

**UNIVERSITE MOHAMMED V**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

*ANNEE: 2010*

*THESE N°: 29*

Les candidoses œsophagiennes  
à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mlle. Wafaa ENNEFFAH**

*Née le : 18 Août 1983 à Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Pharmacie

**MOTS CLES:** Candidoses œsophagiennes – Endoscopie digestive – Etude prospective –

Examen mycologique

JURY

**Mme. W. EL MELLOUKI**

Professeur de Parasitologie-Mycologie

**Mr. B.E. LMIMOUNI**

Professeur Agrégé de Parasitologie-Mycologie

**Mr A. AOURAGH**

Professeur de Gastro-Entérologie

**Mr M. RABHI**

Professeur Agrégé de Médecine Interne

**Mr. S. ZOUHAIR**

Professeur Agrégé de Microbiologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ  
الَّذِي اسْمُهُ كُنُوزُ  
الْعَالَمِينَ

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ لَنَا إِلهٌ مَا عَلِمْنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

اللَّهُمَّ  
اصْلِحْ لَنَا  
الْعَظِيمَاتِ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur 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

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan
- 55. Pr. OHAYON Victor\*

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

- 57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed\*
- 65. Pr. ADNANOUI Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed\*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar\*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed\*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHE Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine\*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed\*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed\*
- 100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
- 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss\*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

- Chirurgie Générale
- Microbiologie
- Anesthésie Réanimation
- Radiologie
- Gastro-Entérologie
- Radiologie
- Gynécologie Obstétrique
- Ophtalmologie
- Gynécologie Obstétrique
- Anesthésie Réanimation
- Neurochirurgie
- Cardiologie
- Médecine Interne
- Anatomie
- Gynécologie Obstétrique
- Chirurgie Générale
- Microbiologie

### Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha\*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi\*
- 139. Pr. HDA Ali\*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed\*
- 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Anesthésie Réanimation
- Ophtalmologie
- Radiothérapie
- Chirurgie Générale
- Biophysique
- Pédiatrie
- Biophysique
- Endocrinologie et Maladies Métabolique
- Gynécologie Obstétrique
- Immunologie
- Traumatologie Orthopédie
- Radiologie
- Médecine Interne
- Chirurgie Cardio- Vasculaire
- Chirurgie Générale
- Immunologie
- Chirurgie Pédiatrique
- Médecine Interne
- Médecine Interne
- Dermatologie
- Chirurgie Générale
- Anatomie Pathologique
- Traumatologie Orthopédie
- Traumatologie Orthopédie
- Neurologie
- Chirurgie Générale
- Gynécologie Obstétrique
- Dermatologie
- Chirurgie Cardio-vasculaire

### Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

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

### Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne\*  
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae  
196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Noureddine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

#### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

#### Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

#### PROFESSEURS AGREGES :

##### Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUAD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
287. Pr. BENNANI Rajae  
288. Pr. BENOUACHANE Thami  
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
290. Pr. BERRADA Rachid  
291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 393. Pr. TIJAMI Fouad  
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

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

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rgumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Ibtiham  
439. Pr. FAROUDY Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
444. Pr. JROUNDI Laila  
445. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie

- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*



**DEDICACES**

*Je dédie cette thèse à ...*

*A*

*FEU SA MAJESTE LE ROI*

*HASSAN II*



*Que Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde*

*A*

*SA MAJESTÉ LE ROI*

*MOHAMED VI*



*Chef suprême et chef d'état major général des forces armées royales.*

*Que dieu le glorifie et préserve son royaume.*

*A*

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER*

*MOULAY EL HASSAN*



*Que dieu le garde.*

*A TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*ALI ABROUQ :*

*Professeur d'oto-rhino-laryngologie.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*MOHAMED HACHIM :*

*Professeur de médecine interne.*

*Directeur de l'HMIMV – Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*MOHAMED ATMANI :*

*Professeur de réanimation-anesthésie.*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Lt Colonel*

*AZIZ EL MAHDAOUI :*

*Chef de groupement formation et instruction à l'ERSSM.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*

## *A ma très chère Maman*

*Si forte, si sensible, si douce.....*

*Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection. .*

*Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours*

*Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limites et dépassent toute description.*

*J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.*

*A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds.*

*Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.*

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours*

*A mon très cher Papa*

*Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma  
gratitude.*

*Merci pour tes sacrifices le long de ces années.*

*Merci pour ta présence rassurante.*

*Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille...*

*Tu as toujours été pour moi le père idéal, la lumière qui me guide  
dans les moments les plus obscures.*

*En témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez cher  
père trouver à travers ce travail l'expression de mon grand amour,  
mon attachement et ma profonde reconnaissance. Puisse ton  
existence pleine de sagesse, d'amour me servir d'exemple dans ma  
vie et dans l'exercice de ma profession.*

*Puisse dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse  
te combler à mon tour.*

*A ma très chère sœur Lamyaa et son mari Younes °*

*Vous m'avez toujours soutenu dans les moments les plus difficiles*

*Vous représentez pour moi la lumière qui éclaire mon chemin.*

*Un immense merci pour tous vos nombreux conseils, vos blagues,  
votre amour....*

*Au grand frère modèle, Zakaria*

*Une pensée particulière pour ces milliards d'heures de discussion  
et de compréhension, pour ton optimisme débordant que finalement  
j'aime tant....*

*Je ne peux souhaiter avoir un frère mieux que toi ; tu es mon ami  
et mon frère bien aimé...*

\*\*\*\*\*

*Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années, et  
notre fraternité demeure éternelle.*

*Je vous dédie cette thèse et je souhaite que dieu tout puissant  
vous réserve le meilleur de chez lui, vous préserver de tout malheur et  
vous procurer santé et longue vie.*

*A ma chère grand-mère maternelle*

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

*Que Dieu vous protège*

*A la mémoire de mon grand-père maternel*

*A la mémoire de mes Grands-parents paternels*

*A mon cher fiancé Adnane El Wartiti*

*Aux souvenirs de notre première rencontre*

*A ta motivation permanente, à ta joie de vivre qui fait le charme de ta personne.*

*Merci pour ton oreille attentive, tes conseils, ton soutien durant les moments difficiles...*

*Merci pour ton rire discret (hmm !!!) pendant les moments à «conneries»...*

*Je te souhaite santé, bonheur et prospérité à côté de ta chère famille à laquelle je dédie également ce travail.*

*A ma très chère amie et sœur Lamiae Zouiten*

*Tu représente pour moi ma deuxième sœur  
que mes parents n'ont pas eue.*

*Toujours présente aux situations difficiles  
aussi bien qu'aux moments de joie, tu représentes  
ma source d'inspiration et de réconfort.*

*Je te dédie cette thèse ainsi qu'à ta chère famille.*

*A tous les membres de la famille*

*Enneffah et Benyahou*

*A tous mes professeurs et maîtres  
qui m'ont imbibé de leur Savoir, particulièrement :*

*Le professeur Badre Eddine Lmimouni*

*A tous mes amis militaires et civils*

*A tous le personnel du service  
de Parasitologie Mycologie de L'HMIMV*

*A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer  
et qui ne sont pas les moindres.*



*REMERCIEMENTS*

*A notre Maître, Président du jury,  
Madame Le Pharmacien Colonel W.E.L Mellouki  
Professeur en Parasitologie Mycologie*

*C'est un grand honneur pour nous que notre travail soit jugé par  
un grand maitre de Parasitologie-Mycologie que vous êtes.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance  
éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.*

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

*A notre Maître et Rapporteur de thèse,  
Monsieur Le Pharmacien Commandant B.E. Lmimouni  
Professeur agrégé en Parasitologie-Mycologie.*

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

*Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude et mon  
profond respect d'avoir bien voulu accepter sans réserve, la direction  
de ce travail. Vous y êtes grandement impliqué par vos directives, vos  
remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les  
moments propices de son élaboration.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance  
éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.*

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

*A notre Maître et juge de thèse,  
Monsieur Le Medecin Lt-Colonel A. Aouragh,  
Professeur en Gastro-entérologie*

*Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de nous aider à réaliser ce travail auquel vous avez pleinement participé. Nous vous remercions pour vos précieux conseils, votre encadrement et votre grande générosité.*

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

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

*A notre Maître et juge de thèse,  
Monsieur Le Medecin Commandant M. Rabhi,  
Professeur agrégé en médecine interne*

*Je vous remercie du grand honneur que vous nous fait en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde reconnaissance, mon admiration et ma grande considération.*

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

*A notre Maître et juge de thèse,  
Monsieur Le Pharmacien Commandant S.Zouhair,  
Professeur agrégé en microbiologie*

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous avez fait  
en acceptant de siéger parmi ce jury.*

*Par votre simplicité et votre modestie, vous nous avez montré la  
signification morale de notre profession.*

*Qu'il nous soit permis, cher Maître, de vous exprimer toute notre  
gratitude et notre profonde admiration.*

*Au docteur fedoua Rouibaa*  
*Professeur assistant en Gastro enterologie*  
*Service de Gastro-Enterologie Clinique, Hôpital Militaire*  
*d'Instruction Mohammed V*

*Nous sommes très reconnaissants de l'aide que vous nous avez  
apporté en réalisant ce travail.*

*Jamais nous n'oublierons l'acharnement et le professionnalisme  
dont vous avez fait preuve.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre  
profonde estime*

*Au Docteur Karim Sbai Idrissi*

*Laboratoire de Médecine Sociale et Santé Publique, faculté de  
Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Nous sommes très reconnaissant de l'aide que vous nous avez  
apporté en réalisant l'analyse statistique des résultats de notre  
travail.*

*Qu'il soit permis ici de vous exprimer nos vifs et sincères  
remerciements.*

*Au docteur Mourad bouchrik  
Professeur Assistant en Parasitologie-Mycologie  
Laboratoire de Parasitologie- Mycologie, Hopital Militaire  
d'Instruction Mohammed V*

*Nous vous remercions chaleureusement de l'aide que vous nous  
avez apporté ainsi que vos judicieux conseils dont vous n'avez  
jamais été avare.*

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

*Au Docteur Hafida naoui  
Medecin biologiste  
Laboratoire de Parasitologie Mycologie, Hopital Militaire  
Mohammed V*

*Vous avez fait preuve de beaucoup de générosité en sacrifiant de votre temps et votre personne en vue de nous aider à réaliser ce travail.*

*Votre gentillesse et votre douceur nous ont souvent aidés à surmonter les moments de stress et d'impuissance.*

*Puisse dieu vous protéger et vous garder toujours aussi généreuse de vos sentiments de comparaison et de bonté.*



## **Sommaire**

# SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	3
III. MATERIELS ET METHODES .....	4
III.1 Type et lieu de l'étude .....	4
III.2 Population de l'étude .....	4
III.3 Recueil des données.....	4
III.4 Méthodologie.....	5
III.4.1 Phase pré-analytique.....	5
III.4.2 Phase analytique.....	5
III.5 Analyse statistique .....	7
IV. RESULTATS .....	8
IV.1 Analyse descriptive de la population d'étude.....	8
IV.1.1 Données épidémiologiques.....	8
IV.1.2 Analyse des facteurs de risque. ....	10
IV.1.3 Aspects endoscopiques.....	10
IV.2 Analyse descriptive de la population avec œsophagite mycosique.....	11
IV.2.1 Les caractéristiques démographiques.....	12
IV.2.2 Analyse des facteurs de risques.....	13

IV.2.3	Analyse des données Cliniques.....	14
IV.2.4	Corrélation entre l'endoscopie et l'examen mycologique.....	15
IV.2.5	Fréquence des différentes espèces isolées.....	17
IV.3	Analyse comparative de la population avec et sans œsophagite mycosique.....	18
V.	DISCUSSION .....	19
V.1	Rappel anatomophysiologique de l'œsophage.....	19
V.1.1	Anatomie et histologie de l'œsophage.....	19
V.1.2	Physiologie de l'œsophage .....	21
V.2	Physiopathologie de la candidose œsophagienne.....	23
V.2.1	Saprophytisme et commensalisme de <i>Candida</i> sp. ....	23
V.2.2	Facteurs de virulence de <i>Candida albicans</i> .....	24
V.2.3	Réponse de l'hôte .....	27
V.3	Epidémiologie des candidoses œsophagiennes .....	29
V.3.1	Prévalence .....	29
V.3.2	Facteurs de risque.....	31
V.4	Etiologie des candidoses œsophagiennes .....	35
V.5	Symptomatologie clinique .....	36

V.6	Aspects endoscopiques des œsophagites mycosiques.....	37
V.7	Diagnostic mycologique .....	39
V.7.1	Prélèvement .....	39
V.7.2	Examen direct.....	41
V.7.3	Culture.....	43
V.7.4	Identification .....	44
V.8	Fiabilité de l'endoscopie digestive haute dans le diagnostic des candidoses œsophagiennes .....	51
V.9	Traitement et prophylaxie.....	52
VI.	CONCLUSION.....	55
	<b>RESUMES</b> .....	<b>57</b>
	<b>ANNEXES</b> .....	<b>63</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>66</b>



# Introduction

## I. INTRODUCTION

La pathologie digestive est certainement au premier rang des motifs de consultation en médecine générale. Dans un domaine aussi étendu et varié, l'œsophagite mycosique, le plus souvent due à *Candida albicans*, est devenue fréquente en pratique endoscopique en raison de la propagation de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) <sup>[42]</sup>.

Les candidoses sont des mycoses cosmopolites provoquées par des champignons levuriformes commensaux appartenant au genre *Candida*. Parmi celles-ci, les candidoses œsophagiennes surviennent généralement sur un terrain immunodéprimé (hémopathie maligne, sida). Elles sont responsables de douleurs épigastriques et rétro sternales, de dysphagies, de vomissements et plus rarement d'hémorragies digestives.

Les facteurs prédisposant au développement d'une œsophagite mycosique sont : l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la radiothérapie, une chimiothérapie récente, le reflux gastro-œsophagien, les traitements par corticostéroïdes (inhalés ou systémiques) ou antibiotiques, la neutropénie, les néoplasies, l'âge avancé, l'altération de l'état général, la prématurité et les maladies endocriniennes comme le diabète.

