétion d'enzymes protéolytiques et la formation de filaments sont souvent liées lors du passage du commensalisme à l'infection pour *C. albicans*. Cependant, la perte ou la non-expression d'un facteur de virulence n'empêche pas l'invasion. Ainsi, si la formation de filaments donne un avantage sur la forme levure pour envahir les tissus, les deux formes, levure et filament, sont responsables d'infections invasives.

e) Sécrétion d'enzymes lytiques :

•Protéases aspartiques :

Les protéases aspartiques sécrétées (*secreted aspartic protease* ou Saps), jouent aussi un rôle essentiel dans la phase d'adhérence. Leur fonction précise dans ce processus est mal connue, mais deux hypothèses sont avancées : les Saps pourraient agir en tant que ligand pour les protéines de surface des cellules

de l'hôte, et ce mécanisme ne ferait pas intervenir leur activité enzymatique ; et qui pourraient servir à altérer les structures cibles de la cellule de l'hôte, et entraîner ainsi un changement de conformation des protéines de surface qui permettrait une meilleure adhérence de la levure .

Par ailleurs, les Saps interviennent dans la phase d'invasion tissulaire. Ces enzymes sont capables de dégrader différentes protéines humaines présentes au niveau des sites infectés tels que l'albumine, la kératine, le collagène, la mucine, et les IgA sécrétoires. Elles sont aussi impliquées dans les mécanismes de filamentation et de *switching* .

Enfin, les Saps interviennent après la phagocytose en altérant les propriétés fongicides des macrophages par une action sur les enzymes-clés du métabolisme oxydatif .

Dix gènes (gènes *Sap1* à *Sap10*) codant pour les Saps (protéines *Sap1* à *Sap10*) ont été clonés . Les rôles de *Sap1*, *Sap2* et *Sap3* dans l'adhérence, de *Sap1* et *Sap3* dans le phénomène de *switching*, de *Sap6* dans le processus de filamentation, ainsi que de *Sap4*, *Sap5* et *Sap6* dans l'altération des propriétés fongicides des macrophages, sont actuellement bien établis. Les isoenzymes *Sap7*, *Sap8*, *Sap9* et *Sap10* ont été identifiées et étudiées plus récemment et leur rôle dans la virulence n'est pas connu .[59]

- Phospholipases et lipases :

Le rôle de la phospholipase B (Plb1) dans le déroulement du processus infectieux au cours des candidoses a également été bien établi chez *C. albicans* .

Les phospholipases facilitent la pénétration de *C. albicans* en altérant la membrane cellulaire (formation de pores dans la membrane). Deux gènes codant

pour ces enzymes (*PLB1* et *PLB2*) ont été clonés récemment, et leur rôle comme facteur de virulence .

Une troisième famille d'enzymes hydrolytiques, la famille des lipases, comprend au moins dix gènes. Comme pour les gènes *SAP*, l'expression des gènes *LIP* diffère selon le stade et les sites de l'infection .*LIP2* et *LIP9* ne sont exprimés qu'en absence de lipides, ce qui suggère leur rôle dans l'acquisition des nutriments.

Actuellement, aucune étude n'a démontré un rôle des lipases dans la virulence, ce qui pourrait s'expliquer par des redondances fonctionnelles étant données leurs similarités structurales .

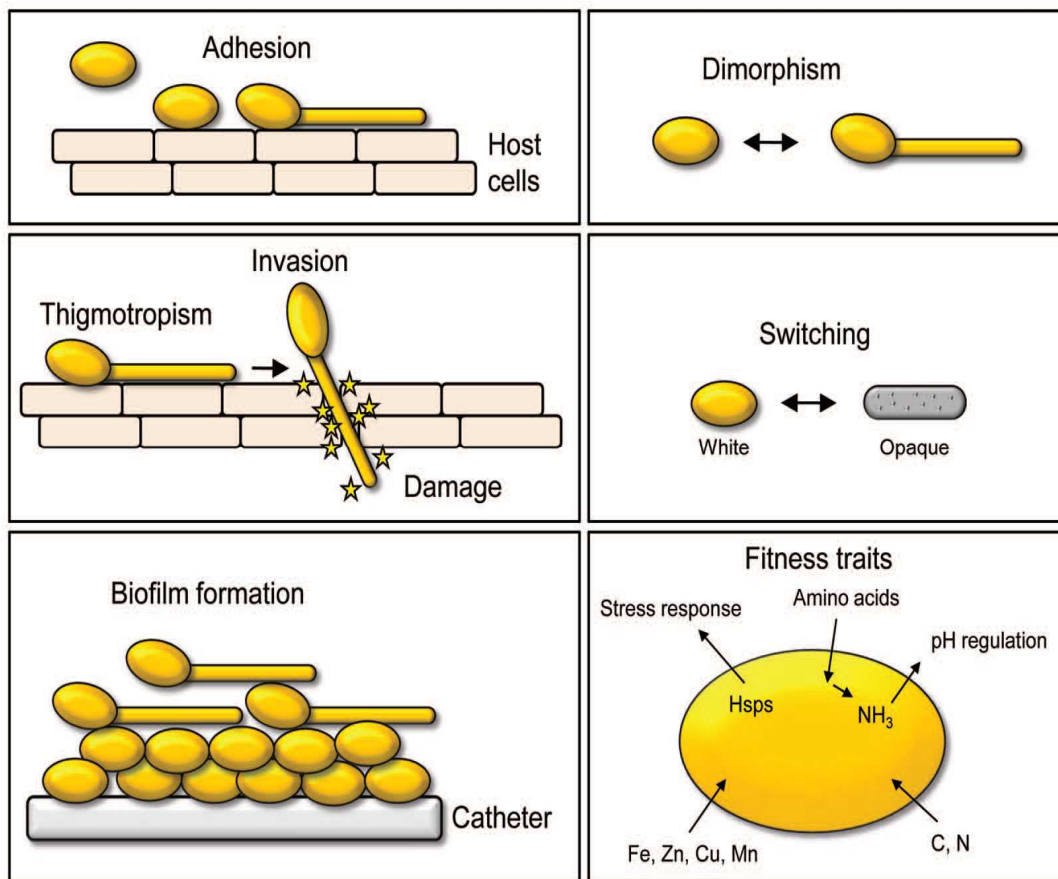


Figure 17 : An overview of selected *C. albicans* pathogenicity mechanisms.

MECANISMES DE DEFENSE ANTI-CANDIDA AU NIVEAU DE MUQUEUSE BUCCALE :

La fonction première du système immunitaire au niveau de la bouche est de protéger les dents, les mâchoires, les gencives et le reste de la muqueuse buccale contre les infections. En effet, la cavité buccale possède les amygdales linguales et palatales, ainsi que les végétations qui forment un anneau de tissus lymphoïdes, l'anneau de Waldeyer. Celui-ci fait partie du tissu lymphoïde associé à la muqueuse (ou MALT). [60]

Le système immunitaire cellulaire joue un rôle majeur dans la lutte contre les candidoses superficielles, ce qui explique la fréquence élevée des candidoses cutanéomuqueuses chez les patients présentant un déficit immunitaire cellulaire. Ce pendant des mécanismes immuns humoraux et non spécifiques interviennent aussi pour limiter la prolifération de *C. albicans* au niveau des muqueuses. [61]

1) Immunité innée :

L'immunité innée joue un rôle primordial dans la résolution d'infections touchant en particulier les muqueuses. A ce titre, d'autres types cellulaires contribuent à la défense de l'hôte, tels que les neutrophiles, les cellules NK (Natural Killer), les cellules dendritiques (DC), les lymphocytes Tgd, et certaines cellules non hématopoïétiques telles que les cellules épithéliales des muqueuses. D'autres facteurs de premier plan, tels que les collectines (MBP, Mannan Binding Protein), ainsi que toute une batterie de peptides antimicrobiens entrent aussi en jeu pour combattre l'infection. [59]

Outre l'attaque directe des agents pathogènes, l'immunité innée est aussi capable d'entraîner la sécrétion de molécules favorisant le chimiotactisme, la

prolifération des cellules immunitaires, et la différenciation terminale de cellules aussi bien de l'immunité innée que de l'immunité adaptative, *via* la synthèse de cytokines. [62]

L'ensemble des récepteurs reconnaissant les *Candida* permet d'organiser la réponse des cellules du système immunitaire inné pour la défense de l'hôte. Les monocytes, les macrophages et les granulocytes neutrophiles sont les principales cellules effectrices de la réponse à l'infection. Les PRR présents à leur surface reconnaissent les PAMP des levures. Ainsi, elles phagocytent les levures, les exposent à des granules cytoplasmiques contenant un arsenal anti-microbien oxygène-dépendant ou indépendant, pouvant conduire à l'élimination du pathogène et sécrètent des cytokines afin d'orienter la réponse immunitaire.[63]

-Les cellules épithéliales de la muqueuse buccale sont constamment exposées à la flore microbienne. Elles jouent un rôle important comme première ligne de défense contre l'infection. L'importance de ce type cellulaire est mis en évidence par le fait que les greffes autologues de peau utilisées pour combler un défaut intra-buccal suite à une résection due à un cancer buccal, sont plus fréquemment infectées par des *Candida*. [64]

-Les phagocytes professionnels sont composés des neutrophiles, des leucocytes mononucléaires (monocytes et macrophages) et des cellules dendritiques (DCs). Ils sont présentes au niveau de l'épithélium oral suite à leur activation par l'IFN- γ ; produit des lymphocytes de type Th1 ; elles vont acquérir une activité fongicide .Cette activité se traduit par la libération de radicaux oxygénés libres par les PNN ; et de dérivés nitrés par les macrophages.[65]

Selon les études, les polynucléaires neutrophiles et les monocytes/macrophages sont capables de tuer *in vitro* 18 à 58 % des *Candida*

phagocytés. In vivo, l'activité candidicide des phagocytes est plus difficile à évaluer : il semble que certaines formations fongiques (levures ou filaments) de grande taille puissent échapper à la destruction après la phagocytose. De plus, il existe une grande variabilité de l'activité antifongique des macrophages isolés de différents sites anatomiques.[59]

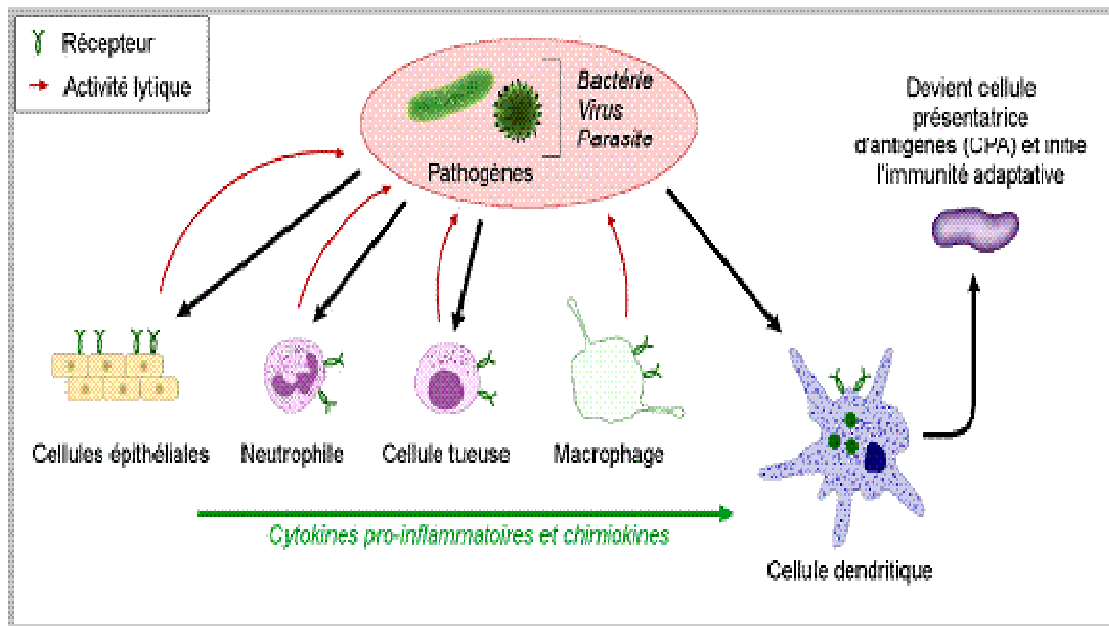
-Les cellules NK sous l'action de l'IL-2, sont à la fois capables d'inhiber la croissance de *C.albicans*, et de libérer des cytokines (IFN- γ et IL-1) qui vont à leur tour activer les cellules phagocytaires.[66]

-Les cellules dendritiques jouent un rôle important en liant l'immunité innée et l'immunité adaptative. Elles phagocytent aussi bien les levures que les hyphes.L'ingestion de levures induira les cellules T-CD4+ à se différencier dans la voie Th1 alors que l'ingestion d'hyphes stimulera les cellules T-CD4+ dans la voie Th2 (82).On sait que l'activation du Toll-like récepteur de la cellule dendritique par la levure provoquera le recrutement de la molécule adaptatrice intracellulaire MyD88. Cet adaptateur moléculaire activera une cascade de signalisation qui permettra le démarrage d'une réponse de type Th1.[67]

-Ainsi plusieurs protéines salivaires dirigées contre *Candida* contribuent à l'immunité innée. Ce sont, le lysozyme, la lactoferrine, l'histatine, la calprotectine, les défensines et l'anti-leukoprotease, qui inhibent la croissance de *C. albicans* et son attachement à l'épithélium oral.

-En plus , *C. albicans* est reconnu par les kératinocytes via des pattern recognition receptors (PRRs) exprimés à leur surface. L'un d'eux, un récepteur liant le mannose (KcMR), a été identifié comme un médiateur de l'activité candidicide des kératinocytes. Les kératinocytes expriment aussi les toll-like receptors (TLRs) 2 et 4 à leur surface avec lesquels *C. albicans* se lie, ce qui entraîne la production d'IL-8 par les kératinocytes. [46]

Immunité innée



Source : Sylvie FANFANO, *Les cellules dendritiques : une population hétérogène de leucocytes aux propriétés originales.*

Figure 18 : schéma d'immunité innée

2) Immunité acquise ou adaptative :

Après initiation par la réponse immunitaire innée, une réponse secondaire est mise en place pour une immunité efficace et durable.

Ce système de seconde ligne appelé aussi immunité adaptative, acquise ou encore spécifique fait intervenir deux types de réponses : l'immunité à médiation cellulaire dont les acteurs clés sont les lymphocytes T, B et les CPA, et l'immunité humorale médiée par les anticorps spécifiques sécrétés par les plasmocytes.

a) Immunité à médiation cellulaire :

L'immunité anti-*Candida* est basée sur une coopération entre l'immunité innée et l'immunité acquise à médiation cellulaire, où les macrophages et les cellules T jouent un rôle primordial, dans des proportions qui dépendent du site d'infection considéré. [68]

La majorité des études suggère une implication importante des cellules T CD4+ dans la résistance à la candidose buccale.[69]Il a d'ailleurs été suggéré que les lymphocytes T CD4+ entraînaient une réponse protectrice polarisée de type Th1 suite à une infection à *C. albicans*. [70]

Dans la muqueuse buccale,les lymphocytes T sont retrouvés seuls ou en petits groupes situés des deux côtés de la membrane basale et ils sont rarement retrouvés dans les couches supérieures del'épithélium . La majorité de ces lymphocytes T expriment un phénotype de cellule T mémoire CD45RO+. Les lymphocytes CD4+ se différencient en lymphocytes Th1 sous l'action de l'IL-12 et l'INF- et sont responsables de la mise en route des mécanismes de phagocytose de *C. albicans*. [71]

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en Th17 est médiée par la sécrétion d'IL-6 et de TGF-. Les lymphocytes Th17 agiraient en régulant négativement la réponse Th1 et en augmentant l'infection et l'inflammation due au champignon. Cependant, une étude récente a montré que les lymphocytes Th1 et Th17 agiraient en synergie afin de maximiser l'élimination du pathogène tout en minimisant le dommage tissulaire engendré par l'inflammation .

La production de cytokines permet aux lymphocytes T CD4+ d'orienter la réponse immunitaire vers Th1 (IL-2 et IFN- γ) ou Th2 (IL-4 et IL-5). Par exemple, la production d'IL-12, essentielle pour une réponse Th1, par les lymphocytes B, les cellules dendritiques, les macrophages et les PMNs induit la

prolifération des lymphocytes T CD4+ ainsi que la production de cytokines . En règle générale, les lymphocytes T $\alpha\beta$ sont plus nombreux que les lymphocytes T $\gamma\delta$ dans la muqueuse buccale, mais les cellules T $\gamma\delta$ y sont quand même plus présentes qu'en périphérie .[46]

Le recrutement des lymphocytes T CD8+ lors d'une infection de la muqueuse est assuré par la production d'IL-8 provenant des kératinocytes. Même si les lymphocytes T CD8+ activés par IL-2 peuvent inhiber directement la croissance des hyphes de *C. albicans in vitro*, le rôle principal des CD8+ est de produire des cytokines améliorant les capacités antifongiques des PMNs et des macrophages.[72]

La muqueuse buccale normale ne contient pas de lymphocytes B, qui semblent d'ailleurs jouer un rôle mineur dans la résolution des candidoses, puisque les anticorps seuls ne peuvent parvenir à l'élimination de *C. albicans*.

L'immunité à médiation cellulaire fait intervenir les cellules NK qui semblent jouer un rôle central dans l'immunité anti-*Candida*, en délivrant des signaux activateurs aux autres cellules immunitaires via la sécrétion de cytokines.

Bien que ces cellules soient incapables de détruire directement *C. albicans in vitro*, il a été montré qu'elles pouvaient se substituer aux autres populations de cellules T en induisant l'activation des cellules phagocytaires.