L'endoscopie digestive haute montre une paroi œsophagienne tapissée d'un enduit blanchâtre adhérent, punctiforme ou en plages plus larges, reposant sur une muqueuse rouge et parfois friable. L'examen mycologique des biopsies réalisées au niveau de l'œsophage est le seul moyen de diagnostic de certitude d'une œsophagite mycosique qui permettra par la suite une prise en charge rapide et adéquate. Malheureusement il est rarement demandé et le diagnostic est le plus souvent clinique. La question qui se pose alors, est de savoir s'il n'y a

pas de formes sous jacentes de candidoses œsophagiennes, surtout chez les patients ayant un facteur de risque et dont la muqueuse œsophagienne apparaît normale à la fibroscopie. Ainsi le clinicien peut passer à coté de cette pathologie ce qui va retarder la mise en route du traitement approprié.

Afin de répondre à ces questions et d'étudier les profils épidémiologique, clinique et thérapeutique des candidoses œsophagiennes nous avons entrepris une étude prospective dans le service de gastro-entérologie clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.



## **Objectif de l'étude**

## **II. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

- Déterminer la prévalence des candidoses œsophagiennes à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.
- Etudier le profil épidémiologique des candidoses œsophagiennes.
- Analyser les facteurs de risque.
- Déterminer le pourcentage des patients à risque ne présentant pas de lésions cliniquement apparentes et qui ont une candidose œsophagienne confirmée à la culture.



## **Matériels et méthodes**

### **III. MATERIELS ET METHODES**

#### **III.1 Type et lieu de l'étude**

Notre étude est une enquête d'incidence prospective réalisée sur une période de sept mois (1er janvier 2009 au 31 juillet 2009) en collaboration étroite entre le service de Parasitologie et Mycologie Médicale, et le service de Gastro-Entérologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

#### **III.2 Population de l'étude**

Sont inclus dans l'étude (sans critères de sélection) tous les patients ayant bénéficié, les lundis et mercredis durant la période de l'étude, d'une endoscopie au service de Gastro-entérologie Clinique. Sont exclus de l'étude tous les patients qui ont une contre indication à la biopsie (tumeurs sous muqueuses, lésions vasculaires, varices œsophagiens...) [63].

#### **III.3 Recueil des données**

Afin d'obtenir tous les renseignements nécessaires pour l'étude, nous avons préparé un questionnaire qui est rempli auprès de chaque patient et complété à partir de son dossier médical s'il est hospitalisé, sans critères de sélection sur le service. Cette fiche de renseignement précise l'âge, le sexe, les facteurs de risque, les données fournies par l'anamnèse, l'examen clinique, les examens mycologiques et la prise en charge thérapeutique (**Annexe**).

### **III.4 Méthodologie**

#### ***III.4.1 Phase pré analytique:***

Comme pour tout examen biologique, la qualité des analyses mycologiques nécessite la maîtrise de la phase pré analytique qui comporte la réalisation du prélèvement et son acheminement au laboratoire.

Prélèvement : Nous avons utilisé un fibroscope de marque Olympus CV-70® Multidirectionnel, à vision axiale et à lumière froide. Les malades se présentent le matin à jeun depuis la nuit précédente sans aucune autre préparation spéciale. Des biopsies per endoscopiques ont été faites chaque fois que cela a été possible avec la pince à biopsie. Les fragments de biopsie sont mis dans de l'eau physiologique et adressés au Laboratoire.

Transport : Les biopsies destinées à l'examen mycologique sont conditionnées dans du liquide physiologique stérile, sans fixateur, totalement séparées de celles, fixées, destinées à l'anatomopathologie. Des conditions strictes de transport et de conservation ont été respectées notamment la rapidité de transport ou la conservation des biopsies (+ 4°C) quand ces dernières ne sont pas traitées le jour même du prélèvement.

#### ***III.4.2 Phase analytique***

Traitement des biopsies : Au laboratoire, les biopsies avec le liquide de transport sont broyées dans un mortier stérile à l'aide d'un pilon stérile en respectant les conditions d'asepsie pour éviter toute contamination. Le produit biologique ainsi traité est partagé en deux parties sensiblement égales pour effectuer en parallèle un examen direct et une culture.

Examen direct: Sur chaque spécimen nous avons effectué 2 examens, l'un à l'état frais et l'autre après coloration au Giemsa.

Culture sur milieu sélectif: Le but des cultures est le développement et l'isolement de colonies qui, une fois dénombrées, permettront l'identification de la (ou des) levure(s) impliquée(s).

L'isolement se fait par ensemencements pratiqués de façon stérile, classiquement sur tubes de gélose glucosée (2 %) de Sabouraud, contenant du chloramphénicol et des vitamines. L'adjonction de cycloheximide (Actidione) dans certains milieux permet d'abord d'inhiber la croissance d'éventuels champignons contaminants (cependant, il inhibe également celle de certains *Candida*, comme le *C. glabrata*) et ensuite d'utiliser la résistance ou la sensibilité du champignon à ce produit comme critère d'identification <sup>[64]</sup>.

Les milieux ainsi ensemencés sont conservés au maximum une semaine à 37° C, en cas de positivité en deux à quatre jours, les colonies apparaissent blanches, crémeuses, épaisses et luisantes. Ces délais de croissance conditionnent, bien entendu, le délai de réponse définitive de la part du laboratoire.

Au cours de notre étude, les levures ont été identifiées à l'aide du test de filamentation, et les galeries Api 20C Aux® (**Annexe**). Pour la culture mettant en évidence une association entre le *Candida albicans* et le *Candida glabrata*, un ensemencement sur milieu chromogène (Candi Select4®) ainsi que la réalisation d'un test enzymatique (RTT- glabrata) pour la confirmation du diagnostic d'espèce se sont avérés nécessaires.

### **III.5 Analyse statistique**

Toutes les données ont été traitées avec le logiciel SPSS Base pour Windows version 10. Nous avons utilisé le test de student pour les variables quantitatives et le test de KHi 2 pour les variables qualitatives. Le risque d'erreur  $\alpha$  a été fixé à 5%. Le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés pour évaluer l'importance de l'association aux facteurs de risque.



## Résultats

## IV. RESULTATS

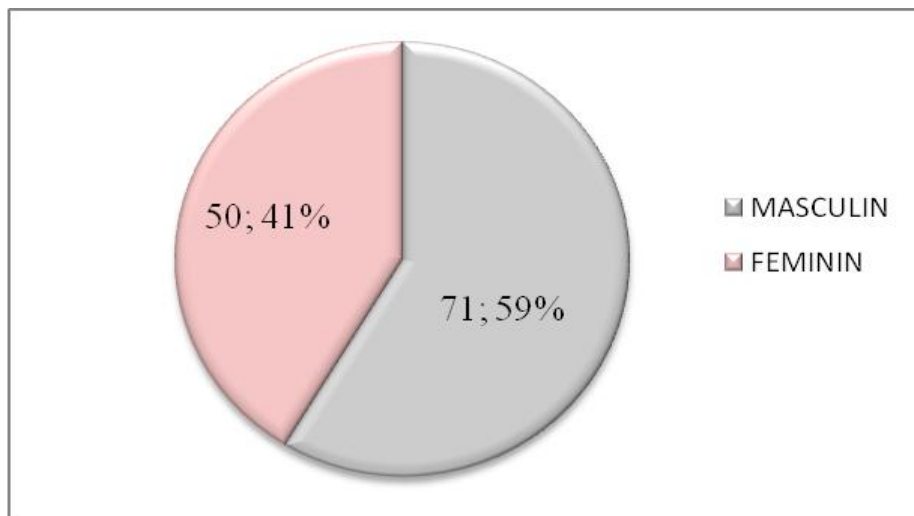
### IV.1 Analyse descriptive de la population d'étude

#### IV.1.1 Données épidémiologiques

Au cours de la période d'étude, 121 patients sont inclus pour lesquels 121 prélèvements ont été effectués.

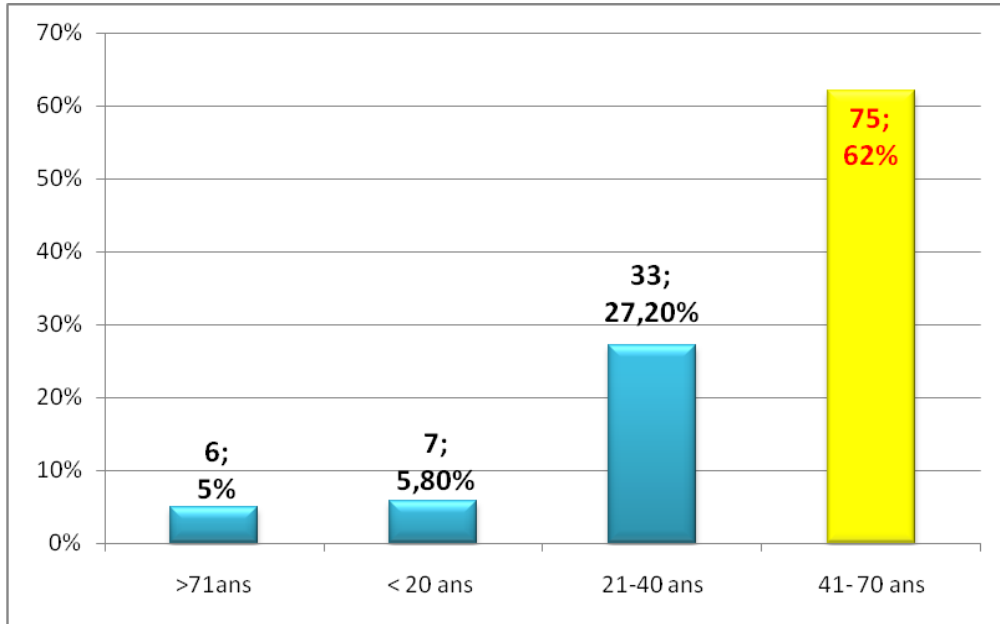
Nous avons colligé durant cette période d'étude 18 cas d'œsophagites mycosiques sur 121 biopsies faites soit une prévalence de 14,9%, avec 10 patients ne présentant pas de lésions cliniquement apparentes soit 8,3% de la population étudiée.

Notre étude montre une prédominance masculine: 71 hommes et 50 femmes soit un sexe ratio H/F=1,42.



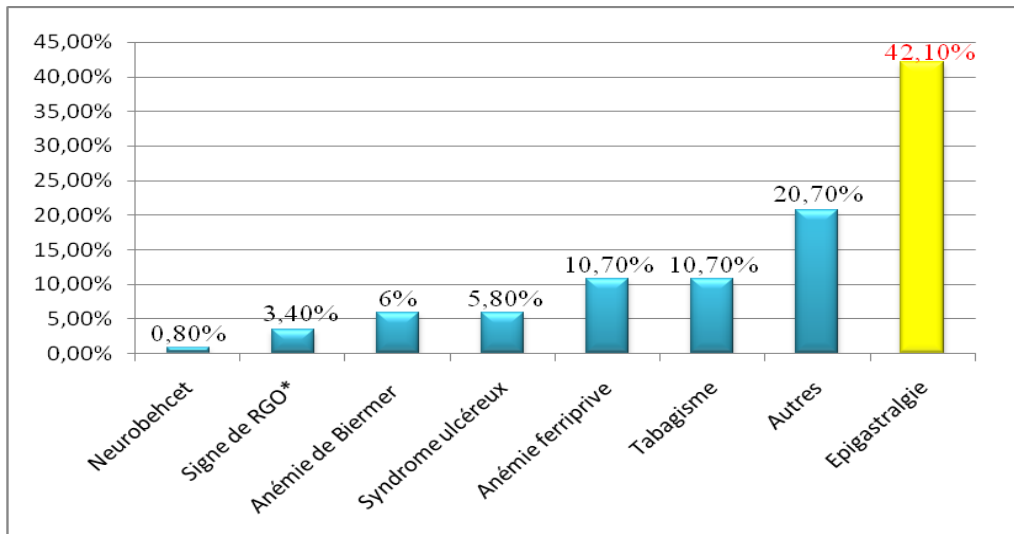
**Figure 1:** Répartition selon le sexe

L'âge moyen de la population est de 46,07 ans (extrêmes: 16 - 81 ans), la médiane est de 47 ans.



**Figure 2:** Répartition selon les tranches d'âge

Concernant les indications de l'endoscopie digestive haute, le motif le plus fréquent était les épigastralgies.



**Figure 3:** Répartition selon le motif de consultation

\*Reflux gastro-œsophagien

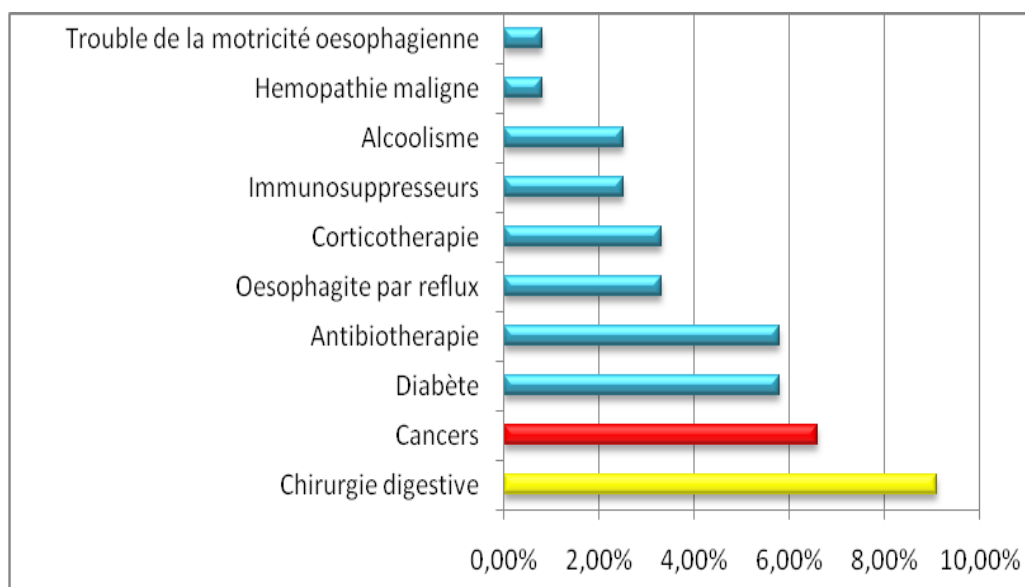
### ***IV.1.2 Analyse des facteurs de risque***

La présence d'un facteur de risque est retrouvée dans 41,2% des cas avec une répartition différente selon le facteur de risque

#### **❖ VIH :**

Un malade (0,80%) est séropositif pour le VIH avec un taux de CD4 < 100/mm<sup>3</sup>, le sérotype trouvé est le type 1.