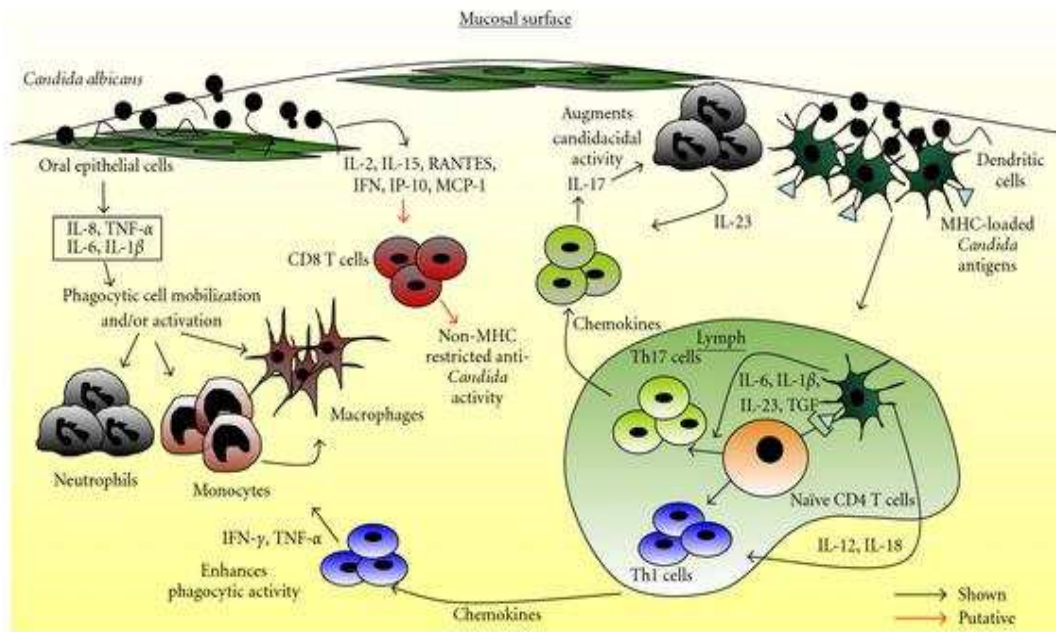


Figure 19 : A schematic illustrating known and postulated pathways of response to infection with *Candida albicans*.

b) Immunité à médiation humorale :

L'immunité à médiation T-cellulaire ainsi que l'immunité innée (macrophages, neutrophiles) ont toujours été considérées comme les plus efficaces pour lutter contre une candidose. Toutefois, bien que le rôle de l'immunité humorale médiée par les anticorps ait toujours été controversée, ces dernières années des travaux ont pu démontrer que ces anticorps anti-*Candida* pouvaient quand même jouer un rôle dans le contrôle d'une infection des muqueuses ou systémique [73], protégeant l'hôte durant l'infection.[74] Les anticorps anti-*Candida* sont en grande majorité des IgG, mais on peut parfois trouver des IgA, notamment au niveau des muqueuses.

Le caractère protecteur de ces anticorps serait lié à leur capacité à inhiber la formation de tube germinatif, à favoriser l'opsonisation des pathogènes, ou à participer à la neutralisation des facteurs de virulence sécrétés par la levure tels que des enzymes . Ils seraient également impliqués dans l'inhibition de l'adhésion de *C. albicans* aux surfaces de l'hôte, et dans une moindre mesure le contrôle direct de la multiplication du pathogène .[75]

Ainsi ,les IgA sécrétoires représentent la classe d'immunoglobulines prédominantes dans les sécrétions et jouent un rôle primordial dans la défense contre les agents pathogènes au niveau des muqueuses. Leur production est aussi dépendante de cytokines produites par les lymphocytes T (essentiellement l'IL-6) . Les anticorps salivaires de type IgA inhibent in vitro l'adhérence de *C. albicans* aux cellules épithéliales buccales . Cependant, leur rôle protecteur in vivo semble limité. Il existe probablement une concentration critique de levures au-delà de laquelle les capacités neutralisantes de ces anticorps sont dépassées . Par ailleurs, les protéases produites par *C. albicans* sont capables de dégrader les IgA, IgA1 et IgA2 et diminueraient ainsi les quantités d'anticorps disponibles pour neutraliser les cellules fongiques.[76]

PHYSIOPATHOLOGIE

La présence de levures dans le tube digestif, en particulier *C. albicans*, est un phénomène tout à fait physiologique.[77] Les levures y sont en concurrence avec les autres occupants normaux que sont les bactéries. Un portage permanent ou temporaire est documenté chez 40 à 50 % des individus. Cette proportion serait probablement augmentée si des méthodes microbiologiques plus sensibles étaient utilisées .[1]

Les infections à *Candida* de la peau et les sites de muqueuses superficielles sont le résultat d'une interaction entre la virulence fongique et défenses de l'hôte.

La prolifération épidermique et la réponse immunitaire des lymphocytes-T sont exprimés par l'hôte au combattre l'invasion fongique, mais les réponses inflammatoires et des inhibiteurs non spécifiques aussi probablement jouent un rôle.

Candida albicans peut exprimer au moins trois types de molécules d'adhérence surface à coloniser les surfaces épithéliales, ainsi qu'une enzyme protéinase d'aspartyl susceptibles de faciliter la pénétration initiale des cellules kératinisées. Une pénétration plus profonde de l'épithélium kératinisé est assistée par la formation de l'hyphe et *c. albicans* hyphes peuvent utiliser contact télédétection (thigmotropisme) comme un mécanisme de guidage.

La pathogénèse requiert une expression différentielle des facteurs de virulence à chaque nouvelle étape du processus : une propension à la modification rapide du phénotype exprimée chez *c. albicans* peut donc être un facteur important pour établir le potentiel pathogène comparativement élevé de cette espèce.[59]

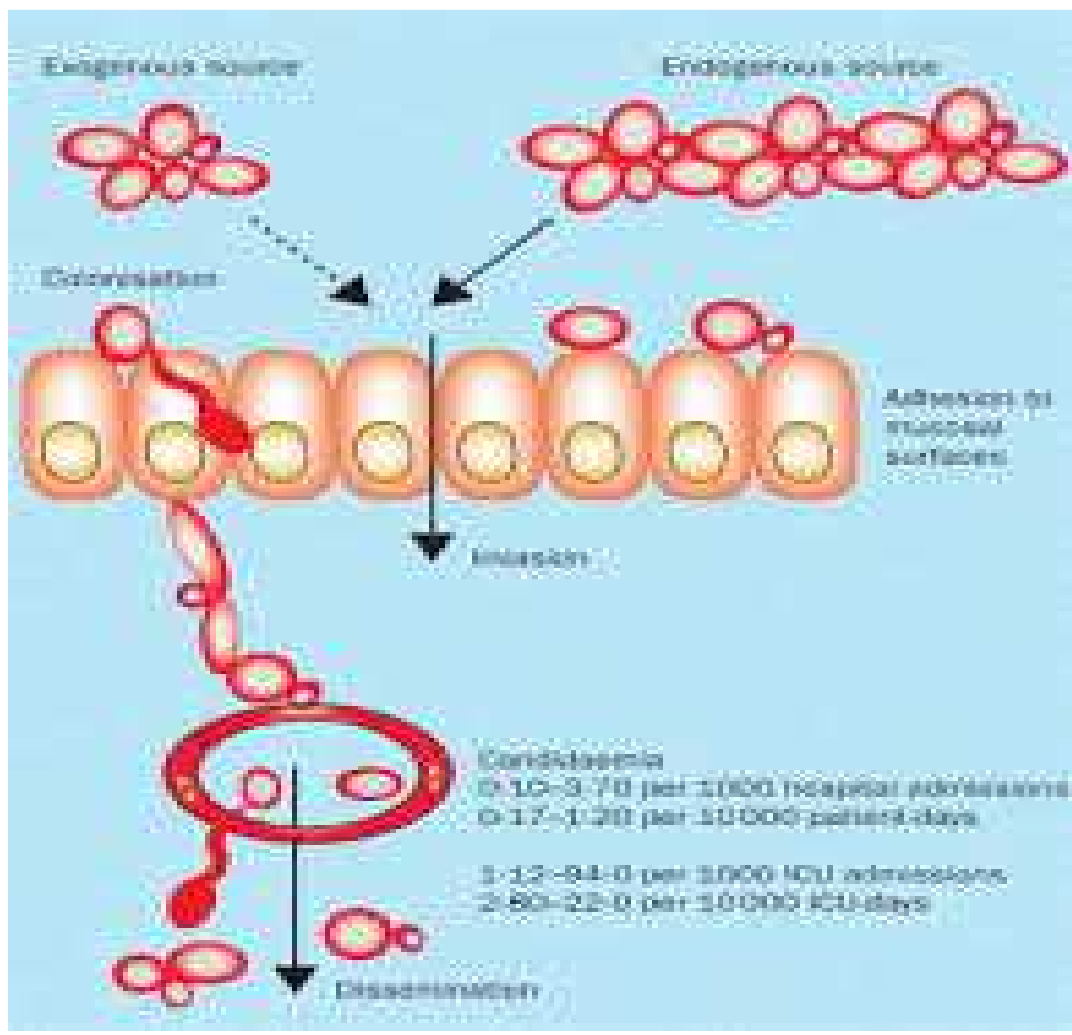


Figure 20 : physiopathologie des candidoses invasives .
 (Eggimman et al ,2003)

EPIDEMIOLOGIE DESCANDIDOSES BUCCALES:

La cavité buccale est la porte d'entrée de nombreux antigènes, mais elle est également le lieu d'établissement de niches microbiennes. C'est le cas de la levure dimorphique

C. albicans qui y réside de manière symbiotique et asymptomatique chez 20 à 75% de la population générale.[78]

C. albicans est d'ailleurs le pathogène fongique humain opportuniste le plus fréquemment isolé dans la cavité buccale : il est présent, par exemple, chez 78% des personnes âgées hospitalisées. Odds (1988) suggère une incidence moyenne de 42,9% dans la cavité buccale, contrairement au tractus anorectal et au vagin dans lesquels l'incidence moyenne est respectivement de 22% et 20,7%.[79]

L'incidence de *C. albicans* varie toutefois selon le type de population : 45% chez les nouveau-nés, 45 à 65% chez les enfants en bonne santé, 30 à 45% chez les adultes en bonne santé, 50 à 65% chez les porteurs de prothèses amovibles, 65 à 88% chez les résidents d'institutions de soins de courte ou de longue durée, 90% chez les leucémiques en cours de radiothérapie et jusqu'à 90% des personnes affectées par le VIH/SIDA .[80]

FACTEURS FAVORISANTS DES CANDIDOSES BUCCALES

L'infection à *Candida* est une infection opportuniste favorisée par un déséquilibre immunitaire influencé par des facteurs extrinsèques ou intrinsèques.

1)Facteurs intrinsèques :

a) *Physiologiques*: âge (prématuré, nouveau-né, nourrisson avant 1 an)

Les nouveaux-nés sont exposés aux candidoses du fait de la combinaison de l'immaturation de leur système immunitaire associé au développement encore incomplet de leur flore microbienne. La contamination candidosique est le plus souvent d'origine maternelle, lors de l'accouchement.[81]

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 .[82]

b) *Locaux*:

○ hyposialie ou xérostomie :

La xérostomie se définit par une sensation de sécheresse buccale due à une diminution du flux salivaire. La salive remplit deux fonctions essentielles : elle joue un rôle protecteur, assuré par la présence de protéines antimicrobiennes, ainsi qu'un rôle de lavage. Lorsque ces fonctions sont réduites, la fréquence des candidoses orales augmente. [83]

○ Lamacération sous plaque, traumatisme, brûlure, manque d'hygiène, tic de léchage, l'occlusion, la modification de la trophicité des muqueuses favorisent l'installation et le développement des candidoses superficielles.[84]

c) Terrain endocrinien :

○ Diabète :

C'est un fait établi que les diverses espèces de *Candida* sont plus fréquemment isolées dans la cavité buccale des sujets diabétiques que des sujets sains , le portage atteignant 77% chez les diabétiques insulino-dépendants .[85-86]

Ceci peut être expliqué par une très forte glycémie , une diminution de l'activité des polynucléaires et par une diminution de la salive.[87]

○ Hypoparathyroïdie ,insuffisance thyroïdienne, insuffisance surrénalienne , le syndrome de Cushing sont fréquemment impliqués.[88]

d) Carences nutritionnelles:

○ La carence martiale :

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 .[89-90]

○ Le déficit de production de la vitamine B12 entraîne l'apparition de l'aribo flavinose, facteur favorisant de la virulence et de la prolifération des *Candida* de la flore gastrique et de la cavité buccale.[91]

e) Immunodépression : sida.

La transmission du VIH d'une mère séropositive à son enfant se fait généralement lors du dernier trimestre de la grossesse ,essentiellement lors de l'accouchement par voie basse et l'allaitement .[92]

Au cours de l'infection par le VIH, la diminution du nombre des lymphocytes, ainsi que l'évolution de la réponse immunitaire cellulaire de type Th1 vers une réponse de type Th2 prédominante favorisent le développement de candidoses muqueuses. Le facteur favorisant l'apparition des candidoses buccales est un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules par mm³.**[93]**

f) Affection maligne :

Cancers, hémopathies, aplasies médullaires entraînent une insuffisance de l'immunité cellulaire ou humorale favorisant le développement de maladies opportunistes telle que la candidose.

2) Facteurs extrinsèques :

Ils sont essentiellement iatrogènes :

a) Médicaments :

○ Les antibiotiques à large spectre modifient l'équilibre biologique de la flore buccale saprophyte au profit des levures qui peuvent alors proliférer. Le risque augmente avec la durée de l'administration .**[94]**

○ la corticothérapie au long cours (locale, inhalée ou systémique) entraîne une diminution du nombre des cellules mononucléées, une altération des capacités chimiotactiques et cytotoxiques de ces cellules, une réduction de leur migration vers les sites d'infections, et donc une diminution de la phagocytose et de la toxicité vis-à-vis de *Candida albicans*. Par ailleurs, la corticothérapie diminue le nombre de lymphocytes T circulants, sans modifier les lymphocytes B .**[95]**

○ Les immunosuppresseurs, la radiothérapie cervicofaciale et la chimiothérapie anticancéreuse :

Un déficit immunitaire peut aussi être du à la toxicité des traitements mis en oeuvre pour lutter contre le cancer. Les progrès accomplis dans le traitement des hémopathies malignes et des cancers sont liés à l'utilisation de traitements de plus en plus intensifs (radiothérapie, chimiothérapie, greffes), affaiblissant les défenses de l'hôte et favorisant le développement de maladies opportunistes telles que la candidose. Ainsi, la neutropénie constitue le principal facteur favorisant au cours d'un cancer ou d'une hémopathie. Les candidoses orales sont très fréquentes chez des patients sous radiothérapie .[96]

Durant le traitement, la proportion des patients colonisés augmente à 74,5 % et elle est de 71,4 % immédiatement après la radiothérapie. Cette augmentation de la colonisation orale par *Candida* est associée à une augmentation des formes symptomatiques.[46]

b) Chirurgie :

- chirurgie digestive, cardiaque, greffes d'organes sont accompagnées d'immunosuppression transitoire .

- Les cathéters intraveineux : les accès vasculaires représentent un facteur de risque majeur de candidose .[97]

- Les prothèses dentaires amovibles :

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 .[98]

Classification des candidoses buccales :

Les infections orales à Candida sont divisées en deux grandes catégories : les candidoses orales primaires et secondaires.[99]

Les candidoses des tissus buccaux et péri-buccaux sont des candidoses orales primaires, tandis que les candidoses orales qui résultent d'une infection systémique à Candida sont des candidoses orales secondaires .[100]

En 1997, Axell et al. proposa une modification afin d'adopter une classification plus simple et plus clinique:[101]

Candidoses buccales « primaires » Candidoses buccales « secondaires

Formes aiguës

Pseudo-membraneuse

Manifestation buccale d'une

Erythémateuse

candidose cutanéomuqueuse

Formes chroniques

Hyperplasique

-nodulaire

-en placard

Erythémateuse

Pseudo-membraneuse

Lésions associées

Stomatite prothétique

Chéilite angulaire

Glossite losangique médiane

Lésions kératinisées surinfectées par Candida

Leucoplasie

Adapté d'Axell et al. (1997) .

Lichen plan

Lupus érythémateux

La classification que nous présentons divise les candidoses buccales en formes aiguës ou chroniques, localisées ou généralisées.

1) Candidoses buccales aiguës :

a) Candidose pseudomembraneuse ou « muguet » :

Le terme « muguet » (« thrush » en anglais), fait référence à une infection à *C. albicans* de la gorge, du vagin ou des muqueuses de la bouche, particulièrement chez les bébés.

Il peut se déclarer dès le septième jour suivant la naissance, l'incidence oscillant entre 5% et 10 % chez les nourrissons, selon la population à l'étude .[102-103]

Il s'agit d'une inflammation candidosique aiguë, qui est la manifestation la plus commune des candidoses buccopharyngées. Le muguet touche essentiellement le nourrisson et le jeune enfant, à un moindre degré le vieillard.

➤ Phase de début :

Elle dure deux à trois jours et réalise une stomatite érythémateuse diffuse : sensation de sécheresse buccale, de douleurs à type de cuisson, de goût métallique et de gêne à la mastication. Des troubles de la succion sont observés chez le nouveau-né. À l'examen, la muqueuse apparaît desséchée, rouge, douloureuse. La langue est plus ou moins dépapillée. L'érythème touche la face dorsale de la langue, la voûte du palais et les faces internes des joues (macules coalescentes).

➤ Phase d'état :

Elle correspond à la période où la surface rouge se recouvre de taches blanchâtres dont le raclage léger permet de détacher les couches superficielles qui deviennent gris jaunâtre. Les signes fonctionnels sont moins intenses, semblables à ceux de la phase de début.

Le muguet peut passer à la chronicité, réalisant une stomatite intéressant la langue, le palais et les joues, évoluant par poussées déclenchées par certains aliments ou médicaments (antibiotiques, corticoïdes). Les signes fonctionnels sont très discrets en dehors des poussées et se limitent à une sensation de cuisson, de picotements et de sécheresse buccale. Parfois, un onyxis ou une vulvite associés sont présents.[104]



Figure 21 : Muguet buccal



Figure 22 : Muguet chez bébé

b) Candidose érythémateuse :

La candidose érythémateuse est associée à l'utilisation chronique de corticostéroïdes, d'antibiotiques à large spectre . Elle peut précéder ou être la conséquence d'une candidose pseudomembraneuse aiguë et persistante.

Cliniquement, les zones érythémateuses sont visibles sur le dos de la langue, le palais et la muqueuse buccale . La candidose érythémateuse peut être associée à la stomatite angulaire, un autre type de candidose buccale. **[105]**

Elle est caractérisée par l'efflorescence de taches blanchâtres n'apparaît pas ou reste très discrète. La muqueuse buccale est rouge, inflammatoire et vernissée. La langue prend une teinte rouge vermillon et présente des zones dépapillées .**[106]**



Figure 23 : Candidose érythémateuse +perlèche (dermatologie buccale)

2) Les candidoses chroniques :

a) Candidose hyperplasique chronique :

Ce type de candidose est chronique. Il se distingue par des lésions saillantes et distinctes qui se caractérisent par de petites zones, palpables, translucides et blanchâtres ou bien encore par des zones larges, denses, opaques, dures et rugueuses à la palpation. La candidose hyperplasique peut également se présenter sous forme de lésions homogènes ou tachetées, appelées lésions nodulaires, qui ne peuvent être ôtées. La candidose hyperplasique est localisée généralement à l'intérieur des joues, au niveau des commissures des lèvres et moins fréquemment sur la langue .[107]

Histologie : une importante hyperplasie épithéliale est notée avec acanthose et papillomatose endophytique. En surface, il existe une hyperkératose ortho et parakératosique avec de nombreux micro-abcès renfermant des spores et des filaments mycéliens PAS positifs.

La découverte de cette lésion, considérée comme précancéreuse, impose la recherche d'une dysplasie associée.[108]



Figure 24 : candidose hyperplasique chronique

b) La glossite losangique médiane :

La glossite losangique médiane est une anomalie congénitale de la langue qui est attribuée à la persistance du tuberculum impar .[109]

Elle se distingue par une atrophie papillaire de la langue. Cette lésion se situe au centre de la langue .C'est une plage érythémateuse grossièrement losangique du dos de la langue , en avant du V lingual, tranchant par sa coloration rouge sur le reste de la langue. Elle est lisse, plane ou mamelonnée.

En regard de cette plage losangique médiane, on trouve une lésion palatine, en « miroir », faite de petites macules érythémateuses. Cette forme est généralement asymptomatique et de découverte fortuite lors d'un examen clinique de routine.[110]

L'histologie révèle des hyphes envahissant les couches superficielles de l'épithélium parakératinique avec des vallées de Rete hyperplasiques s'étendant dans le chorion, un infiltrat de PMN dans l'épithélium et un infiltrat lymphocytaire dans le tissu conjonctif .[111]



Figure 25 : Image palatine en « miroir »



Figure 26 : Glossite losangique médiane.

c) La perlèche ou chéilite angulaire :

La perlèche est une irritation du coin des lèvres. En effet, lorsque l'on souffre de perlèche, la commissure des lèvres devient très rouge et sèche. Parfois, elle prend une teinte blanchâtre. On peut souvent remarquer l'apparition de fissures ou de croûtes qui s'accompagnent parfois de saignement.

On retrouve habituellement la perlèche des deux côtés, mais il est aussi possible qu'un seul soit touché. Elle peut parfois s'étendre vers la joue ou l'intérieur de la bouche.[112]

La perlèche est souvent entretenue par un tic de léchage ou par la macération favorisée par l'accentuation du pli commissural résultant d'une perte de dimension verticale de l'occlusion dentaire.

Exceptionnellement, cette perlèche peut prendre un aspect hyperplasique .[113]

Elle peut être isolée ou associée aux autres formes de candidoses chroniques. En général, elle est bilatérale, tenace et récidivante. Parfois très importante, elle peut prendre un aspect verruqueux jusqu'à réaliser une véritable papillomatose simulant un épithélioma. Le diagnostic repose alors sur la biopsie. Parfois unilatérale, il peut s'agir d'une infection à streptocoques, à staphylocoques.

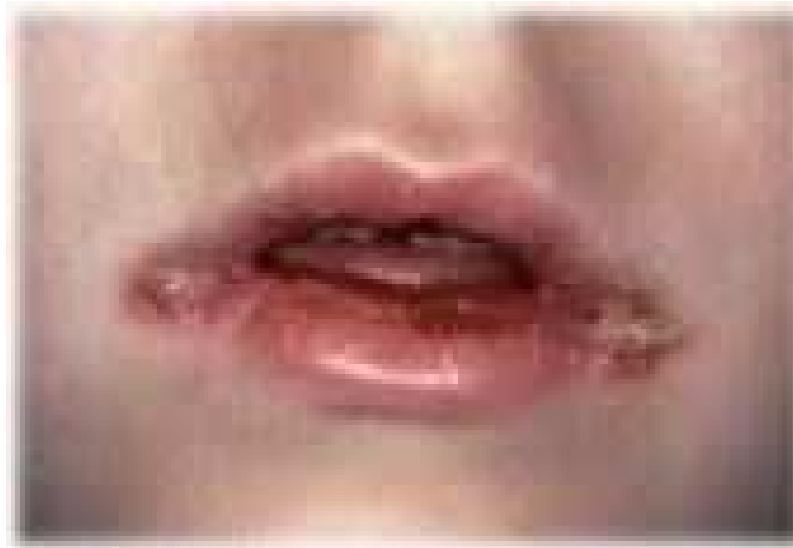


Figure 27 : Perlèche (David Bême)

d) Stomatite dentaire associée à Candida ou candidose prothétique :

La stomatite prothétique est un état inflammatoire des gencives chronique qu'on retrouve chez les porteurs de prothèses amovibles. C'est une lésion buccale plus fréquente chez l'édenté. Elle touche un tiers des porteurs de prothèses.

Les signes cliniques sont une inflammation localisée ou généralisée, qui peut être accompagnée d'hyperplasie papillaire (inflammation des papilles au palais). La région des tissus atteints peut être plus ou moins rouge.[111] Cette inflammation est causée par une présence fongique de champignons microscopiques de l'espèce *Candida albicans*. [114]

L'histologie des tissus sous les prothèses révèle une réponse proliférative ou dégénérative, alors que peu de colonisation des tissus par *Candida* est observée, contrairement aux autres types de candidoses . La majorité de la

colonisation est notée sur les prothèses. L'adhésion de *C. albicans* aux prothèses dentaires serait due à l'hydrophobicité de ce microorganisme .[115-116]



Figure 28 : Stomatite sous prothétique caractéristique

e) La langue noire villeuse :

La langue noire villeuse est caractérisée par un allongement et une coloration noire ou brunâtre des prolongements kératinisés des papilles filiformes. [117]

La coloration noire de cette glossite est due à la kératinisation augmentée après hypertrophie de la gaine cornée des papilles. Les papilles peuvent ainsi atteindre jusqu'à 1 cm de longueur.[118]

Cet état est étendu à tout le dos de la langue, ou reste localisé à la région médiane postérieure . L'affection se manifeste principalement chez l'adulte, mais de très jeunes enfants, y compris des nourrissons peuvent en être atteints . Il ne s'agit pas d'une mycose, mais d'un état particulier de la langue avec multiplication considérable de bactéries et de levures saprophytes du genre *Candida* spp. [119]

Le prélèvement mycologique est exceptionnellement positif, retrouvant parfois du *candida geotrichum* dont le rôle est inconnu. Les traitements antifongiques

sont inefficaces, il faut préférer un décapage mécanique à la brosse à dents éventuellement associé à l'application topique d'une solution de rétinoïdes (Locacid®).



Figure 29 : La langue villosuse noire

3) Syndrome d'hypersensibilité au candida:

Le syndrome d'hypersensibilité au Candida pourrait être dû à une allergie à Candida , révélée par l'augmentation des anticorps IgE des patients.

Sur un total d'environ 1 500 enfants allergiques, une sélection rigoureuse montre que l'allergie à Candida albicans intéresse 11 p. cent des 822 cas où elle a été recherchée activement, et le 1/5^e des cas où le test à cette levure a été trouvé positif. Cette allergie est bien moins fréquente, et sensiblement plus tardive dans l'enfance, que l'allergie à la poussière de maison.

Les syndromes observés diffèrent peu des manifestations les plus courantes de l'allergie infantile. La séquence habituelle eczéma-asthme n'est pas observée dans le même ordre et dans les mêmes délais que chez les enfants atteints d'autres sensibilisations.

En fait, le caractère clinique le plus spécifique de l'allergie infantile à Candida albicans est l'absence de facteur géographique ou saisonnier, ou même l'existence d'un maximum entre la fin de l'hiver et la fin de l'été. Le diagnostic sera surtout posé en fonction de la cohérence des réponses aux injections d'essai. Les tests cutanés ne sont presque d'aucun secours : ils n'orientent guère le diagnostic et ne fournissent aucune information sûre pour le calcul des doses allergéniques efficaces. Les schémas de désensibilisation sont variables, tantôt fixes, tantôt progressifs. Les modalités de ces traitements, qui sont souvent difficiles, sont analysées et discutées.[120]

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic mycologique d'une candidose s'inscrit dans le cadre de la démarche classique d'identification d'un micro-organisme. L'examen direct du prélèvement superficiel est suivi d'une mise en culture permettant d'isoler le ou les germes présents. Les colonies de levures isolées peuvent ensuite être identifiées par la mise en œuvre de tests variés qui reposent sur des critères morphologiques, immunologiques, biochimiques, voir génotypiques .[105]

1) Le prélèvement mycologique :

De l'efficacité du geste de prélèvement et de la quantité du matériel biologique prélevé dépend le succès des étapes ultérieures du diagnostic mycologique.

Les prélèvements doivent être effectués avant tout traitement antifongique par voie générale ou en application locale.

Les précautions d'usage de stérilité visent, entre autres, à éviter la contamination du matériel biologique par les Bactéries, mais également par des Levures ou des Champignons filamenteux présents dans le milieu extérieur ou à l'état sa probiontique chez le patient : conditions optimales d'asepsie, stérilité du matériel de prélèvement et de recueil ...

Le matériel stérile utilisé pour le prélèvement est fonction du type et de la localisation de la lésion et du produit biologique à recueillir .

Au niveau de la cavité buccale, un écouvillonnage des lésions est le plus souvent suffisant. Deux écouvillons sont nécessaires : l'un permet un frottis pour l'examen direct, l'autre est mis en culture sur milieu de Sabouraud.[111]

En cas de bouche sèche, il faudra humecter la muqueuse à l'aide d'une compresse imbibée d'eau stérile.

Le conditionnement et le transport de ces produits biologiques se font en récipients stériles (tubes, flacons, petites boîtes de Petri, ...) bien fermés. L'ajout de quelques gouttes de liquide physiologique stérile à l'écouvillon est conseillé pour éviter la dessiccation.

Au laboratoire, le produit biologique ainsi prélevé sera partagé en deux parties sensiblement égales pour effectuer en parallèle examen direct et culture.[121]



**Prélèvement par écouvillonnage
lors d'un muguet buccal**

Figure 30 : Prélèvement par écouvillonnage lors d' un muguet buccal

2) L'examen direct :

Cet examen direct, technique indispensable pour mettre en évidence le Champignon sous un « état parasitaire », apporte en quelques minutes la preuve formelle de la mycose.

L'examen direct du prélèvement permet une orientation rapide du diagnostic. Sa qualité dépend de celle du prélèvement qui doit être pratiqué par des personnes compétentes .[1]

L'examen direct « à frais » se pratique directement sur les appositions sur lame d'écouvillon , sans fixation ni coloration spécifique. Il est facilité par l'utilisation d'éclaircissants (notamment le lactophénol d'Amann). Peuvent ainsi être mises en évidence des levures bourgeonnantes (blastospores) de *Candida* spp., éventuellement accompagnées de pseudo-mycélium.

L'examen direct après coloration :

Une des principales colorations utilisées en mycologie, la coloration en rose « fuchsia » foncée selon la technique de Hotchkiss-MacManus (HMM), adaptée de la coloration P.A.S. (acide périodique, réactif de Schiff) des histopathologistes, est particulièrement indiquée pour mettre en évidence, entre autres, les Levures (blastospores et filaments) du genre *Candida* : blastospores ovales (3 à 7 μm), à paroi mince, bourgeonnantes, associées ou non à des filaments mycéliens.

D'une manière générale, la signification pathologique de leur présence est fonction de leur abondance.[122]



Figure 31: : filaments et spores de *Candida albicans* à l'examen

Examen histologique :

L'étude histologique permet de distinguer selon leur morphologie des levures et pseudofilaments (*Candida*), et des filaments mycéliens (champignons filamenteux). Dans la mycose, le diagnostic repose sur l'examen histologique parce que les lésions sont spécifiques, d'autre part parce que la culture de ce champignon est difficile. On retrouve des filaments courts, très larges, non cloisonnés et ramifiés à angles droits. Les hyphes envahissent la paroi des vaisseaux, avec thromboses vasculaires et infarctus tissulaire.

Les coupes sont colorées par l'hématéine-éosine-safran (HES), le PAS, ou selon Gomori-Grocott (imprégnation argentique).

Les formes aiguës sont caractérisées par un épithélium hyperplasique avec parakératose, un infiltrat de polynucléaires avec présence de filaments mycéliens, un infiltrat inflammatoire du chorion .

Dans les formes chroniques, la parakératose est importante avec microabcès ; les filaments sont plus rares.

Dans les formes granulomateuses, l'infiltrat inflammatoire est de type chronique avec cellules géantes et histiocytes.[123]

3) Culture :

Méthodes :

Les levures isolées chez l'Homme peuvent pousser sur les milieux de culture classiques utilisés en microbiologie (gélose ordinaire, gélose au sang, bouillon cœur-cervelle....)

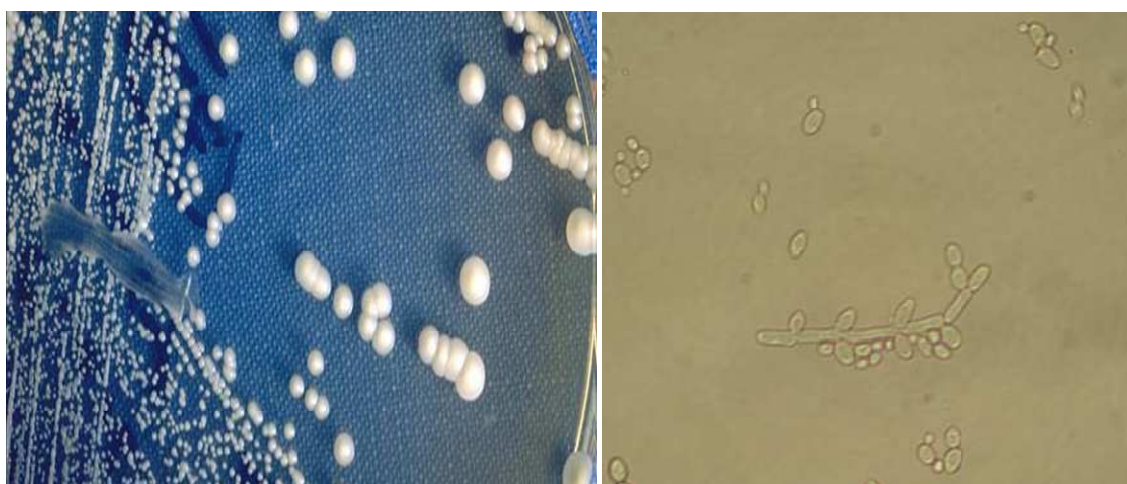
Le milieu de Sabouraud est toutefois le mieux adapté .Les boites de Pétri offrent une surface d'ensemencement plus importante que les tubes .Elles permettent de bien isoler les colonies et mettre en évidence les associations de levures .En revanche, elles offrent un risque de contamination par les spores de moisissures aéroportées par l'ensemencement et la manipulation des boites ,elles permettent un bon isolement des colonies et de visualiser les associations de levures.

Les milieux standards :

Ils ne permettent pas l'identification des différentes espèces de *Candida*. On utilise une boîte de Petri dans laquelle le milieu de Sabouraud est additionné de chloramphénicol et/ou de gentamicine pour inhiber la croissance de bactéries buccales.

Les colonies de *Candida* apparues après une incubation de 24 à 48 heures à 37 °C mesurent quelques millimètres de diamètre. Plutôt blanchâtre, leur surface est lisse, brillante et luisante, ou plus rarement, croûteuse, terne, sèche, mate, ou ridée.

Figure 32 : Culture sur milieu Sabouraud



Examen macroscopique

Examen microscopique

Levures ± pseudofilaments

Les milieux chromogéniques :

Ces milieux, auxquels sont rajoutées des substances chromogènes, confèrent aux colonies qui s'y développent une coloration particulière, variable en fonction de l'espèce. Cette coloration est dans la plupart des cas basée sur la mise en évidence d'une activité enzymatique de type hexosaminidase (N-acétyl- α -D-galactosaminidase). La multiplication des bactéries y est également inhibée.