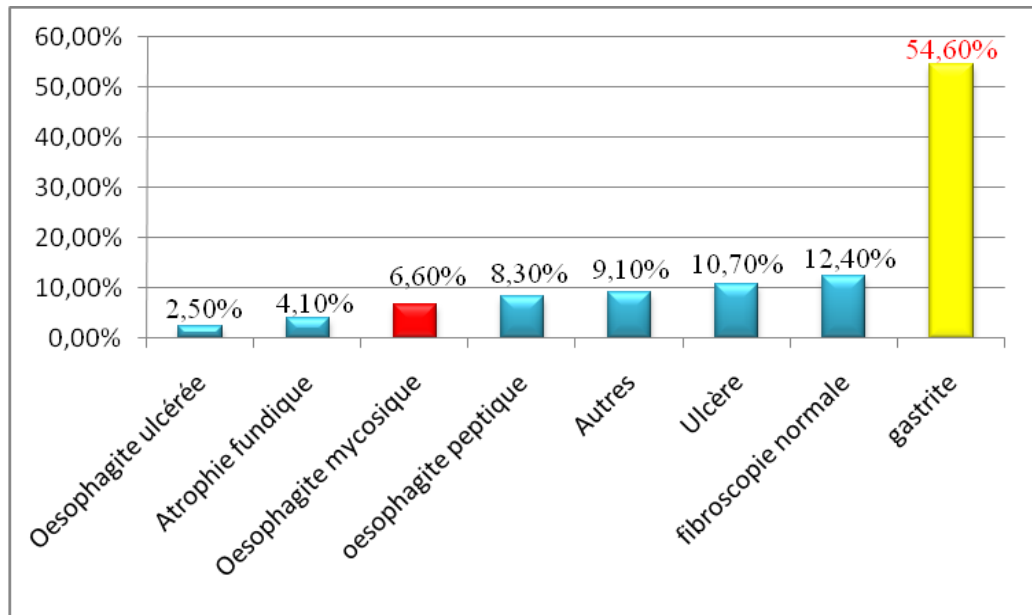
#### **❖ Autres**



**Figure 4.** Répartition selon le facteur de risque

### ***IV.1.3 Aspects endoscopiques :***

L'aspect érythémateux (Gastrites) est le plus courant (54,6%), associé à une œsophagite peptique chez 10 patients soit 8,3%, par ailleurs 15 patients (12,4%) ont une fibroscopie normale sans aucune anomalie.



**Figure 5:** Répartition selon les données de la fibroscopie

Autres : sténose tumorale de l'estomac, œsophagite ulcérée, pan gastrite pétychiale, ...

## IV.2 Analyse descriptive de la population avec œsophagite mycosique

Sur les 121 biopsies prélevées 18 ont donné une culture positive soit un taux de prévalence globale de 14,9%, 8 ont confirmé le diagnostic de mycose par fibroscopie, et 10 se sont positivées après mise en culture alors que la fibroscopie n'a pas révélé de lésions caractéristiques au niveau de l'œsophage.

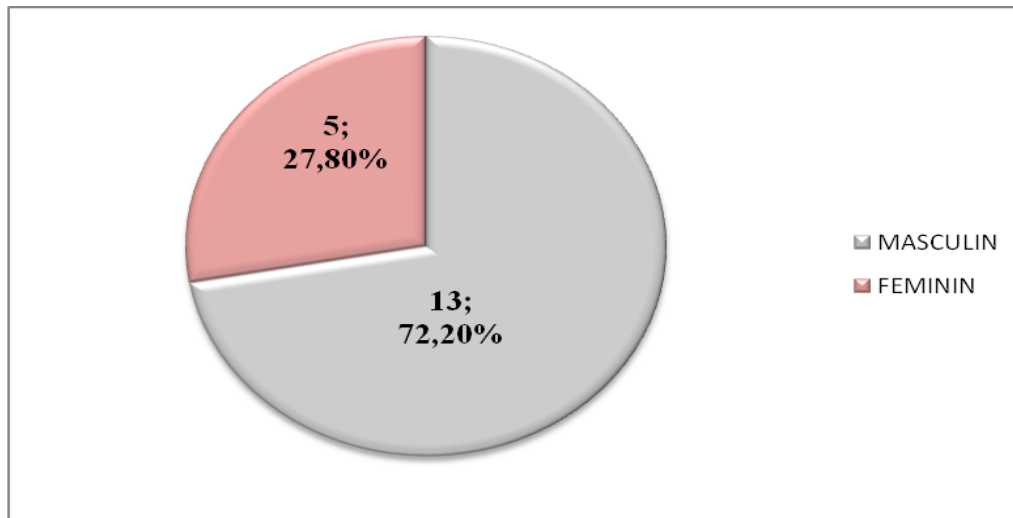
Dans 11 cas il y avait une discordance entre l'examen direct et la culture (ED négatif vs culture positive).

**Tableau 1: Résultats de l'examen direct et de la culture**

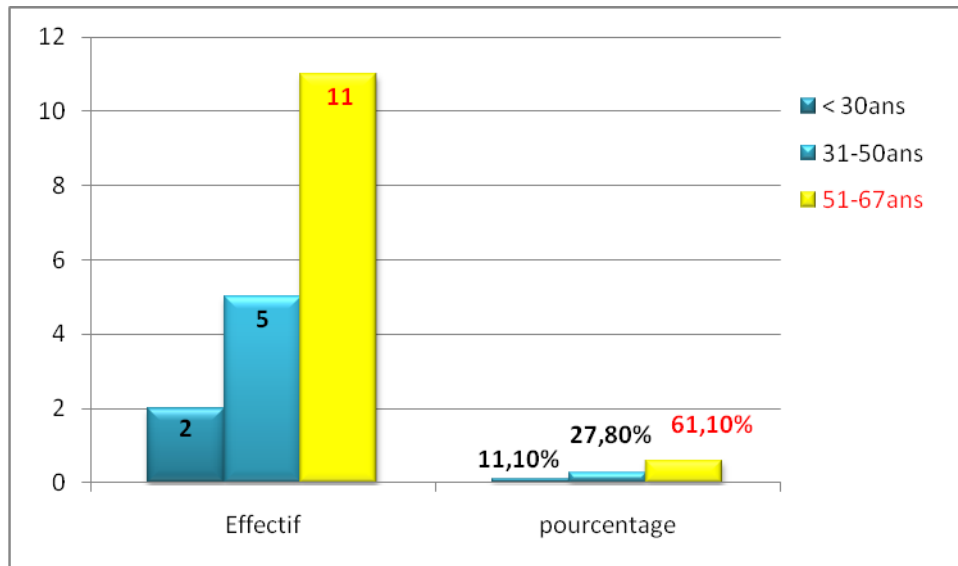
		Culture		
		Positive	Négative	
Examen direct	Positif	7	0	
	Négatif	<b>11</b>	103	
Total		18	103	121

#### *IV.2.1 Les caractéristiques démographiques*

L'infection est nettement prédominante chez l'homme 13/18. Le sexe Ratio H/F est de 2,6. Elle a été rencontrée dans toutes les tranches d'âge mais avec une prédominance entre 50 et 67 ans, [extrêmes : 26 - 67ans].



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



**Figure 7:**Répartition de la population atteinte d'œsophagite mycosique selon la tranche d'âge

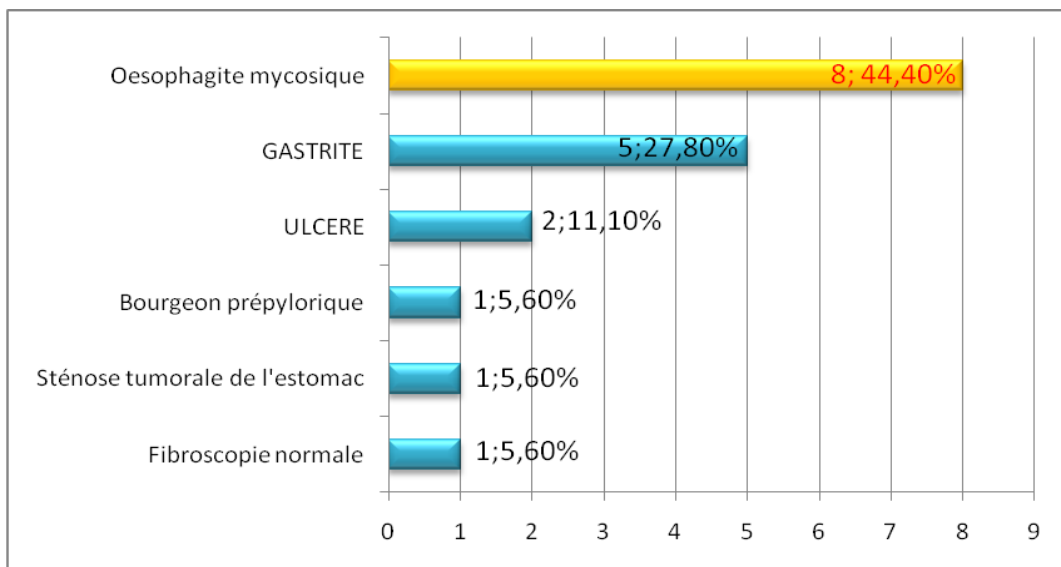
#### ***IV.2.2 Analyse des facteurs de risques***

Seize patients sur 18 (88,90%) atteints de candidoses œsophagiennes présentent un facteur de risque, l'infection était statistiquement plus fréquente chez les cancéreux. En ce qui concerne les 2 autres (11,10%), l'un n'avait aucune anomalie évolutive de surface ni de coloration de la muqueuse œsophagienne et l'autre avait un neuro-Behçet.

**Tableau 2. Répartition selon le facteur de risque**

Facteurs de risque	Effectif	%
VIH	1	5,60
Diabète	2	11,10
Chirurgie digestive	2	11,10
<b>Cancers</b>	<b>4</b>	<b>22,2</b>
Antibiothérapie	1	5,60
Hémopathies malignes	1	5,60
Alcoolisme	2	11,10
Immunosuppresseurs	2	11,10
Corticothérapie	1	5,60

#### IV.2.3 Analyse des données Cliniques



**Figure 8:** les données de la fibroscopie chez les patients atteints d'œsophagite mycosique

<b>Examen mycologique</b>	<b>Données de la fibroscopie</b>	<b>Diagnostic définitif</b>
---------------------------	----------------------------------	-----------------------------

#### ***IV.2.4 Corrélation entre l'endoscopie et l'examen mycologique***

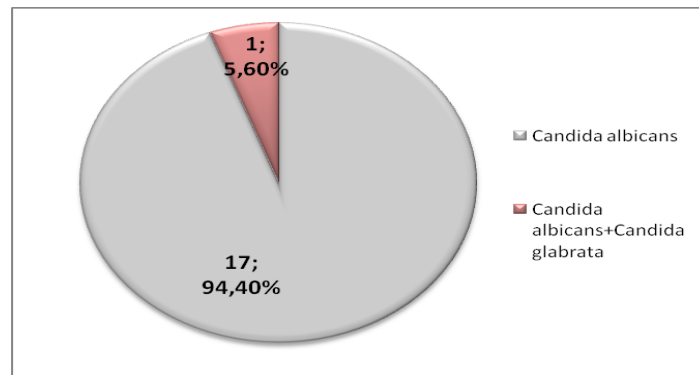
Parmi les 18 patients atteints d'œsophagites mycosiques confirmées par examen mycologique seulement 8 présentaient des lésions cliniquement apparentes.

**Tableau 3. Corrélations individuelles entre les résultats endoscopiques et mycologiques chez les 18 patients (+ Résultat positif, - résultat négatif)**

+	+	+	+
+	+	+	+
+	+	+	+
+	+	+	+
+	+	+	+
+	+	+	+
+	+	+	+
-	+	+	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+
-	+	-	+

***IV.2.5 Fréquence des différentes espèces isolées***

Nous avons isolé 19 souches des 18 cultures positives, l'agent fongique qui a été mis en évidence dans 17 cas (94,4%) est le *Candida albicans*. L'association de deux espèces de *Candida* dans un même prélèvement a été retrouvée chez un seul patient (5,6%).



**Figure 9.** Fréquence des espèces isolées



**Figure 10:** *Candida albicans* : Aspect macroscopique sur gélose au Sabouraud [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]

### IV.3 Analyse comparative de la population avec et sans œsophagite mycosique

L'analyse statistique des données démographiques des patients montre qu'il n'y a pas d'association entre le sexe ( $p = 0,157$ ), l'âge et les candidoses œsophagiennes. Par contre il semble exister une corrélation entre ces infections, les pathologies tumorales ( $OR = 7,071$  ;  $IC95\% = 1,6 - 31,5$ ), et l'alcoolisme ( $OR = 0,058$  ;  $IC95\% = 1,092 - 148,9$ ), qui sont des facteurs prédictifs de l'apparition de la candidose œsophagienne. **Tableau 4**

**Tableau 4. Corrélation facteurs de risque / candidoses œsophagiennes**

Facteurs de risque	p	odds ratio (OR)	Intervalle de confiance (IC) (95%)
Sexe	0,157	2,017	0,6699 – 6,075
VIH	0,149	17,74	0,6947 – 453,2
Diabète	0,279	2,45	0,4375 – 13,72
Chirurgie digestive	0,667	1,306	0,2581 – 6,605
<b>Cancer</b>	<b>0,017</b>	<b>7,071</b>	<b>1,586 – 31,52</b>
Antibiothérapie	1	0,951	0,1076 - 8,402
Hémopathies malignes	0,149	17,74	0,6947 - 453,2
<b>Alcoolisme</b>	<b>0,058</b>	<b>12,75</b>	<b>1,092 - 148,9</b>
Immunosuppresseurs	0,058	12,75	1,092 - 148,9



## **Discussion**

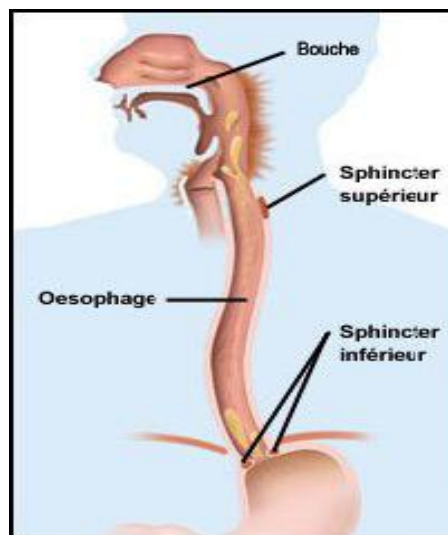
## V. DISCUSSION

### V.1 Rappel anatomophysiologique de l'œsophage

#### V.1.1 Anatomie et histologie de l'œsophage<sup>[34]</sup>.

Son anatomie extérieure : L'œsophage est un tube musculaire fermé en haut par le sphincter œsophagien supérieur et en bas par le sphincter œsophagien inférieur. C'est un conduit musculo-membraneux de 2 à 3 cm de diamètre appartenant au tube digestif.