Plus onéreux que les traditionnels milieux de Sabouraud, ces milieux apportent néanmoins un gain de temps de 24 à 48 heures, puisque l'identification des levures peut être rendue dans bon nombre de cas dès l'isolement et sans repiquage ultérieur, compte tenu de la forte prévalence des espèces concernées. Ils sont en outre particulièrement intéressants pour les sites susceptibles d'héberger plusieurs espèces, notamment dans le suivi de la colonisation de patients à risque de développer une candidose profonde, puisqu'ils permettent de visualiser directement les associations de levures .



Figure 33: Les différents aspects des candida aux milieux chromogéniques

Candida albicans : vert

Candida glabrata : rose

Candida krusei : rose pale

Candida tropicalis : bleu-violet



Aspect macroscopique de
Candida sp.
colonies lisses blanchâtres



Sur milieu chromogène:
colonies de *C.albicans*
colorées en vert

Figure 34 : Aspect macroscopique de Candida sue milieu chromogène

Les milieux fluorogéniques :

Le milieu Fluoroplate Candida (Merck) permet ,24 à 48 h d'incubation la pousse de colonies de *C.albicans* qui présentent une fluorescence bleutée lorsque les boîtes sont observées sous la lumière ultraviolette à (366 nm) .La nécessité d'un équipement spécifique limite l'utilisation de ce milieu.

Interprétation des résultats :

Le diagnostic de mycose buccale repose sur la confrontation des données cliniques et paracliniques. Il faut rester critique sur les résultats des cultures en raison de la présence saprophyte de *Candida* sur les muqueuses buccales.

La quantification des colonies sur la culture peut aider à la décision thérapeutique. En dessous de 30 colonies, on peut considérer la présence de *Candida* comme « normale » à l'état saprophyte de la cavité buccale. Au-dessus de 30, on s'accorde à reconnaître une mycose buccale qu'il faut traiter.

Certains résultats mentionnent « nombreuses colonies », ce qui correspond à un comptage de plus de 100 colonies.

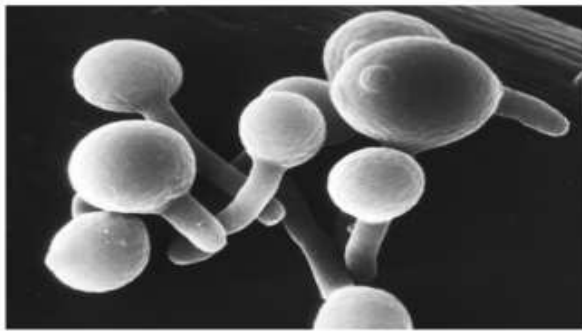
4) Identification :

La réalisation des tests d'identification ne peut être envisagée qu'en présence de colonies bien individualisées. En pratique courante, l'identification des différentes espèces de *Candida* fait appel à la détermination de caractères morphologiques, physiologiques et plus récemment immunologiques, grâce à des tests basés sur l'agglutination de particules de latex sensibilisées par des anticorps monoclonaux . La spectrométrie de masse et la biologie moléculaire, bien que prometteuses, ne concernent à l'heure actuelle que les centres spécialisés et les équipes de recherche.

Candida albicans étant l'espèce la plus fréquemment isolée et considérée comme la plus virulente, la démarche diagnostique consiste dans un premier temps à l'identifier. Un certain nombre de tests, plus ou moins rapides et spécifiquement adaptés à son identification, ont donc été développés.

Il s'agit du test de blastèse (ou de germination) réalisé par incubation de l'isolat pendant 2 à 4h en sérum à 35–37°C et le test de chlamydosporulation reposant sur une sub-culture de 24 à 48h à 25–28°C de l'isolat en strie profonde dans un milieu PCB (pomme de terre, carotte, bile) ou RAT (riz, agar, tween 80)

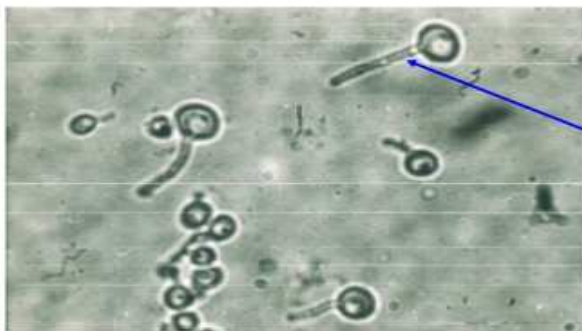
C. albicans est alors identifié respectivement par la production d'un mince tube germinatif de diamètre homogène sans constriction à sa base émergeant de la cellule mère ou par la production de chlamydospores, structures arrondies de 10 à 15 µm de diamètre à paroi épaisse (aspect de double contour) produites isolément ou en grappe à l'extrémité du pseudomycélium.



Candida albicans

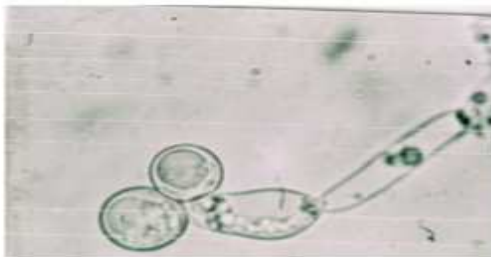
test de blastèse +

(filamentation en sérum à 37°C)



Tube germinatif

Figure 35 : Aspect macroscopique de candida albicans par test de blastèse



Test de chlamydosporulation

milieu RAT / PCB

Test d'identification:

galerie API 20C

étude de l'assimilation des sucres: auxanogramme



Figure 36 : Aspect de candida albicans sur milieu de chlamydosporulation

De nombreux paramètres (expérience de l'observateur, charge de l'inoculum, pH,..) pouvant affecter le résultat du test de blastèse et le risque lié à la manipulation de sérum font que ce test est progressivement abandonné.

Parallèlement, le délai nécessaire pour le rendu de résultat du test de chlamydosporulation en réduit l'utilisation. D'autre part, ces deux tests ne permettent pas de différencier véritablement *C. dubliniensis* de *C. albicans* et ont été avantageusement remplacés par des tests plus rapides et/ou spécifiques de l'espèce qui sont :

Test immunologique :

Le dispositif Bichrolatex[®] albicans (Fumouze Diagnostics) repose sur le principe de la co-agglutination sur lame. Le réactif est constitué de particules de latex colorées en rouge, en suspension dans un contre-colorant vert, sensibilisées par un anticorps monoclonal reconnaissant un antigène pariétal de *C. albicans*. Devant l'apparition d'agglutinats rouges sur fond vert, les colonies fraîchement isolées sont identifiées en quelques minutes comme étant *C. albicans* ou *C. dubliniensis*. La différenciation entre ces deux espèces repose ensuite sur un second dispositif, le bichrodubli[®].

Test métabolique :

Des tests biochimiques, utilisables sur les colonies isolées, peuvent également être réalisés afin d'identifier *C. albicans*. Trois dispositifs sont actuellement commercialisés : Murex *C. albicans*[®] (Murex Diagnostics), Albicans-Sure[®] (Clinical Standards Laboratories) et BactiCard Candida[®] (Remel CO).

Les trois tests consistent en la recherche d'une double activité β -galactosaminidase et L-proline aminopeptidase, positive pour les seules colonies de *C. albicans*. Les autres espèces peuvent présenter l'une ou l'autre des deux activités, mais pas les deux associées .

Le premier dispositif dont le résultat est obtenu en 30 minutes repose sur un principe de colorimétrie, alors que pour les deux autres tests, la révélation de l'activité β -galactosaminidase observable en quelques minutes utilise un substrat couplé à un dérivé de l'umbelliférol et nécessite un dispositif de lecture de la fluorescence émise (lampe de Wood).[111-122]

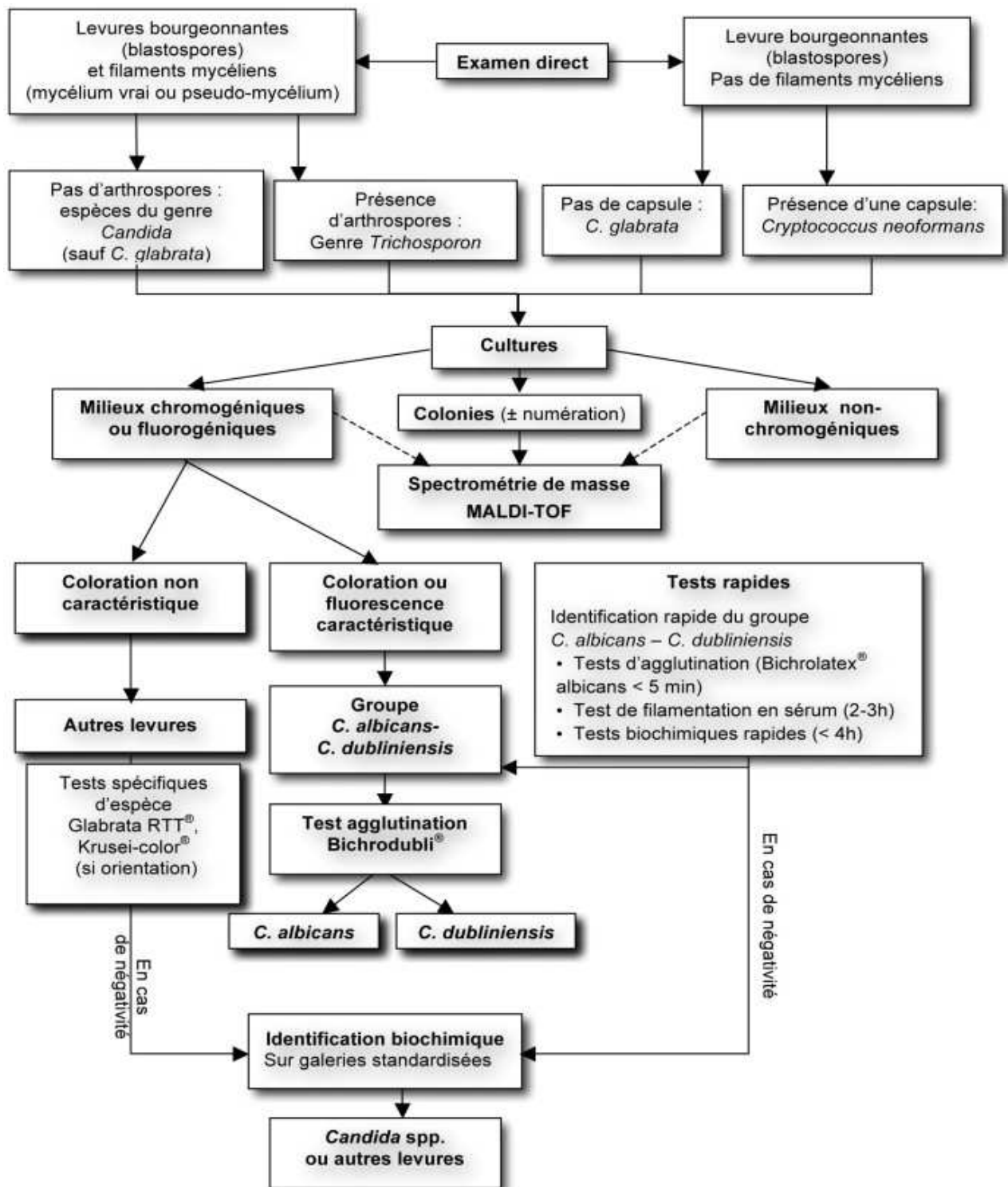


Figure 37: Démarche diagnostique pour l'identification d'une levure au laboratoire.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1) Pour les stomatites :

a) Lichen plan buccal :

Le lichen plan est une pathologie commune de l'adulte. Toutefois, l'atteinte chez l'enfant reste rare. Les cas pédiatriques ne représentent que 2,1% à 11,2% des personnes atteintes.[124]

Le lichen buccal peut se localiser au niveau de la muqueuse buccale comme au niveau de la peau. Le mécanisme de son apparition n'est pas connu mais il pourrait s'agir d'une réaction inflammatoire de l'organisme contre la muqueuse buccale déclenchée par différents stimuli.

Généralement non douloureux, il peut se révéler par une sensation de brûlure ou de goût métallique dans la bouche. Il prend, le plus souvent, un aspect de stries blanchâtres entrelacées, localisées au niveau de la face interne des joues. Au niveau lingual, il se présente plus volontiers sous la forme de plaques kératosiques. Des érosions douloureuses peuvent apparaître lors des poussées.

L'aspect de ce lichen est toutefois très variable : il peut s'agir en effet d'une zone rouge érodée, d'une zone fibreuse, atrophique ou encore pigmentée et même d'une vésicule.

Le diagnostic est assuré, en dehors des formes blanches réticulées typiques, par une biopsie.

Certaines formes sont susceptibles de dégénérer en carcinome épidermoïde, ce qui implique la mise en place d'une surveillance semestrielle.



lichen plan erosif de la joue



lichen plan du bord de la langue



lichen plan de la gencive et du fond du vestibule

Figure 38 : les différents aspects de lichen plan

b) Leucoplastie buccale :

La leucoplasie est une maladie se caractérisant par des taches blanches épaisses qui se développent sur la langue et sur le bord des joues ou dans la bouche. Le tabagisme est la cause la plus courante, mais d'autres agents irritants peuvent entraîner le déclenchement de la maladie également. .

La leucoplasie modérée est généralement sans danger et disparaît sans traitement. Les cas les plus graves peuvent être liés à un cancer de la bouche. Ils doivent être traités dans les meilleurs délais.

Un entretien dentaire régulier peut contribuer à éviter les récurrences.

Cette pathologie se manifeste sous la forme de taches d'aspect inhabituel à l'intérieur de la bouche. Ces taches peuvent avoir plusieurs aspects. En général, les taches découlant de la leucoplasie ont les caractéristiques suivantes :

- couleur blanche ou grise
- surface épaisse, dure et légèrement gonflée
- poilue (dans le cas de la leucoplasie poilue uniquement)

Ceci est rare, mais les taches peuvent également être parsemées de points rouges. Toute rougeur peut être un signe de cancer.

La leucoplasie est généralement diagnostiquée à l'aide d'un examen oral. De nombreux patients prennent cette maladie pour une candidose buccale .[125]

Les examens complémentaires de la leucoplasie buccale vont permettre de confirmer le diagnostic grâce aux prélèvements histologiques (étude des cellules composant la plaque de leucoplasie).

Les traitements de la leucoplasie buccale sont :

- L'ablation des plaques, est suivie de récurrence des lésions.
- Quand il s'agit d'une leucoplasie liée au tabac, il peut être tenté une **exérèse** (on les retire) grâce à un petit geste chirurgical. Il est

nécessaire de signaler que les récurrences les plus souvent immédiates, sont fréquentes.

- Cette intervention chirurgicale permet néanmoins de prélever des parcelles de **tissu lingual** (de la langue). Ceci fait le diagnostic (**anatomopathologie**) et permet de surveiller le patient.



Figure 39 : Leucoplasie de la langue Dr Christian Garcia. Dossier d'Odonto-Stomatologie Homéopathique.

2) Pour les glossites :

a) La langue géographique :

La langue géographique est définie comme une lésion inflammatoire bénigne localisée le plus souvent sur les faces dorsales ou latérales de la langue et associée à une langue plicaturée dans 20 à 40 % des cas.

Des lésions ectopiques peuvent également être retrouvées sur la face ventrale de la langue ou plus rarement sur les autres muqueuses buccales en particulier labiale, palatine ou au niveau du plancher buccal; dans ces cas, elles sont la plupart du temps associées à des lésions typiques localisées sur la face dorsale de la langue.

La langue géographique, aussi connue sous le nom de glossite exfoliatrice marginée, ne provoque pas de douleur ou de gênes à l'enfant, et ne change pas sa perception du goût. Elle peut durer des mois ou des années et est récurrente. La langue géographique survient plus facilement chez les enfants de moins de six ans, mais on a pu observer la langue géographique chez le bébé.

La prévalence de la langue géographique est de 1 à 3 % de la population générale.

La cause de ces lésions est inconnue. Des facteurs familiaux, génétiques associés au stress ont été évoqués mais non démontrés à ce jour.

Cliniquement , la surface de la langue devient le siège de nombreuses zones de desquamation des papilles filiformes dans des régions bien délimitées de forme irrégulière ; la taille des lésions varie de quelques millimètres à quelques centimètres ; les zones desquamantes sont lisses, rose foncé ou rouges à bords fins légèrement surélevés blancs ou jaunâtres (bordure fistuleuse). Les papilles fongiformes sont très apparentes du fait de l'atteinte des papilles filiformes.

Sur une période de quelques jours à quelques semaines, les tâches érythémateuses s'étendent rapidement et peuvent confluer formant alors de larges plages desquamées. Ces papilles filiformes se reforment cependant assez vite et les zones rouges cicatrisent rapidement, elles prennent alors une couleur beaucoup plus claire.

A côté d'elles, d'autres zones desquament à leur tour, ce qui entraîne un remaniement constant avec un aspect en carte de géographie d'où le nom de glossite migrante bénigne.

L'évolution se fait par périodes de poussées de quelques semaines à plusieurs mois alternant avec des phases de rémission. Le caractère migrateur des lésions est pathognomonique.

Les lésions cliniques correspondent histologiquement à un amincissement de l'épithélium au centre de la lésion érythémateuse associé à une hyperkératose en périphérie (parakératose contenant des micro-abcès non septiques à polynucléaires). Un infiltrat inflammatoire cellulaire non spécifique envahit le tissu conjonctif sous jacent qui abrite des capillaires dilatés.

En premier lieu, le patient doit absolument être rassuré sur la bénignité de ses lésions et l'absence totale de risque de transmission.

Aucun traitement n'est nécessaire si le patient n'émet pas de signe fonctionnel.

Dans les rares cas de sensibilités, les aliments épicés doivent être évités, tout comme les dentifrices et les bains de bouche qui occasionnent des picotements ou des brûlures de la langue. Un traitement symptomatique peut être préconisé à base de pâte gingivale ou de gel contenant un antalgique ou un anesthésiant, l'application locale de corticoïdes est déconseillée.[126]



Figure 40 : la langue géographique

b) Langue fissurée/ scrotale/ plicaturée :

Cette glossite serait de cause génétique, mais l'étiologie est encore inconnue. Elle est souvent observée au sein d'une lignée familiale. La transmission se ferait sur un mode autosomique dominant irrégulier. Cliniquement, on observe une langue fissurée dont le dos est recouvert de sillons qui forment à certains endroits de véritables fissures. La langue fissurée peut également être colonisée par *Candida albicans* ainsi que par des aliments, ce qui favorisera son inflammation et l'apparition de douleurs de types brûlures et irritantes. La langue fissurée est fréquente chez les patients atteints de trisomie 21.[127]



Figure 41 : langue fissurée

3) Pour les perlèches :

a) **Perlèches bactériennes :**

Sont les perlèches à streptocoques (+++) ou à staphylocoques, notamment chez l'enfant, peut être labial, réalisant un tableau de chéilite vésiculo psutuleuse ou bulleuse, évoluant rapidement vers des érosions suintantes recouvertes de croûtes méllicériques . Il peut y avoir des lésions similaires en péri-buccal ou en péri-narinaire. Le traitement associe des soins antiseptiques locaux, une antibiothérapie locale ou générale active sur le streptocoque et/ou le staphylocoque.[128]



Figure 42 : Chéilite angulaire staphylococcique

b) La syphilis secondaire :

Des plaques muqueuses buccales, dites « plaques fauchées», accompagnent des lésions cutanées génitales et périanales riches en tréponèmes. Les lésions de la muqueuse buccales sont très fréquentes et très contagieuses.

Elles se manifestent sous forme de plaques muqueuses légèrement surélevées, blanc-grisâtre, habituellement entourées d'un halo rouge. Elles peuvent exister sous forme de lésion unique mais le plus souvent multiples ; on parle de syphilides. Cependant, elles peuvent prendre d'autres aspects : erythémateuses, érosives, ulcéreuses, papuleuses, fissuraires, hypertrophique ou végétantes. Dans un premier temps ces lésions ne sont pas infiltrées, mais auront tendance, avec le temps, à le devenir tout en étant souvent ulcérées. Les éruptions cutanées ont plusieurs formes : maculeuses, papuleuses, maculo-papuleuses voir pustuleuses. Le patient se plaint souvent de maux de gorge, en fait liés à un gonflement inflammatoire des amygdales. Cliniquement, on retrouve une polyadénopathie symétrique dans tous les territoires ganglionnaires, toujours indolore.

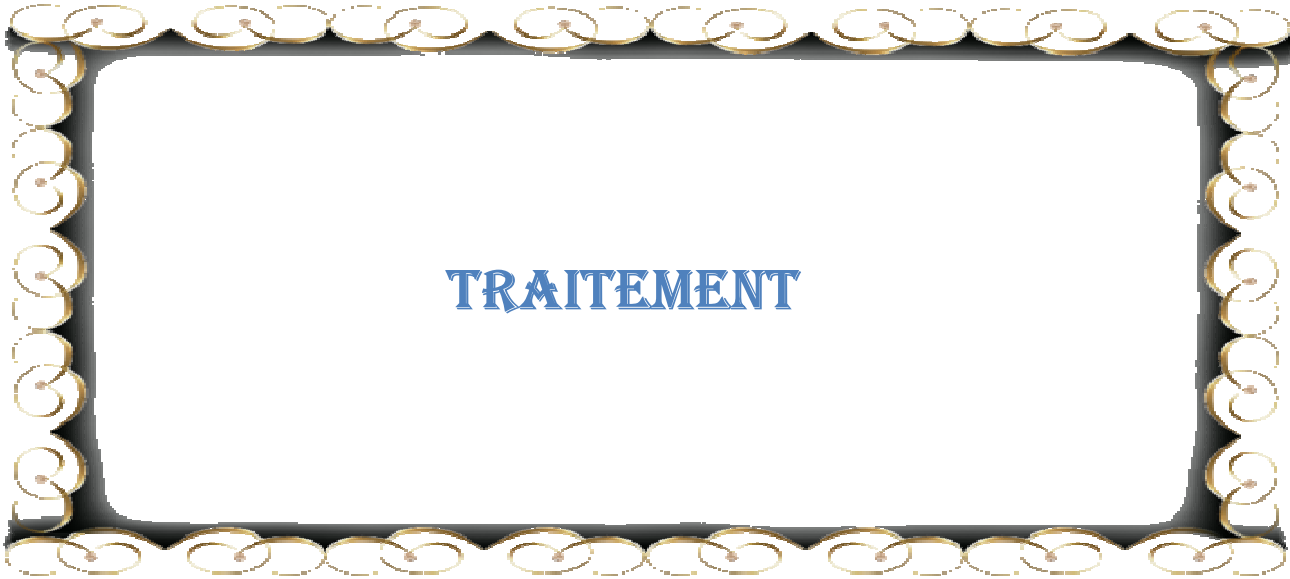


Figure 43 : syphilis secondaire

c) L'herpès récurrent : liée à HSV1 ou HSV2, qui peut se présenter comme des vésicules groupées en bouquet à cheval sur le vermillon et le versant cutané, qui évolue vers des lésions croûteuses et disparaît en une dizaine de jours . Le traitement comporte simplement des soins locaux par émoullients. L'aciclovir en topique local n'a pas d'intérêt. Dans les formes récurrentes (> 6 récurrences par an), une prophylaxie par valaciclovir peut être prescrite pendant une durée de 6 mois.



Figure 44 : Récurrence herpétique labiale



Les candidoses buccales se traitent habituellement assez bien avec des mesures d'hygiène et l'utilisation d'antifongiques topiques .

1)Principes :

➤ Il comprend :

- le traitement des facteurs favorisants .
- le traitement simultané de tous les foyers.

➤ Le traitement des candidoses buccales est *local*.

➤ Le choix des antifongiques tient compte :

- de la localisation et de l'étendue des lésions
- du terrain (enfants, immunodépression. . .)
- d'une atteinte phanérienne associée (poils, ongles)
- du risque d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses

(traitement oral)

- du coût.

➤ Un traitement général est prescrit en cas d'atteinte :

- étendue ;
- inaccessible à un traitement local simple ;
- associée un contexte de déficit immunitaire (génétique ou acquis).[129]

2) Mesures d'hygiènes :

L'objectif est d'éliminer ou de rectifier les étiologies contribuant au problème, afin d'améliorer le résultat thérapeutique et de réduire la probabilité de réapparition de la candidose.

Les mesures d'hygiènes comprennent le nettoyage quotidien des dents, de la cavité buccale et, s'il y a lieu, de la prothèse. La prothèse devrait être enlevée pour au moins 6 heures par jour.

Les prothèses devraient être trempées dans une solution désinfectante, comme la chlorhexidine, ce qui produit une meilleure désinfection que le simple brossage. Lorsque le rinçage avec l'antifongique topique est fait, les prothèses devraient avoir été enlevées pour assurer un bon contact entre le médicament et les muqueuses affectées **.[130]**

Patients souffrant de chéilite angulaire : Éviter de lécher les lésions pour ne pas les surinfecter de bactéries salivaires. Jeter les baumes à lèvres et rouges à lèvres utilisés par le patient afin d'éviter la réinoculation de l'agent infectieux.

Patients utilisant des inhalateurs stéroïdiens : Brossez et rincer le palais après chaque utilisation de l'inhalateur. Digirer le patient vers le pharmacien afin de passer en revue la technique d'inhalation des composés en aérosol et considérer au besoin l'utilisation d'une aérochambre ou d'un inhalateur doseur.**[111]**

3) Traitements antifongiques :

Les antifongiques topiques sont généralement utilisés, en traitement de première intention, dans les dermatoses non compliquées, superficielles et localisées, tandis que les antifongiques systémiques sont utilisés pour traiter des mycoses cutanées plus étendues .[131]

Pour les candidoses buccales, la détermination de l'espèce oriente déjà le choix de l'antifongique en se basant sur l'expérience clinique. Le traitement doit également tenir compte des éventuels traitements antérieurs, de l'espèce de *Candida*, de l'état général du patient et des autres traitements en cours.

La plupart des mycoses buccales cosmopolites traitées ont un pronostic favorable. Le traitement est curatif, mais il doit également être préventif quand le terrain fait craindre des récurrences.[132]

Certains principes d'administration font l'unanimité selon les dernières recommandations nationales et internationales :[46]

- privilégier les antifongiques à action locale ;
- préférer des topiques ayant le moins possible d'interactions médicamenteuses ;
- préférer un topique ayant le moins possible de résistance et un spectre étendu si possible à tous les *Candida* ;
- réserver les formes systémiques d'antifongiques aux candidoses invasives et/ou sévères ;
- l'inefficacité des solutions antiseptiques non spécifiques ;
- plusieurs formes locales sont disponibles et appartiennent principalement à deux familles.

Il existe 5 classes des antifongiques selon leur mécanisme d'action :

➤ 3 classes inhibent à des niveaux variables de la biosynthèse de l'Ergostérol :

✓ les polyènes : amphotéricine B et nystatine.

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

✓ Les allylamines .

➤ Une classe inhibe la synthèse du glucane au niveau de la paroi fongique :

✓ Les echinocandines : la caspofungine, la micafungine et l'anidulafungine

➤ Une classe inhibe la biosynthèse d'ADN ou encore interfère avec la traduction des ARNm en protéines fongiques :

✓ Les fluoropyrimidines.

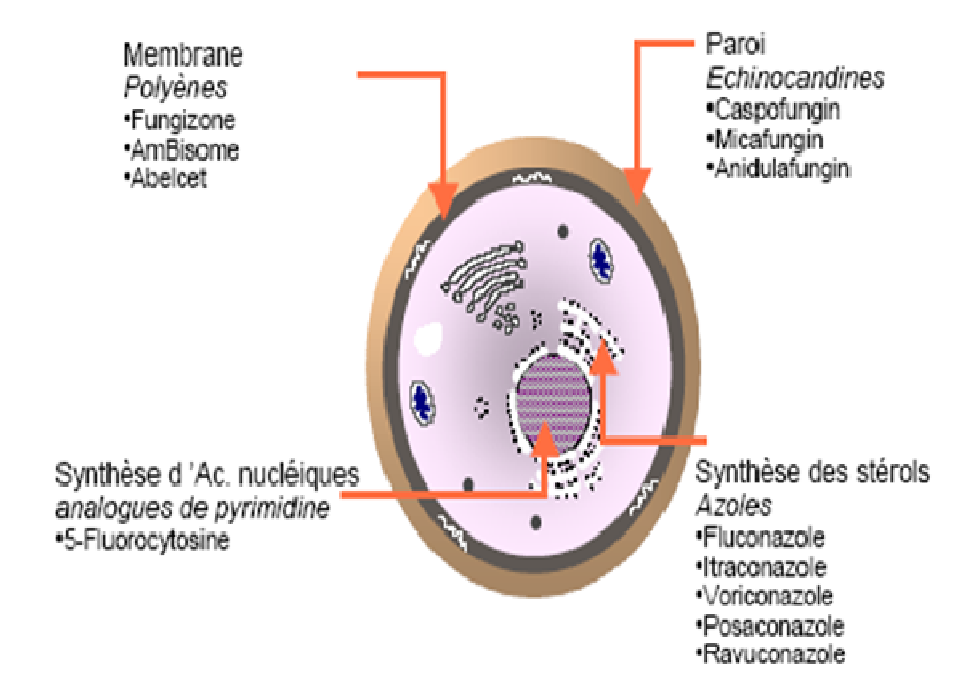


Figure 45 : Mode d'action des antifongiques.

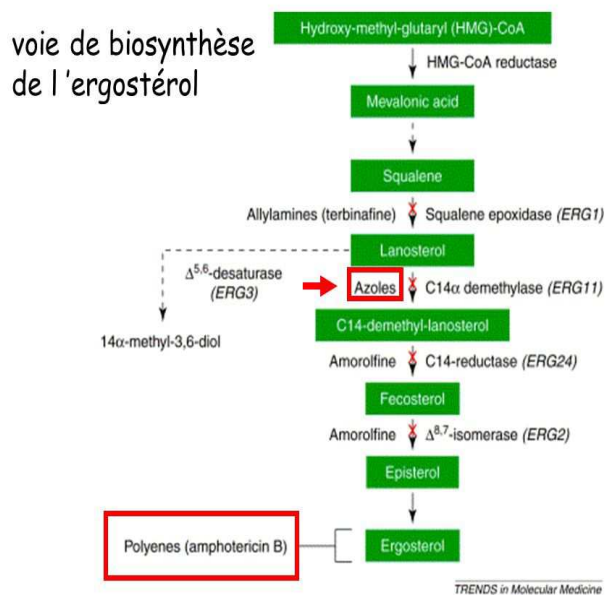


Figure 46 : voie de la biosynthèse d'ergostérol

1) Les polyènes :

Les polyènes sont des molécules cycliques. Leur nom provient du groupe chromophore qui les caractérise et qui est formé de plusieurs doubles liaisons conjuguées. Les polyènes peuvent également être qualifiés de macrolides polyéniques .[133]

Les deux principaux polyènes utilisés sont l'amphotéricine B ou AmpB (Fungizone®) et la nystatine (Mycostatine®), même si 200 molécules environ appartiennent à cette classe.

Bien que les polyènes puissent être synthétisés chimiquement, ils sont encore produits aujourd'hui, pour des raisons économiques, à partir de cultures de *Streptomyces spp* qui sont des actinomycètes .[134]

a) L'Amphotéricine B (AMPB) :(*Fungizone*®)

L'amphotéricine B est un antibiotique lipophile de la famille des polyènes dont le spectre d'activité s'étend à de nombreuses levures et à de nombreux champignons levuriformes, dont *Candida albicans*. Elle agirait en modifiant la perméabilité membranaire du fait de sa liaison aux stérols de la paroi extérieure du champignon.

Sa demi-vie plasmatique est d'environ 24 heures. Elle est excrétée très lentement par l'intermédiaire des reins et peut être décelée dans le plasma et les urines plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

L'amphotéricine B (*Fungizone*®) est la molécule la plus connue de cette classe et a longtemps été le topique de référence dans les candidoses oropharyngées. [46]

Indications :

- Candidose buccale et péribuccale.
- Mycoses générales comportant une atteinte cutanée, s'étendant progressivement et engageant le pronostic vital, comme la candidose généralisée.

Posologie et administration :

L'amphotéricine B est un produit extrêmement toxique, à n'utiliser que sous surveillance médicale compétente.

Les doses indiquées :50 mg/kg/jour pour les nourrissons et les enfants (1 pipette doseuse pour 2 kg/jour) quatre fois par jour après les repas, jusqu'à disparition des symptômes .

La suspension doit être gardée dans la bouche aussi longtemps que possible avant d'être avalée. Les pastilles doivent être placées aussi près que possible des principales lésions; il faut les laisser fondre dans la bouche. La durée du traitement est d'au moins 2 semaines.

Les effets indésirables

Frissons, fièvre et vomissements sont fréquents au cours de la perfusion. On observe également des réactions anaphylactiques des bouffées vasomotrices, des myalgies et arthralgies, des céphalées et une anorexie. Ces effets sont souvent plus prononcés pendant les premiers jours du traitement. Un rash maculo-papuleux, un prurit et une gastro-entérite hémorragique sont moins courants.[135]

b) La Nystatine (Mycostatine®) :

C'est un antifongique topique, de structure polyénique, extrait des cultures de *Streptomyces noursei*, présenté sous forme de crème, poudre ou pommade. La structure de la Nystatine est semblable à celle de l'amphotéricine B, mais la Nystatine est la seule à disposer d'une forme à usage externe. La Nystatine se lie de manière irréversible aux stérols de la membrane cellulaire fongique, entraînant des altérations au niveau de la perméabilité et la mort de la cellule.[136]

Spectre d'action antifongique: active in vitro sur une large variété de champignons levuriformes et filamenteux, son action in vivo s'exerce essentiellement sur le genre *Candida* et *Géotrichum*.

Indications :

La suspension buvable est destinée à l'administration orale de nystatine chez les nourrissons, les jeunes enfants et les sujets porteurs de candidoses buccales ou pharyngées importantes.

Posologie :

-Nourrisson: 5 à 30 ml par jour (soit 500 000 à 3 millions UI)

-Enfant: 10 à 40 ml par jour (soit 1 à 4 millions UI)

En cas de candidose buccale, cette suspension peut être utilisée en badigeonnage local 4 à 6 fois par jour.[137]

Effets indésirables :

Des troubles digestifs mineurs et transitoires (nausées, vomissements et diarrhée) peuvent s'observer après administration par voie orale. L'irritation est rare après application locale.

2)Les azolés :

Les dérivés azolés sont des substances synthétiques ayant un noyau azolé contenant soit deux soit trois atomes d'azote (imidazole et triazole respectivement). La tolérance de ces traitements reste bonne, avec seulement quelques troubles digestifs et de rares réactions cutanées. Leur toxicité est surtout hépatique, avec une élévation du taux des transaminases.