L'œsophage passe en arrière de la trachée, à laquelle il adhère et traverse le médiastin (partie du thorax comprise entre les deux poumons) postérieur dans toute sa hauteur. Il se déplace progressivement vers la gauche. Il traverse, ensuite, le diaphragme à hauteur de la dixième vertèbre dorsale (D10) par le « hiatus œsophagien » où il présente un rétrécissement. L'innervation motrice de l'œsophage est assurée par les nerfs vagues, appelés aussi pneumogastriques.



**Figure 11.** Position des sphincters inférieur et supérieur de l'œsophage

Ses trois segments : Les anatomistes décrivent trois segments d'inégale longueur. Cette classification a des implications importantes dans la conduite du traitement, en particulier chirurgical.

- L'œsophage cervical : Il fait suite au pharynx entre la 6ème vertèbre cervicale (C6) et la première vertèbre dorsale (D1).

- L'œsophage thoracique : C'est la partie de l'œsophage comprise entre les vertèbres dorsales D2 et D10.

- L'œsophage abdominal : Il se situe entre les vertèbres dorsales D10 et D11.

Les quatre couches de tissus

La couche muqueuse : Elle est épaisse, rosée, présente des replis qui permettent une augmentation de la surface. Elle comprend, de dedans en dehors, plusieurs sous-couches visibles au microscope :

- Un tissu de recouvrement qui est un épithélium malpighien non kératinisant
- La lamina propria
- Une musculaire muqueuse

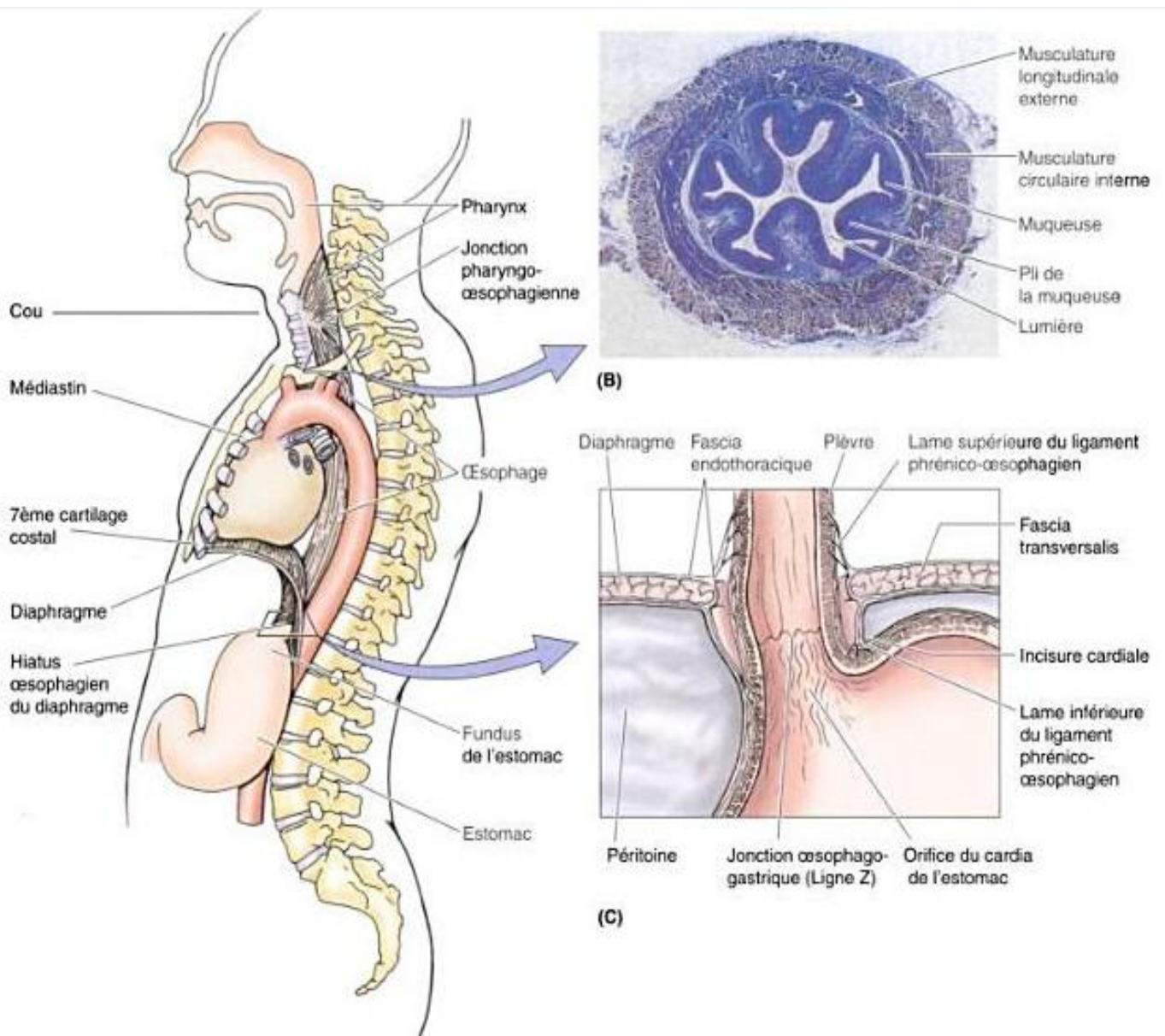
La sous muqueuse : Cette structure est lâche mais est très vascularisée.

La musculuse : Elle comprend deux couches de muscles lisses qui permettent la progression du bol alimentaire lors de la déglutition :

-La couche circulaire interne

-La couche longitudinale externe

L'adventice : Le fascia péri-œsophagien est la tunique la plus externe.



**Figure 12.** Œsophage et structures associées. **A.** Vue latérale schématique de la tête, du cou et du tronc montrant l'œsophage et les structures qui lui sont associées. Coupe transversale de l'œsophage montrant ses couches musculaires et la structure microscopique de sa paroi. **C.** Coupe coronale (frontale) entamant la partie inférieure de l'œsophage, le diaphragme et la partie supérieure de l'estomac.

### ***V.1.2 Physiologie de l'œsophage***

L'œsophage a pour fonction d'acheminer vers l'estomac les aliments solides ou liquides déglutis, grâce à la contraction séquentielle, dite péristaltique, du corps œsophagien et au relâchement bien synchronisé des sphincters œsophagiens

Supérieur (SOS) et inférieur (SOI). C'est la déglutition. De plus, l'œsophage repousse dans l'estomac tout reflux du contenu gastrique. L'œsophage intervient, aussi, dans des activités réflexes comme les vomissements et les éructations.

Les trois temps de déglutition :

C'est une activité réflexe complexe qui comporte plusieurs temps :

-La phase initiale est volontaire : Les aliments mastiqués et mélangés avec la salive forment un bol d'une grosseur appropriée avant d'être poussés par la langue dans le pharynx postérieur.

-La phase involontaire de la déglutition : Elle est dite temps pharyngien ou temps réflexe. Elle est déclenchée par l'arrivée au pharynx postérieur, du bol alimentaire. Celui-ci, stimule des récepteurs afin de déclencher la phase involontaire. De nombreux muscles de la tête et du cou se contractent alors d'une manière séquentielle. Le bol alimentaire est rapidement avalé et poussé vers l'œsophage par les muscles constricteurs du pharynx. Au même moment, il y a stimulation des muscles qui assurent l'élévation du palais, suivie de la fermeture et de l'élévation du larynx afin d'empêcher le bol alimentaire de faire fausse route. Et, presque au même moment où se produit ce mécanisme réflexe, le sphincter œsophagien supérieur s'ouvre pour permettre au bol alimentaire de passer, puis il se referme aussitôt pour éviter le reflux du bol alimentaire.

-Le temps œsophagien : Il comprend deux activités principales :

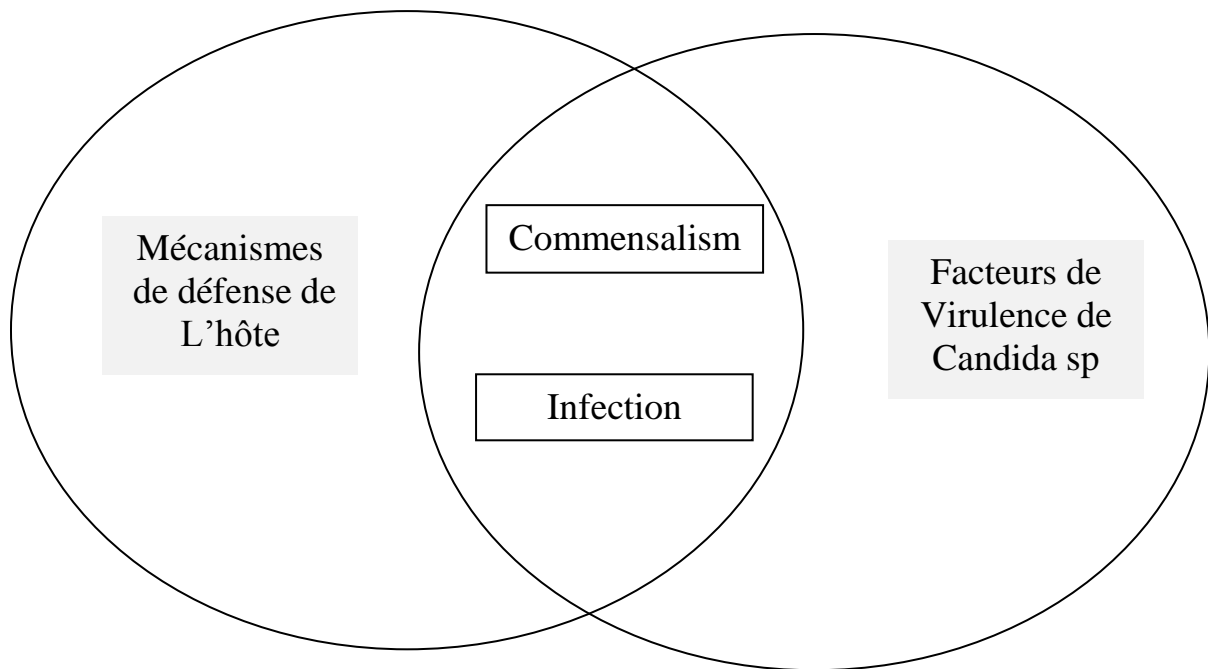
- La contraction séquentielle des fibres circulaires des muscles situés dans le corps de l'œsophage, ce qui donne naissance à une onde de contraction qui se dirige vers l'estomac
- Le relâchement et l'ouverture du sphincter œsophagien inférieur afin de permettre au bol alimentaire de passer dans l'estomac.

## **V.2 Physiopathologie de la candidose œsophagienne**

### ***V.2.1 Saprophytisme et commensalisme de *Candida* sp.***

Les *Candida* sont des saprophytes dans le milieu extérieur, c'est-à-dire qu'ils se nourrissent à partir de matière organique en décomposition.

Chez l'Homme, ils se comportent en commensaux ou en parasites. Le commensalisme est un type d'association naturelle entre deux êtres vivants dans laquelle l'hôte fournit une partie de sa propre nourriture au commensal; il n'obtient en revanche aucune contrepartie évidente de ce dernier. Dans le parasitisme, le parasite tire profit de l'hôte la plupart du temps en affaiblissant ce dernier mais sans chercher à le tuer<sup>[20]</sup>.



Dans ce chapitre on va détailler les mécanismes de physiopathologie de *Candida albicans* car c'est l'espèce impliquée le plus souvent dans les œsophagites mycosiques.

### ***V.2.2 Facteurs de virulence de Candida albicans*** <sup>[46]</sup>

Adhésines de surface : L'adhérence aux cellules épithéliales constitue la première étape dans la pathogenèse des infections à *C. albicans*. Les adhésines de surface, qui jouent un rôle majeur dans cette étape, sont des mannoprotéines de différents types : protéines Als (agglutin-like sequence) ; intégrines ; lectines ; protéine spécifique de la paroi des filaments ou hyphal wall protein (Hwp1p) <sup>[29, 32]</sup>. Ces différentes molécules sont capables de se fixer sur les protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte, tels que le collagène, la fibronectine ou la laminine. Certaines jouent le rôle de ligands pour les cellules épithéliales de l'hôte ou pour la fraction C3 du complément.

Dimorphisme : *C. albicans* peut passer d'une forme levure à une forme filamenteuse, sous l'influence de conditions environnementales particulières. Cette propriété, qui est utilisée pour l'identification de l'espèce *C. albicans* par

le test de blastèse, est un facteur essentiel de la virulence <sup>[40]</sup>. En effet, certaines adhésines sont exprimées principalement à la surface de la forme filamenteuse <sup>[14,68]</sup>. Par ailleurs, la forme filamenteuse présente une plus grande résistance à la lyse par les polynucléaires neutrophiles <sup>[56]</sup>.