Ils appartiennent à la classe d'antifongiques la plus communément utilisée en clinique. Ils sont fongistatiques et possèdent un large spectre d'activité.

Mécanismes d'action des différents azolés :

- Effet sur la biosynthèse de l'ergostérol:

Les azolés inhibent le cytochrome P450 qui permet la transformation du lanostérol en ergostérol, ce qui provoque une accumulation de précurseur de l'ergostérol. Cette accumulation de méthylstérol aboutit à la rupture de la membrane de la cellule fongique et à sa mort.

- Modification de la perméabilité membranaire : L'action directe des azolés sur la couche phospholipidique de la membrane fongique entraîne une perte de métabolites, ions et potassium intracellulaire .

- Effet sur les acides gras et les triglycérides par saturation des parties acyls des triglycérides.

- Effet sur les enzymes oxydatifs et peroxydation par action sur les mitochondries.[138]

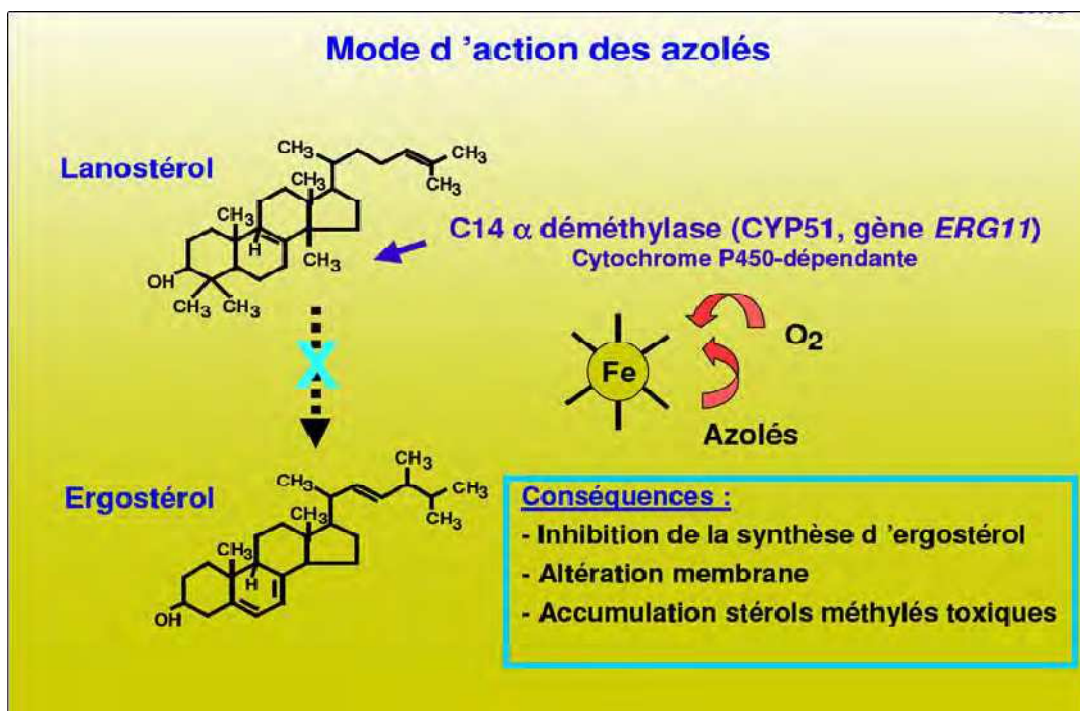


Figure 47 : Mécanisme d'action des azolés - Advances in synthetic approach to and antifungal activity of triazoles

Les azolés sont composés de sous-classes : les imidazoles représentés par le kétonazole et le miconazole qui est utilisé comme agent topique ; les triazoles comme le fluconazole, l'itraconazole et le voriconazole, composent un nouveau groupe d'antifongiques actuellement en développement .[139]

a) Les Imidazolés :

➤ **Le miconazole (Daktarin®) :**

Le miconazole est efficace sur tous les types de candidoses buccales. De faibles concentrations sont déjà capables d'empêcher l'adhésion des Candida aux cellules épithéliales et d'inhiber la formation de tubes germinatifs .[144-111]

Selon les recommandations de Saint-Paul-de-Vence de 2009 sur les candidoses oropharyngées, ce traitement présente un intérêt certain dans le traitement de première intention des candidoses oropharyngées localisées.[46]

Il s'agit du premier azolé utilisé comme antifongique. Il existe sous forme de gel buccal : Daktarin® 2 % à garder en bouche pour augmenter son efficacité .[140]

L'avantage de cette forme galénique est qu'elle permet une diffusion prolongée du principe actif avec une excellente tolérance clinique.[46]

Posologie :

Enfant et nourrisson de plus de 6 mois : 1 cuillère-mesure, 4 fois par jour.

La durée habituelle du traitement est de 7 à 15 jours.

Ce médicament doit être pris à distance des repas (ou au moins 10 minutes après les repas) et conservé dans la bouche 2 à 3 minutes avant d'être avalé.

Pour les enfants, le gel peut être placé sur un doigt puis appliqué sur les zones lésées.

Contre indications :

- Insuffisance hépatique .
- Nourrisson de moins de 6 mois ou nourrisson ayant des difficultés à contrôler la déglutition.
- En association avec les anticoagulants oraux, les sulfamides hypoglycémisants et les médicaments contenant du pimozide ou du cisapride.[141]

➤ **Le Kétoconazole (Nizoral) :**

Le premier dérivé azolé actif par voie systémique, réservé aux mycoses buccales sévères ou résistant aux autres thérapeutiques.

Son absorption orale et sa solubilité sont optimales en milieu à pH gastrique acide. Après avoir été métabolisé dans le foie, le Kétoconazole est excrété par voie essentiellement fécale.

Posologie :

Pour un enfant, la posologie de Nizoral est de 4 à 7 mg/kg/j.

Effets indésirables :

Nausée, vomissements, hépatotoxicité, néphrotoxicité, interactions médicamenteuses.[111]

Interactions médicamenteuses :

Avec le kétoconazole, les interactions médicamenteuses posent un problème majeur. Elles sont liées à son interférence avec l'action enzymatique des microsomes hépatiques.

Il peut s'agir :

- soit d'une interaction du kétoconazole sur diverses molécules :
 - potentialisation de divers médicaments à métabolisme hépatique : névirapine, triazolam, tacrolimus, ciclosporine, statines, sulfamides hypoglycémisants, anticoagulants oraux, antiépileptiques (phénytoïne)
 - potentialisation de l'effet hépatotoxique de certaines molécules comme la Griséofulvine

- soit d'un effet antagoniste sur le kétoconazole :
 - par des inducteurs enzymatiques comme la rifampicine ;
 - par des médicaments diminuant sa résorption gastrique : antiacides, anti-H2, atropiniques.[142]

b) Les triazolés :

➤ **Le Fluconazole (Triflucan®) :**

Le Fluconazole est actuellement commercialisé en France sous le nom de Triflucan® dans le traitement des candidoses oropharyngées, des candidoses systémiques et des cryptococcoses neuroméningées.[143]

C' est un agent oral et absorbable. Bien que ce médicament soit hautement efficace dans le traitement de la candidose oropharyngée .[144]

Le fluconazole est le plus utilisé, il possède une très bonne disponibilité (90 %) par voie orale et générale.

La tolérance du fluconazole est excellente et c'est parmi les azolés : la molécule qui présente le moins d'interactions. Le fluconazole peut également être utilisé comme traitement en prophylaxie secondaire dans les cas de formes récurrentes fréquentes ou sévères.[46]

Posologie :

Nourrissons, jeunes enfants et enfants :

-Dose initiale : 6 mg/kg peut être utilisée le premier jour afin d'atteindre plus rapidement les taux à l'état d'équilibre.

-Dose suivante : 3 mg/kg par jour .

- La durée du traitement est basée sur la réponse clinique et mycologique. Triflucan est administré en une prise unique quotidienne.

-Une posologie maximale de 400 mg par jour ne doit pas être dépassée dans la population pédiatrique.[145]

Effets indésirables : les plus fréquents sont :

Des maux de tête, des troubles gastro - intestinaux, et des éruptions cutanées de type morbilliforme. La toxicité hépatique du Fluconazole est plus faible que celle

de beaucoup d'autres antifongiques azolés.[146]

Interactions médicamenteuses :

Il interfère avec les médicaments : anticoagulants, diurétiques, ciclosporine, digoxine , rifampicine , théophylline.[111]

➤ **L'Itraconazole (Sporanox®) :**

L'Itraconazole possède un large spectre d'activité antifongique englobant les dermatophytes, les moisissures non dermatophytiques et la famille des *Candidas*.

Posologie :

Les doses varient selon les études, mais la majorité des participants ont reçu de 3 mg/kg/jour à 5 mg/kg/jour d'itraconazole pendant quatre à six semaines, le taux de réponse clinique s'établissant à environ 90 %. Le médicament était bien toléré et entraînait peu d'effets secondaires.[147]

Effets indésirables :

Les plus fréquents sont digestifs. Les autres effets secondaires signalés moins fréquemment sont des céphalées et des vertiges, des troubles menstruels, des chutes de cheveux, des réactions allergiques cutanées. De rares cas de syndrome de Stevens-Johnson ,d'hépatite, d'œdème et de neuropathies périphériques ont été rapportés.[148]

➤ **Le Voriconazole (Vfend®) :**

Le Voriconazole est un nouveau médicament antifongique de la famille des triazolés, structurellement apparenté au Fluconazole.

Il possède un très large spectre d'activité vis à vis de nombreux champignons systémiques pathogènes tels que *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* et d'autres moisissures.

Posologie :

-PO : 8 mg/kg toutes les 12 heures pendant une journée, puis 7 mg/kg toutes les 12 heures

-IV : 6 mg/kg à 8 mg/kg aux 12 h pendant une journée, puis 7 mg/kg toutes les 12 h.[149]

Les principaux effets indésirables :

qui ont été signalés et qui dépendent des doses utilisées, comprennent des troubles visuels transitoires, des éruptions cutanées morbilliformes et une élévation du taux d'enzymes hépatiques.

3)Les Allylamines :

Le spectre antifongique *in vitro* de la terbinafine est très large : elle est active sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), sur certains champignons filamenteux, noirs ou dimorphiques et sur les levures (*Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*).

Ce sont les dermatophytes qui montrent la plus grande sensibilité au médicament. Pour *C.*

albicans, la terbinafine est considérée comme fongistatique, elle est plus active sur *C. parapsilosis*.

Indications :

- Les onychomycoses ;
- Les dermatophyties cutanées ;
- Les candidoses cutanées.[150]

Posologie :

➤ Terbinafine(LAMISIL®)[151]

-Pour un enfant de moins de 20 kg : 62,5 mg/jour

-Pour un enfant de 20 kg à 40 kg : 125 mg/jour

-Pour un enfant de plus de 40 kg : 250 mg/jour.

Elle existe en comprimés à 250 mg par voie orale, la toxicité serait moindre que celle des azolés .

Contre-indications

La terbinafine per os est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique et rénale sévères.

Effets indésirables

La tolérance de la terbinafine est satisfaisante.

Des effets indésirables peu graves en relation avec la prise de terbinafine sont désormais bienconnus. Ils concernent :

- la sphère digestive : nausées, diarrhées, troubles dyspeptiques, douleurs abdominales ;

- des troubles du goût : dysgueusie, goût métallique ou agueusie ;

- la peau : éruptions cutanées transitoires à type d'exanthèmes, de prurit ou d'urticaire.

D'autres effets indésirables plus sévères ont été rapportés lors de la prise de terbinafine, mais la relation de cause à effet n'est toujours pas clairement établie et leur fréquence reste faible.

Il s'agit :

- de problèmes cutanés de gravité variable : érythèmes, aggravation d'eczéma ou de psoriasis et parfois d'accidents cutanés graves : syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique .

- de troubles neurologiques : céphalées, vertiges, paresthésies

- d'anomalies biologiques pouvant justifier l'arrêt du traitement, concernant la fonction hépatique ou la numération formule sanguine.

Interactions médicamenteuses :

La terbinafine n'interfère pas avec les cytochromes P450 3A dépendant intervenant dans le métabolisme de nombreux médicaments. En pratique clinique, cette molécule ne pose donc pas de problèmes d'interactions médicamenteuses.[152]

1) les Echinocandines :

Les échinocandines représentent un ajout de choix dans l'arsenal thérapeutique des antifongiques.

Ce sont des dérivés synthétiques de lipopeptides sécrétés par certains champignons (*Aspergillus, Zalerion*) .[132]

La famille des Echinocandines agit en inhibant la glucane synthase, bloquant ainsi la synthèse de l'un des constituants majeurs de la paroi cellulaire fongique, le 1-3 bêta D glucane. Elle peut présenter des synergies avec l'amphotéricine B et les azolés, qu'elle pourrait, éventuellement, remplacer ,dans certaines circonstances.

Les résistances sont actuellement rares. Toutefois, un effet de croissance paradoxal spécifique aux échinocandines peut être observé et nécessite un suivi pour en évaluer l'impact. Leur administration exclusivement intraveineuse et

leur coût élevé, limitent leur utilisation à des infections non traitables par voie orale ou réfractaires aux traitements classiques .[153]

La famille des Echinocandines comprend trois substances: la Caspofungine, la Micafungine et l'Anidulafungine .[154]

Indications :

- a. Traitement des candidoses invasives quelque soit l'âge
- b. Traitement des candidoses oesophagiennes pour le sujet plus de 16 ans
- c. Prophylaxie des infections à Candida chez les patients allogreffés ou neutropéniques

La Caspofungine, commercialisée sous le nom de Cancidas® est un lipopeptide issu de la fermentation d'un champignon : *Glarea lozoyensis*. Elle peut présenter des synergies avec l'amphotéricine B et les azolés, qu'elle pourrait, éventuellement, remplacer, dans certaines circonstances. C'est l'Echinocandine la plus utilisée en pratique clinique .[111]

Même si son efficacité *in vitro* est bonne, des études ont mis en évidence l'existence de souches de *C. parapsilosis*, de *C. glabrata* et de *C. albicans* résistantes à la caspofungine .[155]

La caspofungine a peu d'effets secondaires. Ils sont limités à de la fièvre, des maux de tête, des nausées et des vomissements. Il n'existe pratiquement aucune interaction avec les autres médicaments .

Cette molécule n'est disponible que pour une administration IV (Cancidas®) pour les patients souffrant de candidose oropharyngée ou oesophagienne ne répondant pas aux autres antifongiques ou pour le traitement empirique d'infections fongiques présumées à Candida ou à *Aspergillus* chez les patients neutropéniques fébriles .[156]

La Micafungine (Mycamine®) et l'Anidulafungine (Ecalta®, Eraxis®) font également partie de cette famille et agissent de la même manière que leur prédécesseur.

La Micafungine est utilisée dans le traitement des candidoses oropharyngées et dans certains cas, en prophylaxie des infections par *Candida*. Elle est particulièrement indiquée pour la prophylaxie fongique chez les patients greffés de moelle osseuse.

L'Anidulafungine : Cette molécule est très active contre de nombreux *Candida* y compris ceux résistants aux azolés (comme *C. krusei*) ou ceux résistants à l'amphotéricine B (comme *C. lusitaniae*) ou aux autres échinocandines (comme *C. parapsilosis*).

Son principal avantage est d'être lentement dégradée par l'organisme sans intervention du foie ni des reins ; elle peut ainsi être utilisée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et/ou rénale. Mais, on possède peu de données sur cet agent intraveineux en pédiatrie. [157]

5) Les Fluoropyrimidines :

Les Fluoro-pyrimidines sont également surnommées « inhibiteurs de la biosynthèse des acides nucléiques » ou « analogues de la pyrimidine ». Ce sont des antimétabolites qui sont des analogues structuraux d'un nucléotide : la cytosine. Le représentant principal est la flucytosine ou 5-FC (5-FluoroCytosine) commercialisée sous le nom d'Ancotil® qui possède in vivo une activité fongistatique. [133]

Le 5-fluorocytosine (Ancotil®), peu actif sur *Candida*, n'a pas d'indication au cours des mycoses buccales. [111]

4) Sensibilité aux antifongiques :

L'étude de la sensibilité des souches isolées grâce à un antifongigramme n'est pas de pratique courante et n'a pas actuellement d'indication pour les candidoses cutanéomuqueuses ; de plus, la sensibilité in vitro n'est pas toujours corrélée à la sensibilité in vivo et ne préjuge pas du résultat thérapeutique. Une méthode, commercialisée et réalisable par les laboratoires (E test), consiste à déterminer, grâce à la diffusion sur une bandelette imprégnée d'un gradient de l'antifongique, une concentration minimale inhibitrice (CMI) sur la souche isolée. Pour certains champignons, l'antifongigramme doit être effectué par la technique de National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), en centre spécialisé. Elle peut être envisagée dans certaines situations : septicémie à *Candida*, mycose profonde et durable, mycoses récidivantes au cours du sida, échec des traitements. Pour les candidoses buccales, la détermination de l'espèce oriente déjà le choix de l'antifongique en se basant sur l'expérience clinique. Le traitement doit également tenir compte des éventuels traitements antérieurs, de l'espèce de *Candida*, de l'état général du patient et des autres traitements en cours.

La plupart des mycoses buccales cosmopolites traitées ont un pronostic favorable. Le traitement est curatif, mais il doit également être préventif quand le terrain fait craindre des récurrences.[2]

5) Traitement curatif:

Le traitement des mycoses buccales du patient immunocompétent est d'abord local. Il peut être débuté sous forme de bains de bouche composés (Éludril® 90 ml, Fungizone® 60 ml, eau bicarbonatée à 14 ‰ 500 ml), quand l'examen clinique n'est pas conclusif ou en attendant les résultats du prélèvement mycologique. Cette préparation magistrale est très bien tolérée et améliore le confort buccal, mais elle présente l'inconvénient d'être instable et doit être conservée au frais (réfrigérateur). Si la mycose est cliniquement évidente, le traitement antifongique peut être débuté d'emblée sans attendre les résultats des prélèvements. Il repose sur l'utilisation topique la nystatine (Mycostatine®) ou l'amphotéricine B (Ampho-Moronal®) par voie orale ou encore un azolé comme le miconazole (Daktarin® Gel oral).

Dans les formes sévères par l'importance des lésions, chez les patients immunodéprimés ou après échecs répétés des traitements locaux, le traitement est systémique.

Le fluconazole (Diflucan®), bien toléré, est proposé en première intention, sauf si l'espèce isolée est *C. krusei* ou *C. glabrata*.

En cas d'échec, il faut s'orienter vers le voriconazole, le posaconazole ou la capsosungine.

Les résultats du traitement se jugent sur la diminution ou la disparition des signes cliniques. Un prélèvement de contrôle peut être effectué 1 mois après le début du traitement. Il faut éviter les traitements au long cours parfois prescrits à titre préventif, car ils pourraient induire des résistances. [111]

6) Traitement préventif :

Il doit être envisagé à chaque fois que les conditions locales ou générales favorables à la survenue d'une mycose buccale ne peuvent être modifiées.

Il vise à corriger les facteurs de risque, et repose essentiellement sur des conseils hygiéno-diététiques : conseiller par exemple de retirer les prothèses dentaires mobiles et de les laisser en contact avec une solution antifongique, améliorer une sécheresse buccale, rincer la bouche avec des solutions alcalines (bicarbonatées)...

La prévention des récurrences de mycoses buccales chez le patient immunodéprimé, notamment par la prescription de fluconazole au long cours, pose la question de la sélection de souches résistantes.**[111]**



Les candidoses buccales sont des mycoses superficielles relativement fréquentes provoquées par des levures du genre candida. Il s'agit presque toujours du candida albicans : champignon endosaprophyte que l'on retrouve dans 30 à 50% des cas sur la muqueuse buccale saine. L'infection résulte du passage au parasitisme des levures sous l'action de facteurs favorisant aussi bien locaux que généraux.

Le succès thérapeutique de ces infections repose sur un diagnostic fiable qui peut être rapidement donné au clinicien grâce à l'examen direct réalisé avec un éclaircissant (potasse) et qui sera suivi de la culture sur milieu de Sabouraud. L'identification de l'agent pathogène à l'aide de la culture va guider le clinicien dans le choix du traitement. Il prescrira le plus souvent un antifongique topique.

► **Sujet immunocompétent :**

Le traitement fait appel aux antifongiques locaux :

-amphotéricine B en suspension buvable; nystatine et miconazole en gel buccal.

En cas d'atteinte bucco-pharyngienne ou bucco-œophagienne, la désinfection du tube digestif peut être obtenue par la prise associée d'amphotéricine B en gélules (6 à 8 par jour en 2 à 3 prises) ou de miconazole en comprimés (6 par jour en 3 à 4 prises).

► **Sujet immunodéprimé :**

Un traitement systémique peut être préféré d'emblée ou après échec d'un traitement local préalable.

Les antifongiques utilisés sont:

-le fluconazole; le kétoconazole et l'itraconazole



Résumé

Titre : Les candidoses buccales chez l'enfant : définition, épidémiologie, physiopathologie, stratégies diagnostiques et thérapeutiques

Auteur : Mlle BELAHCEN EL OUALI Rita.

Directeur de thèse : Professeur JABOURIK Fatima

Mots-clés : Candidose buccale – enfant – candida albicans–antifongique

Les candidoses buccales sont des mycoses de la muqueuse buccale extrêmement fréquentes chez les nourrissons et les jeunes enfants et qui sont dues à la présence d'un champignon levuriforme du genre Candida.

Il s'agit souvent du Candida albicans qui se reproduit par le bourgeonnement et constitue la flore saprophyte de la cavité buccale.

Le passage de la levure à un stade pathogène est caractérisé par l'apparition des filaments mycéliens qui se développent à partir de la structure ovoidale de levure sous l'action des facteurs favorisants qui peuvent être intrinsèques ou extrinsèques.

Les candidoses buccales peuvent être classées en 2 groupes : aiguës ou chroniques .

Leur diagnostic repose sur l'examen clinique mais la confirmation se fait par l'examen mycologique qui permet une meilleure identification des espèces impliqués ainsi qu'une plus grande rapidité d'obtention des résultats et qui sont utiles dans certains cas atypiques et dans le choix du traitement.

Le traitement des candidoses buccales repose sur les mesures d'hygiène et l'utilisation des antifongiques topiques par voie locale ou générale pour les formes sévères ou récidivantes.

Les résultats du traitement se jugent par la diminution ou la disparition des signes cliniques ainsi un prélèvement de contrôle peut être effectué un mois après le début du traitement.

SUMMARY

Title :Oral candidiasis in children: definition, epidemiology, pathophysiology, diagnostic and therapeutic strategies

Author :Mlle BELAHCEN EL OUALI Rita

Director of thesis :Pr JABOURIK Fatima

Keywords: Oral candidiasis - child - candida albicans –antifongique

Oral candidiasis are extremely common fungal infections of the oral mucosa in infants and young children and that are due to the presence of a yeast-fungus of the genus *Candida*.

This is often of *Candida albicans* that reproduces by budding and constitutes the commensal flora of the oral cavity.

The transition from yeast to a pathogenic stage is characterized by the appearance of hyphae that grow from the oval structure of yeast under the action of contributing factors that may be intrinsic or extrinsic .

Oral candidiasis can be divided into 2 groups: acute or chronic .

Their diagnosis is based on clinical examination but confirmation is made by mycological examination which allows better identification of the species involved and greater timeliness of results and are useful in some atypical cases and in the choice treatment.

The treatment of oral candidiasis is based on hygiene and the use of topical antifungal locally or systemically for severe or recurrent forms.

The results of treatment are judged by the reduction or disappearance of clinical signs, a control sample remains desirable one month after starting treatment.

ملخص

العنوان : داء المبيضات الفموي لدى الأطفال: التعريف، علم الأوبئة، والفيزيولوجيا المرضية والاستراتيجيات التشخيصية والعلاجية

الكاتبة : بلحسن الوالي غيثة

الأستاذة المؤطرة : جابويريك فاطمة

كلمات البحث: داء المبيضات الفموي - الطفل - *candida albicans* - مضادات الفطريات

داء المبيضات الفموي هو الالتهابات الفطرية للغشاء المخاطي للفم وشائعة جدا عند الرضع والأطفال الصغار والتي هي نتيجة لوجود الخميرة فطر من جنس *candida* .

هذا هو في كثير من الأحيان *candida albicans* أن يستنسخ عن طريق التبرعم وتشكل flore saprophyte في تجويف الفم.

يتميز الانتقال من الخميرة إلى مرحلة المسببة للأمراض من خلال ظهور خيوط التي تنمو من هيكل بيضاوي من الخميرة تحت تأثير العوامل المساهمة التي قد تكون جوهريّة (الفسولوجية والمحلية، ونقص التغذية، ضعف المناعة، أمراض خبيثة) أو خارجي .

داء المبيضات الفموي يمكن تقسيمها إلى مجموعتين : الحاد (داء المبيضات الغشائي الكاذب، المبيضات حمامي) المزمن (داء المبيضات التصنع المزمن، التهاب اللسان متوسط شكل معين، التهاب الشفة الزاوي، القلاع الاصطناعية، أسود اللسان زغابي).

يستند التشخيص على الفحص السريري ولكن يتم التأكد عن طريق الفحص للفطريات التي تتيح التعرف بشكل أفضل عن أنواع معينة وزيادة السرعة في النتائج وتكون مفيدة في بعض الحالات الشاذة وفي اختيار العلاج.

يعتمد علاج داء المبيضات الفموي على النظافة واستخدام مضاد موضعي محليا أو جهازيا لأشكال القاسية أو المتكررة.

ويتم الحكم على نتائج العلاج عند خفض أو اختفاء علامات سريرية و تبقى عينة السيطرة مرغوب فيها بعد شهر واحد من بدء العلاج.



[1] Dr Pierrick Hordé en collaboration avec professionnels de santé et de la médecine :candidose oro- pharyngée -définition –juin 2014

[2] M.Develoux,S .Bretagne :Candidiasis and yeart infections :vol (2) , Issue (3), september 2005, pages : 119-139.

[3] Carlos Madrid , Marcelo Abarca, Sabina Pop, Kahina Bouferrache :La cavité buccale de retour dans le corps humain...Les affections fréquentes: carie, mycoses et aphtes :Forum Med Suisse 2013;13(15):293–297

[4]Association française des enseignants de parasitologie et mycologie, in AFEP ,ANOFEL, parasitologie et mycologie, Format utile,2002,pages :299-378 .

[5]Masson : Journal de mycologie médicale,Paris ,France (Année 1991)

[6]GARNIER, DELAMARE :

Dictionnaire des termes de médecine ,Maloine-Paris-2000

[7]Candidoses néo natales :conclusion :thèse n 67 /année 2013.

[8] Odds FC. Candida and candidosis, 2nd edition.Baillière Tindall, London. 1988.

[9] Jay .J :Le candida albicans : un signal d’alarme,santé action ,1992 .

[10] **Sexton JA, Brown V, Johnston M.** Regulation of sugar transport and metabolism by the *Candida albicans* Rgt1 transcriptional repressor. 2007 *Yeast* 24: 847-860.

[11] **C.Devrocy et D.Swinne :** Grandes problèmes sanitaires, moyens de lutte et de prévention (Mycoses : développement historique : page :428)

[12] **Atlas anatomique : anatomie de la cavité buccale :**

<http://www.ikonet.com/fr/sante/corpshumainvirtuel/corpshumainvirtuel.php>

[13] **Lamia : Anatomie de vestibule oral :** article de médecine et santé : février 2012

[14] **Natter JC et Bernadout :** Hé-phonation ,odontologie et stomatologie : Encyclopédie médico-chirurgicale, 2008 .page :102 (1986) , Paris –France.

[15] **Anatomie du palais : anatomie du tube digestif :**

<http://imedecin.com/Anatomie/le-palais.html>

[16] **Anatomie de la langue :** <https://fr.wikidia.org/wiki/langue>

[17] **Langue (anatomie humaine) — Wikipédia**

[https://fr.wikipedia.org/wiki/Langue_\(anatomie_humaine\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Langue_(anatomie_humaine))

[18] **Science et technologie :le gout et la langue :Anatomie et physiologie :**
www .Allo-prof .html

[19] **Jeannine et François DART-HOUBERT :histologie de la cavité buccale :** *http://coproweb.free.fr.*

[20] **www.mon site .com/papille-langue .jpg**

[21] **Auriol MM, LeCharpentier Y. Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires.***Encycl Méd Chir, Elsevier, Stomatologie, 22-007-M-10, Paris, 1998.*

[22] **Dr Serge Nataf :histologie PCEM 1 :**site d'enseignement en histologie :de la faculté de Lyon Nord (2006)

[23] **Devoize L ,Dallel R . :Salivation :**medecine buccale 2010,28-150-M-10.Elsevier ,Masson , SAS

[24] **Ernest Heinen : Anatomie :***File:/ /E:\\ histologie cavité buccale.html*

[25] **Garnier M, Delamare V:** Dictionnaire des termes de médecine. 27ème édition,Maloine.(2002).

[26] **El Kirat :Développement d'outils cellulaire et moléculaire pour l'étude des interactions :**Candida-phagocytes.

[27] **Aderem A. and Underhill D.M** :mécanismes of phagocytosis in macrophages, *Annuel-Revue-Immunology*(1999): 17 pages: 593-623.

[28]**Eggimann P, Garbino J, Pittet D (2003)**. Epidemiology de *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. *Lancet Infect Dis* 3: 685-702.

[29]**Buffo, J., Herman, M. A. and Soll, D. R.**, A characterization of pH-regulated dimorphism in *Candida albicans*.*Mycopathologia* 1984. 85: 21-30.

[30]**DUPONT B. :L'écobiologie des *Candida***.Laboratoire Squibb., 1985.

[31]**EUZEBY J. :Mycologie médicale comparée**.Collection Mérieux., 1994, Fondation manuel, Tome II, 88-251.

[32]**Cole, G. T., Seshan, K. R., Phaneuf, M. and Lynn, K. T.**, Chlamyospore-like cells of *Candida albicans* in the gastrointestinal tract of infected, immunocompromised mice.*Can J Microbiol* 1991. 37: 637-646.

[33]**GUIGNARD J.L., BOUCHET P., MADULO G., REGLI P.**
Mycologie générale et médicale.Abrégé Masson., 1989, 107-120,108-109.

[34]**Chu, W. S., Magee, B. B. and Magee, P. T.**, Construction of an SfiI macrorestriction map of the *Candida albicans* genome. *J Bacteriol* 1993. 175: 6637-6651.

[35] **Aurore Sarazin** : les glycanes pariétaux de levures et leur implication dans l' induction et de la régulation de la réponse immunitaire de l'hôte .Immunology .univ du droit et de santé.

[36] **Nguyen TH, Fleet GH, Rogers PL. 1998.** Composition of the cell walls of several yeast species. *Appl Microbiol Biotechnol* 50: 206-212.

[37] **Cassone, A., Cell wall of *Candida albicans*:** its functions and its impact on the host. *Curr TopMed Mycol* 1989. 3: 248-314.

[38] **Ruiz-Herrera J, Elorza MV, Valentin E, Sentandreu R. 2006.** Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res* 6: 14-29.

[39] **Surarit, R., Gopal, P. K. and Shepherd, M. G.,** Evidence for a glycosidic linkage between chitin and glucan in the cell wall of *Candida albicans*. *J Gen Microbiol* 1988. 134: 1723-1730.

[40] **Nakagawa, Y., Ohno, N. and Murai, T.,** Suppression by *Candida albicans* beta-glucan of cytokine release from activated human monocytes and from T cells in the presence of monocytes. *J Infect Dis* 2003. 187: 710-713.

[41] **Calderone, R. A. and Braun, P. C.,** Adherence and receptor relationships of *Candida albicans*. *Microbiol Rev* 1991. 55: 1-20.

[42]Shepherd, M. G., Cell envelope of *Candida albicans*.*Crit Rev Microbiol* 1987. 15: 7-25.

[43]Chaffin, W. L., Lopez-Ribot, J. L., Casanova, M., Gozalbo, D. and Martinez, J. P., Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression.*Microbiol Mol Biol Rev* 1998. 62: 130-180.

[44]Goyal, S. and Khuller, G. K., Phospholipid composition and subcellular distribution in yeast and mycelial forms of *Candida albicans*.*J Med Vet Mycol* 1992. 30: 355-362.

[45]Finkelman ,F.D ,T .Shea-Donohne ,S.C Monnis,L.Gildea ,R.Strait ,KB.Madden ,L.Schopf and J,f Urbarn,jr 2004 ; Immunology reviews pages : 139-155.

[46]B. Pinel, T. Cassou-Mounat, R.-J.Bensadoun : Oropharyngeal candidiasis and radiotherapy: Volume 16, Issue 3, May 2012, Pages 222–229,France

[47]KOENIG H. : Guide de mycologie médicale. Collection Ellipses., 1995.

[48]GRILLOT R. Les mycoses humaines: démarche diagnostic.Collection option Bio., Elsevier, 1996, 116 - 29 - 30 - 122.

[49] Odds FC. *Candida* and candidosis, 2nd edition. Baillière Tindall, London.1988.

[50] **Bland-Jeffrey** :Hidden diseases caused by candida :Preventive medicine:3,12,1984.

[51] **François L.Mayer, Duncan Wilson, Bernhard Hube** :virulence de Candida,2013,pages :119-128.

[52]**Cutler JE.** Putative virulence factors of *Candida albicans*. Annu Rev Microbiol 45: 187-218. 1991

[53] **Dignani MC ,Solomkin JS,Anaissie EJ et al.** candida ;clinical .Mycology 2003,1ere edition churchill Livingstone, pages :197-229 .

[54]**BALDO.A , MALTHY. A ,VERMOUT.S ,TABART.J ,LOSSON.B, MIGNON.J:**

Les mécanismes d'adhérence des champignons responsables des mycoses superficielles ,article de synthèse –Ann-Méd-Vét 2007,151, pages:192-199.

[55]**Soil DR.** Gene regulation during high-frequency switching in *Candida albicans*. Microbiology 143: 279-288. 1997

[56]**Matthews R, Burnie J.** Acquired immunity to systemic candidiasis in immunodéficients mice: role of antibody to heat-shock protein 90. J Infect Dis 166: 1193-1195. 1992

[57]**Odds FC.**Pathogenesis of *Candida* infections. J Am Acad Dermatol. 31: S2-S5. 1994

[58]Smith DG, Garcia-Pedrajas MD, Gold SE, Perlin MH. Isolation and characterization from pathogenic fungi of genes encoding ammonium permeases and their roles in dimorphism. *Mol Microbiol* 50: 259-275. 2003.

[59]L Millon , R Piarroux, M Monod, D Meillet : Physiopathology of oropharyngeal candidosis in HIV-infected patients: *Médecine et Maladies Infectieuses* :Volume 32, Issue 12, December 2002, Pages 696–703.

[60]Hube B, Naglik JR. 2001. *Candida albicans* proteinases: resolving the mystery of a gene family. *Microbiology* 147: 1997-2005.