Variabilité phénotypique ou « switching » : Le switching est une seconde forme de transformation cellulaire de *C. albicans*, qui aboutit à une grande variabilité du phénotype exprimé. Il implique la régulation coordonnée de nombreux gènes et concerne des caractères très différents comme l'aspect morphologique des colonies, la taille de la cellule fongique, la structure antigénique de la paroi, la sécrétion de protéases aspartiques, l'adhérence, la virulence dans des modèles animaux et la sensibilité aux antifongiques. Ce mécanisme permet une sélection rapide du phénotype le mieux adapté au site de l'infection et à la réponse de l'hôte <sup>[67]</sup>.

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: (1) 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 ; (2) l'activité enzymatique des Saps pourrait 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 <sup>[11]</sup>. 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 <sup>[12-66]</sup>. Enfin, les Saps interviennent après la phagocytose en altérant les propriétés fongicides des macrophages par une action sur les enzymes-clés du métabolisme oxydatif <sup>[10]</sup>.

Dix gènes (gènes Sap1 à Sap10) codant pour les Saps (protéines Sap1 à Sap10) ont été clonés <sup>[47,48]</sup>. 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 encore connu <sup>[10]</sup>.

- **Phospholipase et lipase** : 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 a pu être démontré par des études chez la souris utilisant des mutants PLB1-déficients <sup>[39]</sup>. *C. albicans* sécrète aussi des lipases, mais leur rôle dans la virulence est mal connu.

### ***V.2.3 Réponse de l'hôte***

Les mécanismes de défense de l'hôte sont d'une double nature : d'abord non spécifiques puis spécifiques aux microorganismes en cause.

Mécanisme de défense non spécifique : réponse inflammatoire [4,9] :

La réponse inflammatoire est le plus important des mécanismes non spécifiques de défense de l'hôte. Elle est activée par la pénétration d'éléments fongiques au sein des couches profondes des muqueuses constituant habituellement un milieu stérile. La réponse inflammatoire comporte d'abord, la production de composés chimiques solubles, toxiques pour les germes (lysozymes, cytokines, interféron, complément et protéines de phase aiguë). Puis, les cellules phagocytaires interviennent (polynucléaires neutrophiles, et macrophages exerçant un rôle central dans la défense contre l'infection fongique).

Les autres cellules jouant un rôle dans la réponse non spécifique sont les polynucléaires basophiles, les mastocytes, les polynucléaires éosinophiles, les plaquettes et les cellules "tueuses naturelles".

Mécanismes de défense spécifique : réponses immunitaires humorale et cellulaire :

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 (sida, lymphome, traitement immunosuppresseur). Cependant des mécanismes immuns humoraux et non spécifiques interviennent aussi pour limiter la prolifération de *C. albicans* au niveau des muqueuses

- **Immunité cellulaire :** Différentes études, réalisées sur des modèles murins de candidoses muqueuses, montrent que les lymphocytes TCD4+ sont actifs dans la protection contre les candidoses muqueuses. Le profil cytokinique de

type TH1 (production d'interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) et d'interleukine-2 (IL-2)) est associé à une résistance à l'infection des muqueuses par *Candida* alors que le profil TH2 (production d'IL-4, IL-6, IL-10) est observé chez les souris sensibles à l'infection. En effet, les cytokines de type TH1 potentialisent les effets des cellules phagocytaires ; l'IFN- $\gamma$  stimule l'activité fongicide des polynucléaires neutrophiles en activant la production d'ions superoxyde et augmente la production de dérivés nitrés par les macrophages. À l'inverse, les cytokines de type TH2 réduisent les fonctions candidicides des cellules phagocytaires ; l'IL-4 et l'IL-10 inhibe de manière dose-dépendante la production de dérivés nitrés. Le rôle des cytokines dans le contrôle des infections à *Candida* s'exerce aussi en orientant les cellules précurseurs T CD4+ vers une réponse TH1 ou TH2 dominante. Les cytokines de type TH2, en particulier IL-4 et IL-10 inhibent le développement de la réponse TH1 chez la souris. À l'inverse, le développement d'une réponse TH1 protectrice anti-*Candida* nécessite l'action concertée de l'IFN- $\gamma$ , avec d'autres cytokines telles que le l'IL-6, l'IL-12 et le Tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ). En fait, les mécanismes d'immunorégulation sont d'une grande complexité puisque certaines cytokines (IL-4, IL-12, en particulier) peuvent produire des effets opposés selon leur concentration et le moment où elles participent à la réaction immunitaire [2, 15, 23, 62, 65].

- **Immunité humorale :** L'immunité humorale ne s'avère pas jouer un rôle très important lors de l'invasion fongique. Les anticorps peuvent, toutefois, intervenir par opsonisation et/ou activation du complément. Leur présence, parfois utile dans un but diagnostique, traduit plus l'immunisation que l'immunité [9], les anticorps anti-*Candida* sont présents dans le sérum de la plupart des sujets, même en l'absence de candidose. Cependant des titres d'IgG, IgA, IgM sériques

plus élevés ont été observés chez des patients atteints de candidoses superficielles (candidose cutanéomuqueuse chronique, candidose atrophique chronique, candidose pseudomembraneuse) [19].

### V.3 Épidémiologie des candidoses œsophagiennes

#### V.3.1 Prévalence

La Candidose œsophagienne est la plus fréquente des localisations après la candidose oropharyngée, elle est fréquente chez le sujet atteint du sida. Au moins 75% des patients séropositifs pour le VIH et atteints d'une candidose oropharyngée ont également une candidose œsophagienne [41].

L'incidence de la candidose œsophagienne augmente de manière spectaculaire au fur et à mesure de la progression du sida. Elle est fortement associée à un taux de CD4+ <200/mm<sup>3</sup> aussi bien chez l'homme que chez la femme ou l'enfant [1].

#### Prévalence par rapport à la population générale.

La fréquence des candidoses œsophagiennes est extrêmement variable en fonction des études et des pays. Au Maroc leur fréquence est encore mal connue, aucune étude jusqu'à aujourd'hui n'a été menée dans ce sens.

Les données de la littérature concernant la prévalence des candidoses œsophagiennes par rapport à la population générale sont répertoriées dans le tableau 5.

**Tableau 5. prévalence des candidoses œsophagiennes par rapport à la population générale selon les auteurs** [21, 25, 33, 36, 42]

Faouzi J (Dakar) 1984 [25]	Ibara JR (Congo) 1993 <sup>[33]</sup>	Maiga MY (Bamako) 1996 <sup>[42]</sup>	Datouda R et al. (Togo) 2001 <sup>[21]</sup>	Kliemann DA (S.Paulo) 2008 <sup>[36]</sup>	Notre série
5,05%	4,44%	2,31%	2%	0,74%	14,9%

Le taux de prévalence dans notre étude est plus élevé que celui signalé par les autres auteurs. Ceci est dû au fait que nous avons comptabilisé également les patients avec une fibroscopie normale et qui ont une candidose œsophagienne confirmée par la culture, ces derniers représentent 8,3% de l'ensemble des fibroscopies. Cette donnée nous a permis de remettre en question la fiabilité du diagnostic endoscopique de cette pathologie, et de nous poser la question : Est-ce que le clinicien peut se passer du diagnostic mycologique ?

Prévalence des candidoses œsophagiennes selon les caractéristiques démographiques (Age et sexe).

Selon Maiga MY et al. Datouda R et al. <sup>[21,42]</sup> il y'a une corrélation entre l'âge, le sexe et la survenue des candidoses œsophagiennes (prédominance chez l'homme jeune) et ils sont en accord avec les données de la littérature <sup>[3, 5, 30]</sup>.

Dans notre étude, nous n'avons pas noté de corrélations statistiquement significatives entre le sexe (**p= 0,157 ; OR=2,017 ; IC (95%)= 0,6699 - 6,075**), l'âge et la survenue des candidoses œsophagiennes.

**Tableau 6. Prévalence des candidoses œsophagiennes selon le sexe et les tranches d'âge selon les auteurs <sup>[21,42]</sup>**

		Maiga MY (Bamako) 1996 <sup>[42]</sup>	Datouda R et al. (Togo) 2001 <sup>[21]</sup>	Notre série
Sexe	Masculin	65,7%	65,2%	72,2%
	Féminin	34,3%	34,8%	27,8%
Age		30-49 ans	24-56 ans	51-67 ans

Fréquence des fibroscopies normales

La fréquence des examens endoscopiques normaux (aucune lésion trouvée) dans

notre travail est de 12,4%. Chez un patient (ne présente aucun facteur de risque) le diagnostic mycologique a pu mettre en évidence une œsophagite mycosique à *Candida albicans*. Ceci peut être expliqué par la présence d'une immunodépression relative à une pathologie non encore diagnostiquée, ou à une automédication (antibiotiques, corticoïdes) non mentionné par ce patient au cours de l'interrogatoire.

### ***V.3.2 Facteurs de risque***

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

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

La candidose œsophagienne est la principale cause de morbidité des patients atteints de SIDA. Elle est responsable de la plupart des symptômes et survient en fonction des différents groupes à risque et des pays, avec un pourcentage variant de 38% à 93%. Elle est considérée comme une pathologie révélatrice du stade SIDA selon la classification du CDC (Centers for Disease Control) d'Atlanta révisée en 1993 [16, 24, 58, 75].

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

candidoses œsophagiennes a diminué même si le taux de colonisation asymptomatique semble rester stable.

Différentes études réalisées chez des malades infectés par le VIH ont donné des taux de 18,5, 42 et 44 % qui reflètent la forte prévalence de l'œsophagite à *Candida albicans* au cours de cette infection [7, 54, 74].

Dans notre étude puisque nous n'avons pas ciblé des patients séropositifs pour le VIH, seulement un seul cas a été inclus, il est statistiquement non significatif (**p= 0,149 ; OR=17,74 ; IC95%= 0,6947 – 453,2**).

### Diabète

Le mécanisme exact par lequel le diabète prédispose à la colonisation œsophagienne et orale par les *Candida* n'est pas encore très clair. Il est cependant établi que la concentration de glucose salivaire est plus élevée chez le diabétique que chez le sujet sain, la concentration salivaire étant clairement corrélée avec la glycémie. Le glucose salivaire permet la glycosylation des protéines à la surface des cellules épithéliales de l'hôte durant les pics de glycémie, l'augmentation de ces résidus glycosylés augmente le nombre de récepteurs pour les *Candida* [13].

Selon certains auteurs [6,72] le diabète favorise l'apparition des candidoses œsophagiennes.

La fréquence de ces infections chez les diabétiques dans notre série est de 11.10%. Chez ces patients la fibroscopie n'a révélé aucune anomalie de la muqueuse œsophagienne, mais ce pourcentage n'a pas été statistiquement significatif (**p=0,279; OR=2,45; IC95%=0,4375-13,72**).

### Les pathologies tumorales

Les pathologies tumorales et leur traitement (chimiothérapie et radiothérapie) conduisent, la plupart du temps, à une immunodépression importante.

De plus, chez les patients qui souffrent d'une pathologie tumorale, les infections sous jacentes sont traitées avec des antibiotiques à large spectre qui créent un déséquilibre et favorisent également les candidoses œsophagiennes.

Des études portées sur les candidoses buccales ont trouvées que les *Candida* sont responsables d'environ 50% des infections buccales se produisant au cours des chimiothérapies anti-leucémiques et de près de 60%, chez les patients traités par médicaments antinéoplasiques pour des tumeurs solides. Ces études ont également montré qu'environ 50% des patients présentant un cancer de la tête et du cou sont colonisés par des *Candida* avant le début du traitement. La prévalence augmente à 70% durant la radiothérapie et persiste à un niveau élevé durant des mois après la fin du traitement [74].

Cependant dans la littérature il n'y a pas de données sur les infections candidosiques au niveau de l'œsophage chez les patients atteints de pathologies tumorales. Dans notre série, 22,2% des patients avaient un cancer. Ce facteur est statistiquement lié à la candidose œsophagienne (**p= 0,017 ; OR = 7,071 ; IC95%=1,586 – 31,52**).

### Antibiothérapie

Elle représente un facteur de risque évident pour les candidoses œsophagiennes. Les antibiotiques à larges spectres modifient l'équilibre biologique de la flore saprophyte au profit des levures qui peuvent alors proliférer. Le risque ainsi augmente avec la durée de l'administration. Les antibiotiques en détruisant les bactéries libèrent l'acide muramique de la paroi bactérienne, or cet acide est

impliqué dans la filamentation du *Candida* et donc dans la virulence de la levure [77].

#### Les traitements immunosuppresseurs

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

#### Alcoolisme chronique

La consommation excessive d'alcool endommage la muqueuse œsophagienne ce qui favorise la colonisation du *Candida*. Il n'y a pas de données dans la littérature, les auteurs sont d'accords que l'alcoolisme fait partie des facteurs prédisposant à la candidose œsophagienne mais à ce jour aucune étude n'a été menée pour déterminer sa prévalence chez les patients alcooliques. Dans notre série ce facteur a été statistiquement significatif (**p=0,058 ; OR=12,75 ; IC=1,092 – 148,9**).

#### Chirurgie digestive

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

### **V.4 Etiologie des candidoses œsophagiennes**

Les candidoses œsophagiennes sont des affections opportunistes fréquentes causées par la multiplication des levures du genre *Candida*. Les espèces les plus souvent isolées des lésions sont *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae* et *C. parapsilosis*.

Les *Candida* sont des micromycètes dont le thalle unicellulaire est appelé blastospore et mesure de 2 à 10 µm selon les espèces. Ils se présentent le plus souvent sous forme de levures, c'est-à-dire de petites cellules individualisées de 4 à 6 µm pour *C. albicans* et de 1 à 4 µm pour *C. glabrata* de forme ronde ou ovale [28].

De manière générale, les levures se multiplient entre 20 °C et 40 °C et meurent à des températures allant de 50 °C à 70 °C. En revanche, leur viabilité est conservée autour de 0°C [55].

Les données de la littérature concernant les espèces les plus fréquentes ne sont pas uniformes et les études menées dans ce sens ne sont pas nombreuses mais elles confirment que le *C. albicans*, *C. glabrata* et *C. tropicalis* représentent 80% des isolats [18].

Une étude multicentrique ayant inclus 21 248 endoscopies digestives hautes montre que le *Candida albicans* vient en premier avec 96,2% des cas suivi de *C. tropicalis* (2,5%), *C. lusitaniae* (0,6%) et *C. glabrata* (0,6%) [36].

Le *Candida albicans* est l'espèce isolée dans presque toutes les cultures positives de notre série d'étude avec un pourcentage de 94,40% (n=17) et une association entre le *Candida albicans* et *Candida glabrata* a été retrouvée dans un seul cas soit un pourcentage de 5,60%.

NB : L'examen direct négatif dans notre étude, dans les 11 cas où la culture a confirmé la candidose, est expliqué par une charge en levures très faible.

### **V.5 Symptomatologie clinique [4]**

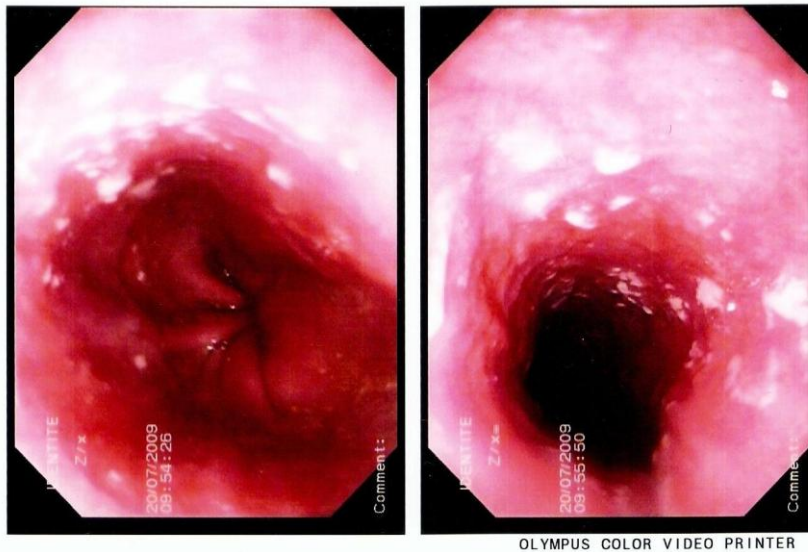
Le principal agent responsable des candidoses œsophagiennes est le *Candida albicans*, champignon saprophyte des muqueuses. D'autres espèces de *Candida* peuvent être isolées (*C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*). La

colonisation de l'œsophage par le champignon constitue l'étape initiale. De nombreux facteurs peuvent faciliter cette colonisation <sup>[73]</sup>.

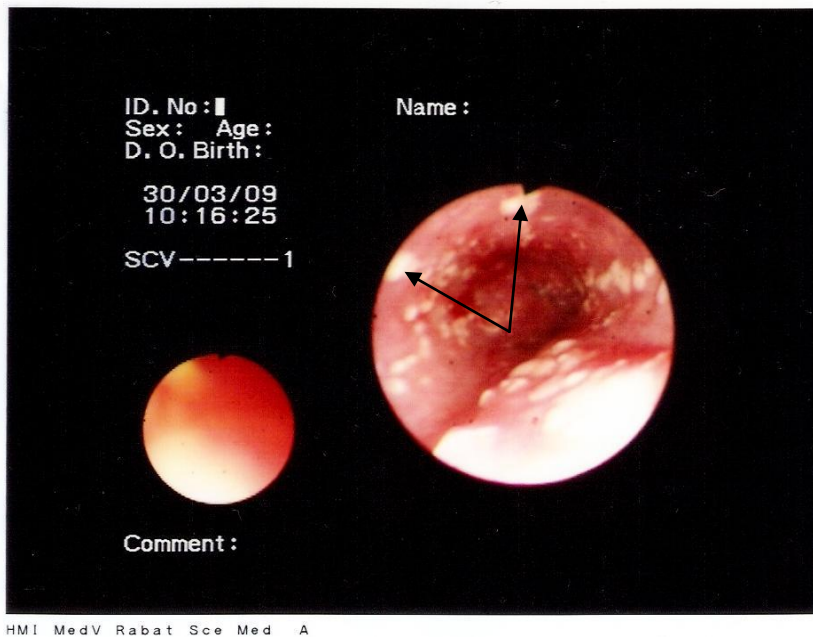
La candidose œsophagienne est fréquemment asymptomatique, particulièrement chez les patients d'immunité normale. Ailleurs, elle se manifeste par une dysphagie d'apparition rapidement progressive, avec plus rarement une odynophagie. Des douleurs rétrosternales à irradiation postérieure sont parfois décrites lors de l'alimentation. Nausées et vomissements, hoquet et douleurs épigastriques d'allure ulcéreuse sont associés aux localisations distales de l'infection <sup>[53]</sup>. Sur terrain immunodéprimé, la symptomatologie peut être plus marquée avec une dysphagie évoluant rapidement vers l'aphagie, responsable d'un amaigrissement parfois sévère <sup>[8]</sup>. Les complications sont rares, faites alors d'hémorragie digestive, de perforation œsophagienne ou de fistule oesotrachéale. Une sténose d'aspect pseudo tumoral peut compliquer les formes d'évolution prolongée. Si la présence de lésions buccales a une valeur prédictive positive forte, notamment chez les patients infectés par le VIH <sup>[60, 71]</sup>, en revanche, l'extension au reste du tractus digestif est exceptionnelle. Bien que rare, la diffusion septicémique de l'infection est possible et explique la nécessité d'une prise en charge précoce des candidoses œsophagiennes.

### **V.6 Aspects endoscopiques des œsophagites mycosiques**

L'aspect est celui de plaques blanchâtres adhérentes et dispersées sur la muqueuse <sup>[38]</sup>. Sur terrain immunodéprimé, les plaques sont volontiers épaisses, la muqueuse sous-jacente est plus souvent inflammatoire, paraissant érodée après tentative d'ablation des plaques qui sont fortement adhérentes, non éliminées par un lavage à l'eau. Parfois, l'endoscopie met en évidence des végétations jaunâtres, très prolifératives, des plaques confluentes contribuant à une obstruction de la lumière œsophagienne.



**Figure 13.** Aspect endoscopique de la candidose œsophagienne chez un patient VIH négatif [Photo du service de gastro-entérologie clinique HMIM V]



**Figure 14.** Aspect endoscopique de la candidose œsophagienne chez un patient VIH positif  
[Photo du service de gastro-entérologie clinique de l'HMIM V]

Une graduation de l'intensité de l'œsophagite peut être établie <sup>[37]</sup> :

- grade I: plaques rares de moins de 2 mm d'épaisseur sans ulcérations.
- grade II: plaques multiples de plus de 2 mm sans ulcérations.
- grade III: plaques surélevées confluentes linéaires et nodulaires avec ulcérations.
- grade IV: extension du grade III à l'ensemble de la lumière œsophagienne.

### **V.7 Diagnostic mycologique**

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, voire génotypiques <sup>[17]</sup>.

### ***V.7.1 Prélèvement***

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

La technique du prélèvement utilisée est classique <sup>[51]</sup>, elle est pratiquée dans une salle d'endoscopie. L'appareil utilisé est un fibroscope multidirectionnel à vision axiale de marque Olympus CV-70®, La préparation psychologique du patient est nécessaire, c'est un examen rapide, qui dure moins de 10 minutes, désagréable mais pas douloureux, pratiqué généralement sous anesthésie local (Xylocaine 5% en spray). Il exige que le patient soit à jeun depuis 12 heures (sans boire, ni manger, ni fumer). En outre, il est déconseillé de prendre de l'aspirine dans les jours précédents l'examen à cause du risque hémorragique.

Pour faciliter la réalisation de l'examen, le patient est installé en décubitus dorsal, sa tête sur une têtère permettant un réglage de la position, La tête est, dans la majorité des cas, mise en hyper extension, afin de permettre l'alignement entre la bouche et l'axe de l'œsophage, L'endoscope est introduit en suivant la paroi pharyngée postérieure pour se glisser dans l'hypopharynx en repoussant le cricoïde vers l'avant, dès l'atteinte du niveau de la bouche de l'œsophage, La progression du tube se fera sous contrôle visuel par l'optique autoéclairante venant préciser de façon parfaite la progression de l'extrémité du tube rigide sous contrôle permanent de l'ouverture de la lumière de l'œsophage en suivant son axe. La progression de l'endoscope est faite sans forcer <sup>[59]</sup>. Les biopsies sont faites avec des pinces à usage unique, le prélèvement biopsique doit idéalement être effectué de façon perpendiculaire à la muqueuse prélevée.

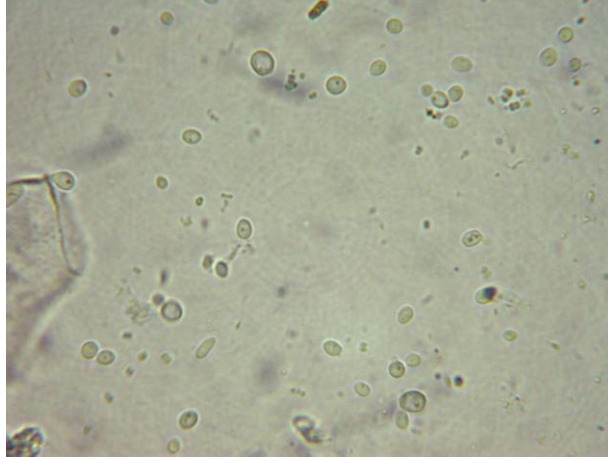
Lorsque l'incidence de la pince est particulièrement tangentielle, comme c'est le cas dans l'œsophage, l'application de la pince à peine sortie du canal opérateur de l'endoscope associée à une aspiration de la muqueuse ou à un léger béquillage, permet une biopsie de bonne qualité. La présence d'une aide opératoire est nécessaire lors de la réalisation des biopsies, la pince étant actionnée par cette aide <sup>[63]</sup>. Les fragments tissulaires dans les cuillères de la pince sont recueillis et placés immédiatement dans un récipient stérile contenant un peu d'eau physiologique stérile (le liquide de fixation fourni par le laboratoire d'anatomie pathologique abîme les champignons). Le récipient doit être immédiatement étiqueté et identifié par un numéro.

### ***V.7.2 Examen direct***

#### ❖ Examen direct à l'état frais:

A l'aide d'une pipette pasteur stérile une goutte de jus (broyat) est déposée entre lame et lamelle et observée au microscope optique.

Les *Candida* apparaissent sous forme de petites levures à paroi mince, arrondies ou ovales, bourgeonnantes, de 1 à 10 µm, non capsulées.



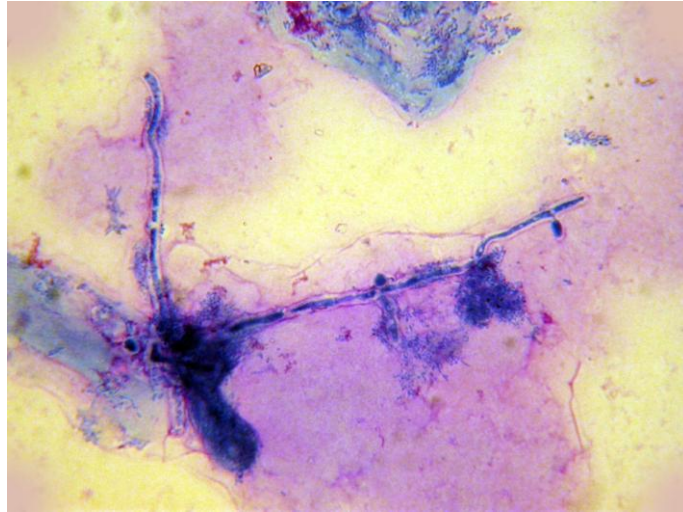
**Figure 15:** Examen direct à l'état frais : levures, Obj. 40 [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]



**Figure 16:** Examen direct à l'état frais : Aspect de pseudofilaments, Obj. 40 [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]

❖ Examen direct après coloration au Giemsa

Un frottis doit être réalisé et coloré au Giemsa, les levures ainsi présentes apparaissent roses <sup>[4]</sup>.



**Figure 17:** Examen direct après coloration au Giemsa: Aspect de pseudofilaments, Obj. 40 [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]

### ***V.7.3 Culture***

Le classique milieu de Sabouraud est le mieux adapté à la culture des levures. L'ensemencement du jus et des fragments tissulaires se fait de façon stérile jusqu'à épuisement du matériel biologique.

#### *Les Milieux de cultures*

- Milieux standards :

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

Il est possible d'adjoindre au milieu de la cycloheximide (Actidione®) qui inhibe la croissance de la plupart des champignons filamenteux susceptibles de contaminer les cultures. Toutefois, cette molécule peut inhiber la pousse de

certaines espèces de *Candida* telles que *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ou *C. famata*.

Placés en étuve à 37°C, les milieux de culture se couvrent en 24 à 48 heures de colonies hémisphériques mesurant quelques millimètres de diamètre. Plutôt blanchâtres, leur surface est lisse, brillante et luisante, ou plus rarement, croûteuse, terne, sèche, mate ou ridée. Les associations de différentes espèces sont difficilement décelables par un œil non expérimenté <sup>[18]</sup>.

- Milieux chromogéniques.

Ces milieux, auxquels sont ajoutés 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 fondée sur la mise en évidence d'une activité de type hexosaminidase (N-acétyl- $\beta$ -D-galactosaminidase). La multiplication des bactéries est également inhibée sur ces milieux. Les milieux chromogènes fournissent des résultats plus précis et plus rapides. Ils permettent le diagnostic sélectif des colonies de *Candida albicans* et le diagnostic présomptif de *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* et *Candida krusei*. Ils permettent également la mise en évidence des associations d'espèces ce qui n'est pas possible avec le milieu de Sabouraud.

Différents kits sont commercialisés notamment le Candi Select4®, le Chromagar Candida® et le Candida ID2® (**Annexe**). Le Kit utilisé au

laboratoire de parasitologie mycologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V est le Candi Select4® (**Annexe**).

Il faut donc se souvenir que l'identification des espèces non-albicans demeure présomptive sur ces milieux et qu'une identification formelle nécessite des tests complémentaires.

#### ***V.7.4 Identification***

Toute culture positive à partir d'un prélèvement normalement stérile (biopsie tissulaire) témoigne d'une infection.

##### Identification de *C. albicans*

- Test de filamentation (**Annexe**)

Il permet après incubation à 37°C pendant 3 heures d'une suspension de colonies dans du sérum de veau, de mouton ou de lapin d'identifier le *C. albicans* qui produit des tubes germinatifs <sup>[70]</sup>. Longtemps considérée comme la méthode de référence, ce test présente une fiabilité limitée puisque 5% des *C. albicans* ne produisent pas de tubes germinatifs et que des espèces comme *C. tropicalis* et *C. parapsilosis* produisent des structures similaires appelées « tubes germinatifs-like ». De plus, *C. dubliniensis* est également capable de produire des tubes germinatifs, raison pour laquelle il a longtemps été confondu avec *C. albicans*. Pour ces raisons, ce test est de moins en moins utilisé.

- Test de chlamydosporulation (**Annexe**)

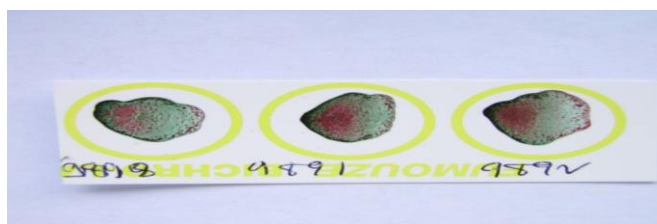
On ensemence les levures sur milieu PCB (pomme de terre, carotte, bile) ou RAT (riz, agar, tween 80) et on incube à 37 °C pendant 24 heures. La présence

de chlamydospores, structures arrondies de 10 à 15 µm entourées d'une paroi épaisse à double contour, signifie qu'il s'agit dans 95% des cas d'un *Candida albicans*. Récemment, des milieux tournesol-agar <sup>[49]</sup>, agar de Staib <sup>[69]</sup>, caséine-agar <sup>[50]</sup>, tabac-agar <sup>[35]</sup> ont permis d'induire la chlamydosporulation sélectivement chez *C. dubliensis* permettant ainsi sa différenciation de *C. albicans*.

- Test immunologique :

Des tests immunologiques utilisant des anticorps monoclonaux ou polyclonaux et reconnaissant des épitopes pariétaux spécifiques à certaines espèces de *Candida* ont été développés. Ces méthodes avaient l'inconvénient d'une spécificité limitée ou d'une indisponibilité dans le commerce. On utilise actuellement des billes de latex colorées qui ont été sensibilisées par un anticorps monoclonal reconnaissant un antigène pariétal spécifique. Par exemple, Bichrolatex ® albicans (Fumouze Diagnostics) permet la co-agglutination de particules de latex colorées en rouge sur des constituants pariétaux de *C. albicans* avec une sensibilité et une spécificité approchant les 100% <sup>[26]</sup>.





**Figure 18.** Kit Bichrolatex® albicans: [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]

Un nouveau dispositif d'immunochromatographie sur membrane (ICM) à récemment été proposé. Le test ICM albi-dubli, (SR2B, Avrille, France) utilise deux anticorps monoclonaux et permet d'identifier *C. albicans* et *C. dubliniensis* (ou d'exclure les deux espèces). Une sensibilité et une spécificité de respectivement 93,1% et 100% pour *C. albicans* et de 98,3% et 97,9% pour *C. dubliniensis* ont été démontrées [43,57].

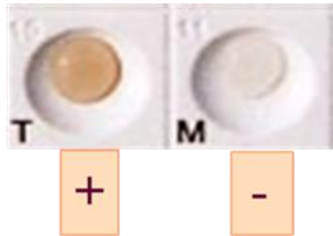
#### Identification d'espèces non-albicans

- Tests immunologiques : Il s'agit à nouveau de tests d'agglutination de particules de latex porteuses d'anticorps spécifiques pour l'espèce recherchée. On peut citer Kruseicolor® pour *C. krusei* et Bichrodubli® pour *C. dubliniensis* (Fumouze diagnostic). La sensibilité et la spécificité de ces deux tests se situent aux alentours de 100% et le résultat est disponible en quelques minutes.



**Figure 19.** Kit Krusei-Color®: [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]

- Test enzymatique : Tout comme *C. krusei*, *C. glabrata*, pose des problèmes de résistance aux azolés. Le test Glabratta RTT ® (Fumouze Diagnostic) permet d'identifier ses colonies en 20 minutes en utilisant sa capacité à hydrolyser le tréhalose et pas le maltose. La sensibilité et la spécificité se situent entre 91% et 98% selon les milieux de culture et les études [27,76].

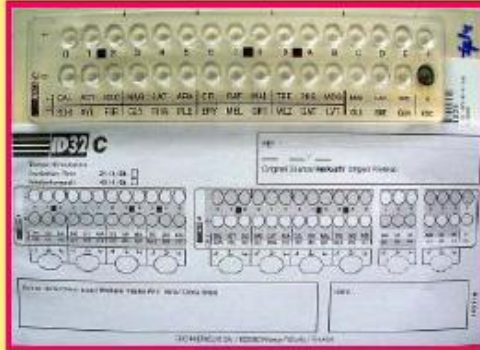


**Figure 20.** Kit RTT-Glabrata® albicans: [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]

- Etude des caractères physiologiques : Un grand nombre de dispositifs miniaturisés basés sur l'assimilation des hydrates de carbones (auxanogramme) et leur fermentation (zymogramme) sont commercialisés. Le nombre de sucres testés varie selon les fabricants. Par exemple la galerie ID® 32C (bioMérieux) comprend 29 sources de carbone ainsi qu'un test de sensibilité à l'actidione et un test à l'esculine ; elle nécessite près de trois jours d'incubation et demeure aujourd'hui un système de référence <sup>[18]</sup>.

# ID 32 C

(bioMérieux)



- 63 taxa,
- 98% good identification
- 0% false identification
- Identification in only 48 to 72 h
- Reading : turbidity  
(No pH indicator )

Panel de référence, test de confirmation

**Figure 21.** ID 32 C®: [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, HMIMV]

**Démarche diagnostic d'une candidose œsophagienne au laboratoire de  
Parasitologie Mycologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V**

**J0 : traitement du Prélèvement=biopsie.**

- 1- Examen direct à l'état frais et après coloration: si examen direct positif  
→ Résultat au clinicien
- 2- Mise en culture sur milieu Sabouraud chloramphénicol et Sabouraud Actidione

**J1 : Lecture rapide des milieux de cultures.**

**J2 : Lecture des milieux de cultures.**

- 1- Culture monomicrobienne
  - Test de filamentation: Si positif → *Candida albicans* : Resultat au clinicien
  - Si négatif → faire galerie API 20 C AUX® →  
Résultat .
- 2- Culture polymicrobienne
  - Mise en culture sur milieux selectifs : Candi Select4®

**J3 : lecture rapide des milieux sélectifs.**

**J4 à J6 : Lecture des milieux sélectifs et des galeries d'identification.**

**J7 : Faire sortir les résultats des cultures négatives.**

## **V.8 Fiabilité de l'endoscopie digestive haute dans le diagnostic des candidoses œsophagiennes**

L'examen endoscopique paraît être un élément capital dans le diagnostic positif des mycoses. Il permet également d'éliminer les lésions qui pourraient égarer le diagnostic tant sur le plan clinique que radiologique. Au niveau de l'œsophage, dès la pénétration de l'endoscope, le diagnostic peut être affirmé, lorsqu'il s'agit d'un aspect tout à fait caractéristique sous forme d'exsudats blanc jaunâtres. Les lésions débutent dès la bouche œsophagienne pour s'arrêter au niveau du cardia: il s'agit donc au niveau de l'œsophage d'un muguet comme on le rencontre au niveau de la cavité buccale. Ces exsudats mycosiques adhèrent habituellement à la muqueuse, l'aspiration dirigée ne les décolle pas mais leur ablation à la pince à biopsies entraîne une suffusion hémorragique. Parfois, les lésions sont plus limitées et se résument à deux ou trois dizaines de points blanchâtres situés à la partie basse de l'œsophage, parfois les exsudats sont confluents et réalisent des plaques adhérentes à la muqueuse sous-jacente pouvant faire discuter une leucoplasie, une œsophagite, voire même le carcinome <sup>[52]</sup>.

Le diagnostic endoscopique n'est établi que dans le cas d'une atteinte marquée. Nous détenons peu d'informations sur la véritable fréquence des mycoses de la partie supérieure du tube digestif, en tenant compte des cas sans diagnostic macroscopique. Dans le présent travail, nous avons pu démontrer au moyen de méthodes culturelles l'importance des mycoses dans le domaine de l'endoscopie. Une étude réalisée au Togo <sup>[21]</sup> montre que l'endoscopie digestive haute est une méthode fiable pour le diagnostic des candidoses œsophagiennes et que sa sensibilité est de 100% et sa spécificité de 83,3%. Cependant une confirmation par l'examen mycologique dans la mesure du possible est souhaitable.

La confrontation des résultats endoscopiques et mycologiques dans notre étude a permis les conclusions suivantes:

- La fréquence des œsophagites mycosiques sans lésions cliniquement apparentes est de 8,3%.
- Le diagnostic d'œsophagite à *Candida* a été confirmé chez 8 malades (44,4%), soit 8 vrais positifs (VP), donc la Valeur Prédictive Positive (VPP= [Vrais positifs /  $\sum$  des tests positifs] x100) de l'endoscopie digestive est de 100%.
- Sur les 113 patients avec une muqueuse normale à l'endoscopie 10 ont présenté une œsophagite à *Candida* donc 10 faux négatifs (FN), soit une valeur prédictive négative de l'endoscopie (VPN= [Vrais négatifs /  $\sum$  des tests négatifs] x100) de 91,2%.
- La sensibilité (Se= [VP/VP+FN] x100) de l'endoscopie digestive haute est donc de 44,5 %, et sa spécificité (Sp= [VN/VN+FP] x100) de 100 %.

### **V.9 Traitement et prophylaxie <sup>[4]</sup>**

À côté des produits classiques comme l'amphotéricine B en suspension orale et la flucytosine, le traitement des œsophagites mycosiques (**tableau 7**) a bénéficié de l'arrivée des dérivés azolés (kétoconazole et surtout fluconazole et itraconazole).

Le fluconazole est très efficace dans les œsophagites, notamment dans les formes sévères des patients infectés par le VIH. Il s'administre par voie parentérale ou orale, à la dose de 150 à 200 mg/j. En cas de résistance, une posologie de 400 mg/j peut être utilisée ; l'itraconazole, à la dose de 200 mg/j, constitue une alternative intéressante dans cette situation. Ces deux produits ont une bonne tolérance, mais nécessitent une surveillance du bilan hépatique ainsi que la Numération Formule Sanguine (NFS) pour le fluconazole. L'usage du kétoconazole (200 à 600 mg/j en deux prises) est limité par sa toxicité hépatique.

Chez les patients infectés par le VIH, une thérapie antirétrovirale puissante (HAART) permet le plus souvent d'éviter les récurrences par une restauration de l'immunité. En cas de persistance de l'immunodépression chez des patients infectés par le VIH ou en milieu oncohématologique ou de greffe, le recours à l'amphotéricine B par voie intraveineuse est parfois indispensable, particulièrement en cas de résistance au fluconazole. La posologie est de 0,5 mg/kg/j pour une durée de 7 à 10 jours. En cas d'atteinte disséminée à *Candida*, une posologie plus élevée de 1,5 à 2 g en dose cumulative peut être prescrite sur une durée de 6 à 12 semaines. La tolérance de l'amphotéricine B est souvent médiocre, notamment au niveau rénal. Les formes liposomales peuvent alors être proposées. L'utilisation de médicaments antifongiques par voie générale à visée prophylactique doit être évitée en raison des risques de développement de souches résistantes. Ainsi, il est recommandé, particulièrement chez les patients infectés par le VIH, de surveiller régulièrement la muqueuse buccale des patients et de prescrire des thérapeutiques séquentielles par amphotéricine B en suspension, et de n'utiliser les antifongiques à diffusion générale que dans les cas d'atteinte œsophagienne patente ou dans les formes extensives et/ou résistantes d'atteinte buccale. En revanche, chez les patients à très haut risque, et notamment les transplantés et les patients d'oncohématologie, la prophylaxie est indiquée; l'itraconazole peut également être prescrit dans cette indication [4,22, 31, 44, 45, 61].

**Tableau 7. Traitement des œsophagites mycosiques. Principaux produits et posologies usuelles<sup>[4]</sup>**

Germe	Statut immunitaire	Prophylaxie	Traitement de l'œsophagite
<i>Candida sp</i>	Immunocompétent	Pas de prophylaxie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amphotéricine B suspension 1,5 à 2 g/j (quatre à six prises orales)</li> <li>- Fluconazole 100 à 200 mg/j (une prise per os)</li> <li>- Kétoconazole 200 à 400 mg/j (en deux prises per os)</li> </ul>
	Immunodéprimé	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Amphotéricine B suspension 1,5 à 2 g/j (trois à quatre prises)</li> <li>-Nystatine 4 à 6 cuillères mesure/j (en bains de bouche)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazole 150 à 400 mg/j (orale ou intraveineuse)</li> <li>- Kétoconazole 200 à 600 mg/j (en deux à trois prises per os)</li> <li>- Amphotéricine B 0,3 à 0,5 mg/kg/j (voie intraveineuse)</li> </ul>



## **Conclusion**

## V. CONCLUSION

Au cours de la dernière décennie, l'œsophagite mycosique, le plus souvent due à *Candida albicans*, est devenue fréquente en pratique endoscopique en raison de la propagation de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Au Maroc, la prévalence des candidoses œsophagiennes au service de Gastro-entérologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V est de 14,9% avec une prédominance masculine. Le *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquemment isolée suivi du *Candida glabrata*.

La présence de facteurs de risque retrouvés significatifs (cancers, alcoolisme) peut prédire la survenue des candidoses œsophagiennes.

Jusqu'à présent le diagnostic des candidoses œsophagiennes est basé sur l'examen endoscopique, l'examen mycologique n'est utilisé que pour la confirmation du diagnostic dans le cadre d'une étude ou si vraiment les lésions ne sont pas typiques, mais il n'a jamais été utilisé pour la recherche d'une infection Candidosique au niveau de l'œsophage chez des patients à risque avec une muqueuse normale sans lésions apparentes.

La présente étude nous permet d'avancer que l'endoscopie digestive haute a une sensibilité moyenne pour le diagnostic des candidoses œsophagiennes, mais elle reste indispensable. Elle doit être systématiquement accompagnée d'un examen mycologique des biopsies surtout chez les patients à risque, pour une précocité diagnostique et une meilleure prise en charge thérapeutique.

Le traitement des candidoses œsophagiennes est bien codifié et l'évolution après traitement est favorable.

Enfin il serait souhaitable que les résultats de cette étude soient complétés par d'autres, portant sur des effectifs plus grands et ciblés.

De même des études multicentriques entre plusieurs centres hospitalo-universitaires sont souhaitables afin de disposer de données à l'échelle nationale.



## Résumés

## Résumé

**Mots clés:** Candidoses œsophagiennes – Endoscopie digestive – Etude prospective – Examen mycologique

**Introduction** La candidose œsophagienne est une infection fongique de l'œsophage provoquée principalement par le *Candida albicans*. Chez les patients séropositifs, cette infection peut constituer la première manifestation du stade SIDA. Le diagnostic de la candidose œsophagienne nécessite une évaluation clinique par endoscopie digestive haute et mycologique.

**Objectifs de l'étude:**

- Détermination de la prévalence des candidoses œsophagiennes à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.
- Etude du profil épidémiologique des candidoses œsophagiennes

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective étalée sur une période de 7 mois (1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 juillet 2009). Tous les patients ayant bénéficié d'une endoscopie au service de Gastro-entérologie Clinique sont inclus. Chaque patient a bénéficié d'une biopsie au niveau de l'œsophage. Une fiche de renseignements est remplie. La culture est réalisée sur milieux Sabouraud - Chloramphénicol avec et sans Actidione. L'identification des colonies levuriformes est basée sur le test de filamentation et les galeries API 20C Aux®. Une analyse statistique est réalisée avec le logiciel SPSS Base pour Windows version 10.

**Résultats :** Durant la période d'étude, 121 patients ont été inclus. Dix huit patients ont une candidose œsophagienne soit une prévalence globale de 14,9 %. Les facteurs favorisant de cette infection sont multiples, dans notre série ceux qui ont été statistiquement significatifs sont les pathologies tumorales (OR = 7,071 ; IC95% =1,6-31,5) et l'alcoolisme (OR = 0,058 ; IC95% =1,092 – 148,9). 19 souches ont été isolées, l'agent fongique qui a été mis en évidence dans 17 cas (94,4%) est le *Candida albicans*. L'association de deux espèces de *Candida* (*C.albicans* + *C.glabrata*) dans un même prélèvement a été retrouvée dans 1 seul cas (5,6%).

**Discussion :** La prévalence des candidoses œsophagiennes à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V est de 14,9%. Les facteurs de risque qui se sont avérés significatifs sont les pathologies tumorales et l'alcoolisme. La présence des candidoses œsophagiennes confirmées par culture dans 8,3% des cas montre l'importance de l'examen mycologique pour le diagnostic de ces infections surtout chez les patients présentant un facteur de risque, néanmoins l'examen endoscopique reste indispensable pour le diagnostic des candidoses œsophagiennes.

**Conclusion :** La prévalence des candidoses œsophagiennes est non négligeable. Notre étude montre tout l'intérêt d'effectuer des biopsies au niveau de l'œsophage chez les patients présentant un facteur de risque.

## Abstract

**Keys words:** Oesophageal candidiasis – gastrointestinal endoscopy – prospective study – mycological examination

**Introduction:** Oesophageal candidiasis is a fungal infection of the oesophagus caused primarily by *Candida albicans*. Among HIV patients, this infection may be the first manifestation of AIDS stage. The diagnosis of oesophageal candidiasis requires both a clinical evaluation by upper gastrointestinal endoscopy and a mycological one.

**Study Objectives:**

- Determination of the prevalence of oesophageal candidiasis in the Military Instruction Hospital Mohammed V of Rabat.
- Study of the epidemiological profile of oesophageal candidiasis.

**Patients and methods:** It's a prospective study over a period of 7 months (January the 1<sup>st</sup>, 2009 to July 31, 2009). All patients who had an endoscopy in clinical gastro-enterology service are included. Each patient had a biopsy at the oesophagus. An information sheet is completed. Culture is performed on Sabouraud - chloramphenicol mediums, with and without Actidione. Identification of yeast-like colonies is based on filamentation test and API 20C Aux® galleries. Statistical analysis was performed with SPSS Base for Windows version 10.

**Results:** During the study period, 121 patients were included. Eighteen patients had oesophageal candidiasis, namely a prevalence of 14,9%. The factors favouring the infection are multiple. In our study those that were statistically significant are tumoral diseases (OR = 7071 ; CI 95% = 1,6 - 31,5) and alcoholism (OR = 0,058 ; CI 95% = 1,092 – 148,9). 19 strains were isolated; the fungal agent identified in 17 cases (94,4%) is *Candida albicans*. The association of two species of *Candida* (*C. albicans* + *C. glabrata*) in one sample was found in only 1 case (5.6%).

**Discussion:** The prevalence of oesophageal candidiasis in the Military Instruction Hospital Mohammed V is 14,9%. Risk factors that were proved significant are tumoral diseases and alcoholism. The presence of oesophageal candidiasis confirmed by culture in 8,3% of cases shows the importance of the mycological examination for the diagnosis of these infections especially in patients with a risk factor, however, endoscopic examination remains essential for the diagnosis of oesophageal candidiasis.

**Conclusion:** The prevalence of oesophageal candidiasis is not negligible. Our study demonstrates the value of biopsies in the oesophagus in patients with a risk factor.

## ملخص

الكلمات الأساسية: مبيضات المريء -التنظير الهضمي دراسة مستقبلية الدراسة الفطرية  
مقدمة:

تعتبر مبيضات المريء تعفنا فطريا للمريء ينتج أساسا عن المبيضات البيض. وقد تشكل هذه العدوى أول علامات الإصابة بداء الإيدز. ويتطلب تشخيص مبيضات البيض التقييم السريري بواسطة التنظير الهضمي العلوي و التحليل للفطريات.

## أهداف الدراسة:

-تحديد مدى انتشار داء مبيضات المريء في المستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.  
دراسة الوضع الوبائي لداء مبيضات المريء.

## مواد وطرق:

لقد تم القيام بدراسة قبلية امتدت على مدى 7 أشهر (1 يناير 2009 إلى 31 يوليو 2009). حيث استفاد المرضى من عملية التنظير في مصلحة أمراض المعدة والأمعاء وخضعوا جميعا لعملية الخزعة في المريء. أجريت الزراعة في وسط صابورو- كلورامفينيكول مع و دون أكتيديون. يتم التعرف على المستعمرات الخميرية على أساس اختبار التبرعم ووصلات أبي 20C. أنجز التحليل الإحصائي بواسطة برنامج قاعدة SPSS لويندوز نسخة 10.

## نتائج:

خلال هذه الفترة، شملت الدراسة 121 مريضا. ثمانية عشر منهم مصابون بمبيضات المريء بنسبة إجمالية للانتشار تقدر ب 14,9 %. هناك عوامل متعددة مسببة للعدوى، في هذه السلسلة الدراسية، من بين النسب التي شكلت دلالة إحصائية نجد أمراض الأورام (Or = 7,071 ; IC95% =1,6-31,5) والإدمان على الكحول (Or = 0,058 ; IC95% =1,092 - 148,9). وقد تم عزل 19 سلالة، وكانت مبيضات البيض هو العامل الفطري الذي تم تحديده في 17 حالة بنسبة (94.4 %). بينما تم العثور على نوعين من المبيضات (المبيضة كلابرطة+المبيضة ألبيكنس) في عينة واحدة فقط تم تحديدها في حالة واحدة بنسبة (5,6 %).

## مناقشة:

يشكل انتشار داء مبيضات المريء في المستشفى العسكري محمد الخامس نسبة 14,9 %. أثبتت عوامل الخطورة أهمية ذلك، هما المرض الخبيث والإدمان على الكحول. أكد وسط الزرع وجود مبيضات المريء في 8.3 % من الحالات، التي تظهر أهمية الفحص الفطري في تشخيص هذه الأمراض وخصوصا لدى المرضى الذين يعانون من عوامل الخطورة، ومع ذلك، لا يزال الفحص بالمنظار ضروريا لتشخيص مبيضات المريء.

## خاتمة:

إن انتشار داء مبيضات المريء لا يمكن إغفاله. دراستنا توضح أهمية إجراء الخزعات على مستوى المريء عند المرضى الذين يعانون من عوامل الخطورة.



# Annexes

# CANDIDOSES OESOPHAGIENNES

Laboratoire de parasitologie - Mycologie  
Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V

## les données épidémiologiques

N° d'ordre : .....

Nom-Prénom :

Sexe:

Homme	<input type="checkbox"/>
Femme	<input type="checkbox"/>

Age : .....

CD4 : .....

Facteurs de risque :

VIH	<input type="checkbox"/>	Immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/>
Diabète	<input type="checkbox"/>	Alcoolisme	<input type="checkbox"/>
Corticothérapie	<input type="checkbox"/>	Dénutrition	<input type="checkbox"/>
Chirurgie digestive	<input type="checkbox"/>	Œsophagite par reflux	<input type="checkbox"/>
Cathéters	<input type="checkbox"/>	Prothèses oesophagiennes	<input type="checkbox"/>
Cancers	<input type="checkbox"/>	Troubles de la motricité oesophagienne	<input type="checkbox"/>
Antibiothérapie	<input type="checkbox"/>	Autres	<input type="checkbox"/>
Hémopathie maligne	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

L'évolution de la symptomatologie avant le diagnostic.....

## les données cliniques

Localisation :

.....

Données sur la fibroscopie :

Œsophagite peptique	<input type="checkbox"/>
Sténose oesophagienne	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>

Traitement :

Médical	<input type="checkbox"/>
Chirurgical	<input type="checkbox"/>

Préciser le type de traitement médical:.....

## les données mycologiques

Examen direct Biopsie:

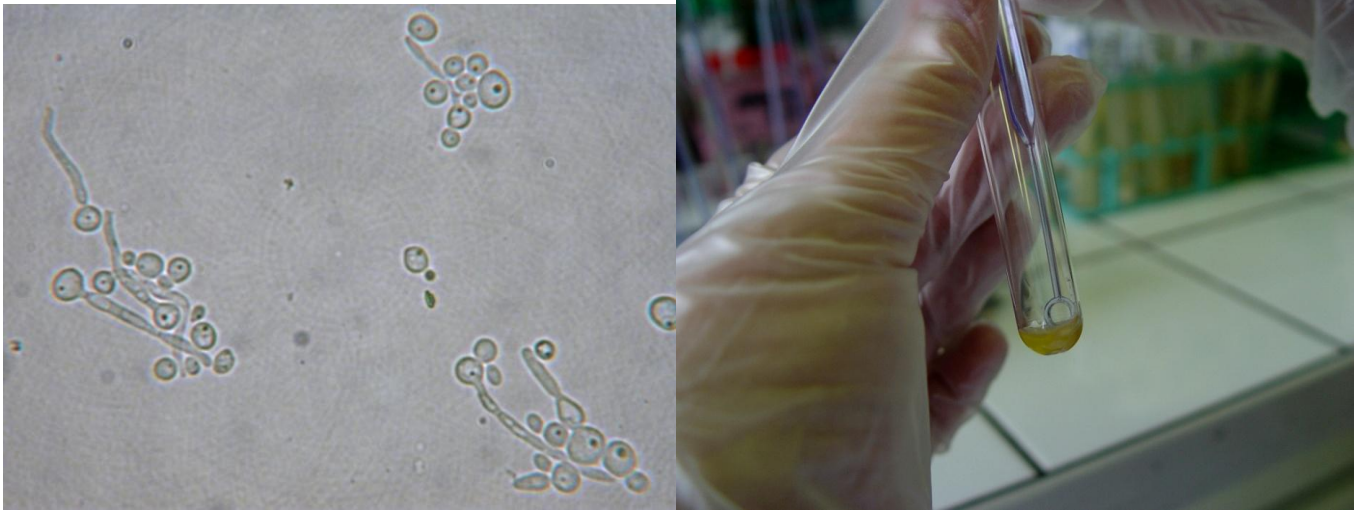
Positif	<input type="checkbox"/>
Négatif	<input type="checkbox"/>

Filaments	<input type="checkbox"/>
Levures	<input type="checkbox"/>

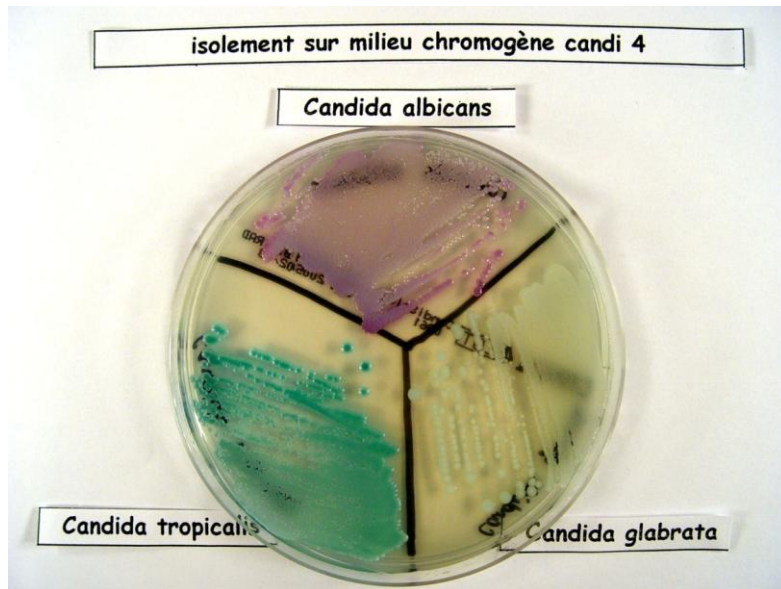
Culture Biopsie:

Positive	<input type="checkbox"/>
Négative	<input type="checkbox"/>

Identification:



### Test