[61]Mayer AK, Muehmer M, Mages J, Gueinzius K, Hess C, Heeg K, Bals R, Lang R, Dalpke AH. 2007. Differential recognition of TLR-dependent microbial ligands in human bronchial epithelial cells. *J Immunol* 178: 3134-3142.

[62]Murphy K, Travers P, Walport M, Ehrenstein M, Mauri C, Mowat A, Shaw A. 2008. *Janeway's immunobiology* 7th edition pp. 462-464.

[63]Hoffmann JA. Kafatos FC. Janeway,CA and Ezekowitz RA :Physiogenetic perspectives in innate immunity; *science* 1999- 284: 1313-1318

[64]Dongari-Bagtzoglou A, Fidel PL Jr. 2005. The host cytokine responses and protective immunity in oropharyngeal candidiasis. *J Dent Res* 84: 966-977.

[65]Katou F, Ohtani H, Nakayama T, Ono K, Matsushima K, Saaristo A: Macrophage-derived chemokine (MDC/CCL22) and CCR4 are involved in the formation of T lymphocyte-dendritic cell clusters in human inflamed skin and secondary lymphoid tissue. *Am J Pathol* 158:1263-1270.(2001).

[66]Tonneti L, Spaccapelo R, Cenci E, Mencacci A, Puccetti P, Coffman RL, Bistoni F, Romani L. 1995. Interleukine-4 and -10 exacerbate candidiasis in mice. *Eur J Immunol* 25: 1559-1565.

[67]Bellocchio S, Moretti S, Perruccio K, Fallarino F, Bozza S, Montagnoli C, Mosci P, Lipford GB, Pitzurra L, Romani L. TLRs govern neutrophil activity in aspergillosis. *J Immunol* 173: 7406-7415. 2004

[68]d'Ostiani CF, Del Sero G, Bacci A, Montagnoli C, Spreca A, Mencacci A, Ricciardi-Castagnoli P, Romani L (2000). Dendritic cells discriminate between yeasts and hyphae of the fungus *Candida albicans*. Implications for initiation of T helper cell immunity in vitro and in vivo. *J Exp Med* 191:1661-1674.

[69]Farah CS, Elahi S, Pang G, Gotjamanos T, Seymour GJ, Clancy RL, Ashman RB. 2001. T cells augment monocyte and neutrophil function in host resistance against oropharyngeal candidiasis. *Infect Immun* 69: 6110-6118.

[70]Farah CS, Gotjamanos T, Seymour GJ, Ashman RB. 2003. Cytokines in the oral mucosa of mice infected with *Candida albicans*. *Oral Microbiol Immunol* 17: 375-378.

[71]Van der Graaf CA, Netea MG, Verschueren I, Van der Meer JW, Kullberg BJ. 2005. Differential cytokine production and Toll-like receptor signaling pathways by *Candida albicans* blastoconidia and hyphae. *Infect Immun* 73: 7458-7464.

[72]Cantorna MT, Balish E. 1991. Acquired immunity to systemic candidiasis in immunodeficient mice. *J Infect Dis* 164: 936-943.

[73]Beno DW, Stover AG, Mathews HL. 1995. Growth inhibition of *Candida albicans* hyphae by CD8⁺ lymphocytes. *J Immunol* 154: 5273-5281.

[74] Balish, E., Warner, T., Pierson, C. J., Bock, D. M., and Wagner, R. D. 2001. Oroesophageal candidiasis is lethal for transgenic mice with combined natural killer and t-cell defects. *Med Mycol.* 39, 261-268.

[75] Matthews, R. and Burnie, J., Antifungal antibodies: a new approach to the treatment of systemic candidiasis. *Curr Opin Investig Drugs* 2001. 2: 472-476.

[76] Casadevall, A., Antibody immunity and invasive fungal infections. *Infect Immun* 1995. 63:4211-4218.

[77] **Johansen, F. E. and Brandtzaeg, P.**, Transcriptional regulation of the mucosal IgA system. *Trends Immunol* 2004. 25: 150-157.

[78] **Mathien Goupil** :thèse :Analyse de la réponse macrophagique au candida albicans :univ Montréal

[79] **Odds FC. 1994.** Pathogenesis of Candida infections. *J Am Acad Dermatol.* 31: S2-S5.

[80] **Farah CS, Ashman RB, Challacombe SJ. 2000.** Oral candidosis. *Clin Dermatol* 18: 553-562.

[81] **Wilkieson C, Samaranayake LP, MacFarlane TW, Larney PJ, MacKenzie D. 1991.** Oral candidosis in the elderly in long term hospital care. *J Oral Pathol Med* 20: 13-16.

[82] **Schmidt-Westhausen AM, Bendick C, Reichart PA, Samaranayake LP. 2004.** Oral candidosis and associated Candida species in HIV-infected Cambodians exposed to antimycotics. *Mycoses* 47: 435-441.

[83] **Redding, S. W., Zellars, R. C., Kirkpatrick, W. R., McAtee, R. K., Caceres, M. A., Fothergill, A. W., Lopez-Ribot, J. L., Bailey, C. W., Rinaldi, M. G. and Patterson, T. F.,** Epidemiology of oropharyngeal Candida colonization and infection in patients receiving radiation for head and neck cancer. *J Clin Microbiol* 1999. 37: 3896-3900.

[84] Fitzpatrick RE, Newcomer VD (1992). Candidiasis. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. 3rd ed., p. 805-816. Saunders.

[85] Stamler, E. F., Cruz, M. L., Mimouni, F., Rosenn, B., Siddiqi, T., Khoury, J. and Miodovnik, M., High infectious morbidity in pregnant women with insulin-dependent diabetes: an understated complication. *Am J Obstet Gynecol* 1990. 163: 1217-1221.

[86] Brogden KA, Guthmiller JM (2002). Polymicrobial Diseases, ASM Press.

[87] Willis AM, Coulter WA, Sullivan DJ, Coleman DC, Hayes JR, Bell PM (2000). Isolation of *C. dubliniensis* from insulin-using diabetes mellitus patients. *J Oral Pathol Med* 29:86-90.

[88] Ward DB, Fleischer AB Jr, Feldman SR, Krowchuk DP (2000). Characterization of diaper dermatitis in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 154:943-946.

[89] Elewski BE, Charif MA (1997). Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol* 133:1172-1173.

[90] Farthing MJG (1989). Iron and immunity. *Acta Paediatr Scand suppl* 361:44-52.

[91]Lu SY, Wu HC (2004). 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* 98:679-685.

[92]Dr.Brunet ,MBCB,Cours n°4,candidoses buccales

[93]Patrica Fener,Gaspain AB,Feneira FV,Darresi CC,Mendoza-Sassi : Prévalence de lésions buccales chez les personnes infectées par VIH :SIDA sciences :2009 juin,25 : 1307-15

[94]Cannon RD, Hommes AR, Mason AB, Monk BC (1995). Oral *Candida*:clearance, colonization, or candidiasis: *J Dent Res* 74:1152-1161.

[95] Revillard, J. P., Immunological aspects of corticotherapy. *Ann Anesthesiol Fr* 1976. 17: 427- 434.

[96]Redding, S. W., Zellars, R. C., Kirkpatrick, W. R., McAtee, R. K., Caceres, M. A.,Fothergill, A. W., Lopez-Ribot, J. L., Bailey, C. W., Rinaldi, M. G. and Patterson, T. F.,Epidemiology of oropharyngeal *Candida* colonization and infection in patients receiving radiation for head and neck cancer. *J Clin Microbiol* 1999. 37: 3896-3900.

[97] **Tumbarello, M., Tacconelli, E., de Gaetano Donati, K., Morace, G., Fadda, G. and Cauda, R.**, Candidemia in HIV-infected subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999. 18: 478-483.

[98] **Ruhnke, M., Eigler, A., Tennagen, I., Geiseler, B., Engelmann, E. and Trautmann, M.**, Emergence of fluconazole-resistant strains of *Candida albicans* in patients with recurrent oropharyngeal candidosis and human immunodeficiency virus infection. *J Clin Microbiol* 1994.32: 2092-2098.

[99] **Samson J (1999)**. Candidoses buccales: épidémiologie, diagnostic et traitement. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 100:548-559.

[100] **Samaranayake LP. 1990**. Oral candidosis: an old disease in new guises. *Dent Update* 17: 36-38.

[101] **Axell T, Samaranayake LP, Reichart PA, Olsen I (1997)**. A proposal for reclassification of oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84:111-112.

[102] **Butler KM, Baker CJ**, *Candida*: An increasingly important pathogen in the nursery. *Pediatrics Clin North Am* :1988,35:543-63(pub –med)

[103] **Baley JE, Kliegman RM, Boxerbaum B , Fanaroff AA**. Fungal colonization in the very low birth weight infant . *Pediatrics*,1986,78:225-32.

[104]Items 343, 84, 87 : Pathologie non tumorale de la muqueuse buccale :Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie :Université Médicale Virtuelle Francophone :2010-2011.

[105]Samaranayake LP, Holmstrup P. 1989. Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. J Oral Pathol Med 18: 554-564.

[106]Palmer GD, Robinson PG, Challacombe SJ (1996). Aetiological factors for oral manifestations of HIV. Oral Dis 2:193-197

[107]Samaranayake LP, MacFarlane TW.In: MacFarlane TW, ed. Oral Candidosis. Place: Wright, London, United Kingdom. **1990.**

[108]Boisnic S, Biaggi A: pathology of the oral cavity ;Ann Pathol 1992,12(4-5):305-13.

[109]Maladies de la langue : www.medecine.free

[110]Farah CS, Ashman RB, Challacombe SJ. 2000. Oral candidosis. Clin Dermatol 18: 553-562.

[111]S. Agbo-Godeau , A. Guedj :Département de pathologie de la muqueuse buccale, service de stomatologie et chirurgie maxillofaciale :Oral mycosis :EMC-Stomatologie 1 (2005) 30–41 .

[112]www.Brunet.ca/fr/conseils/la-perlèche.html

[113]Samson J (1999). Candidoses buccales: épidémiologie, diagnostic et traitement.Rev Mens Suisse Odontostomatol 100:548-559.

[114]Isabelle Gandelle: Denturologue la stomatite prothétique: nouvelle perspective.

[115] DouniaNaji :orthodontiste :studio-dentaire :stomatite prothétique .

[116] Dr chistian Garcia :mycoses,lichen et autres affections tenaces sur la cavité buccale :Dossier d'odonto-stomatologie homéopathique .

[117]G.Szepetiuk,C .Pierard-Franchimont et G.E.Pierard :Image de mois :langue villose Noire :Orbi

[118]ScarletteAGBO-GODEAU ,Patricia Weber,Aline Guedj,Henri Szpirglas :Actualités –odonto-stomatologiques-numéro :250-juin2010

[119] Chabasse D, Robert R, Marot A, Pihet M (2006). Candida pathogène, Lavoisier.

[120] M. Planes, D. Brunet, H. Dalayeun, G. Paupe, J. Charlas, J. Paupe, J. Vialatte:Allergy to Candida albicans in children :Revue Française d'Allergologie:Volume 12, Issue 2, April, Pages 115–123

[121]Mycologie medicale :livre page 236

[122]Merz WG, Sandford G, Evans GL (1976). Clinical evaluation of the addition of gentamicin to commercially prepared mycological media. J Clin Microbiol 3:496-500.

[123] Y.Soua,M.Mohamed,H.Belhadjali,H.Akkari,M.Youssef,J.Zili: service de dermatologie de Mouastir:Lichen plan de l'enfant:23-24 sept 2011 .Tunis.

[124] vulgaris medical: leucoplasie :définition

[125]www. forum bébés et mamans.com :langue géographique

[126]Sophie Kosinski, Anne-Laure EJEIL ,François Lepelletier ,Sophie-Myriam Dridi :dermatologie buccale :la langue géographique ,BRETEMNEAU , PARIS

[127]Szpiras H, Benslama L :Glossites : lésions linguales glossodynie pathologie de la muqueuse buccale Encycl Méd chir (Paris) 1999:271-283

[128]Mahtab Samimi :Cheilitis: Diagnosis and treatment :La Presse Médicale: Pathologies buccales :Volume 45, Issue 2, February 2016, Pages 240–250

[129]Dr Samson Ng :prise en charge de patients atteints de candidose buccale, september 25 ,2013.

[130]ANATOLI FREIMAN, MD, ET DENIS SASSEVILLE, MD, FRCPC :
Les médicaments antifongiques en dermatologie : DERMATOLOGIE :
Conférences Scientifiques : 2 0 0 6 :Vo l u m e 5 , N u m é r o 1

[131]LORTHOLARY O., TOD M., DUPONT B. : Antifongiques. *EMC - Maladies infectieuses*, 1999, 1-21.

[132]VANDEPUTTE P : Mécanismes moléculaires de la résistance aux antifongiques chez *Candida Glabrata*-168.Th :biologie des organismes :Angers :2008 ;980

[133] ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA REGION DE MONTMORENCY. DENIS B. :
Les mycoses ou infections fongiques. 2010, 12p.

[134] [http/apps .who .int/medicinedocs/fr/d/jh 2919/24 .2 .html](http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/jh2919/24.2.html)

[135]Quilitz RE, Arnold AD, Briones GR, et al.: Practice guidelines for lipid based amphotericin B in stem cell transplant recipients. *Ann Pharmacother* 2001;35(2):206-16.

[136]Georgopapadakou NH. 1998. Antifungals: mechanism of action and resistance, established and novel drugs. *Curr Opin Microbiol* 1: 547-557.

[137] **Brenciaglia MI, Ghezzi MC, Cipriani P, Mancini C, Trancassini M (1986).** The influence of antifungal drugs on adhesion of *C. albicans* to buccal epithelial cells. *Chemotherapia* 5:200-203.

[138] **Johnson EM, Richardson MD, Warnock DW (1983).** Effect of imidazole antifungals on the development of germ tubes by strains of *C. albicans*. *J Antimicrob Chemother* 12:303-316.

[139] **Dr Ihsene TAIHI , Dr Stéphane MILLIEZ ,Dr Anne-Laure Ejeil ,Dr Frédérick Gaultier ,Dr Sophie-Myriam DRIDI :**Candidose buccale :diagnostic et prise en charge : LE FIL DENTAIRE : N°73 : Mai 2012

[140] **<http://eurekasante.vidal.fr//médicaments/vidal-famille/Daktarin-gel-buccal.html>**

[141] **Silverman S, Gallo IW, McKnight ML, Mayer P, deSanz S, Tan MM (1996).**Clinical characteristics and management responses in 85 HIV-infected patients with oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 82:402-407.

[142] **Viguié-Vallanet C.** Traitements antifongiques en dermatologie. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier SAS, Paris), Dermatologie, 98-906-A-10, 2001.

[143] **Tanz RR, Stagl S, Esterly NB.** Comparison of ketoconazole and griseofulvin for the treatment of tinea capitis in childhood: A preliminary study. *Pediatr Emerg Care.*1985;1:16–8. [[PubMed](#)]

[144] Lambert H, O'Grady FW (1992). **Antifungal agents**. In: Antibiotics and chemotherapy. Lambert H, O'Grady FW, editors., p.27-37, London: Churchill Livingstone.

[145] Grossman ER. Treatment of thrush. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7:303.
[PubMed]

[146] Feuilhade de Chauvin M., Baran R., Chabasse D. Les onychomycoses III – Traitement. *J.Mycol. Med.*, 2001, 11 : 205-215.

[147] López-Gómez S, Del Palacio A, Van Cutsem J, Soledad Cuétara M, Iglesias L, Rodriguez-Noriega A. Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: A double-blind randomized study in children. *Int J Dermatol*. 1994;33:743–7. [PubMed]

[148] Fleckman P. Onychomycosis: diagnosis and topical therapy. *Dermatologic Therapy*, 2002, 15 (2) : 71-77.

[149] Robert Bortolussi, Sussama Martin MD, société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses d'immunisation .Les antifongiques dans le traitement des infections courantes en consultations externes :affichage le 1déc 2007.

[150] Boisier Carine. Mycoses superficielles et dermatophytes. Thèse Doctor. Pharmacie, Univ.Joseph Fourier – Grenoble I, 1997 : 1-149.

[151] **Thomas dantin ,pharmacien,CHU NICE, nov 2014** :cours des antifongiques

[152] **Gatti S, Marinaro C, Bianchi L, Nini G. Treatment of kerion with fluconazole. Lancet. 1991;338:1156. [PubMed]**

[153] **Eggimann P, Garbino J, Pittet D (2003).** Epidemiology de Candida species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. Lancet Infect Dis 3:685- 702 .

[154] **Sullivan D, Coleman D (1997).**Candida dubliniensis: an emerging opportunistic pathogen. Curr Top Med Mycol 8:15-25.

[155] **Park S, Kelly R, Nielsen Kahn J (2005).**Specific substitutions in the echinocandin target Fks1p account for reduced susceptibility of rare laboratory and clinical Candida sp. isolates. Antimicrob Agents Chemother 49:3264-3273.

[156] **Compendium Suisse des médicaments 2007, Documed.**

[157] **Arévalo MP, Carillo-Munoz AJ, Salgado J (2003).**Antifungal activity of the echinocandin anidulafungin (VER002,LY-303366) against yeast pathogens: a comparative study with M27-A microdilution method. J Antimicrob Chemother 51:163-166.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأُعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدفي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

داء المبيضات الفموي لدى الأطفال

أطروحة :

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

الآنسة : بلحسن الوالي غيثة
المزداة في 26 مارس 1990 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : داء المبيضات الفموي - الطفل - candida albicans - مضادات الفطريات

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة :

رئيس

السيد : عبد العالي بنتاهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرفة

السيدة : فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة : زكية البرنوصي

أستاذة في التشريح الدقيق

أعضاء

السيدة : سكيانة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة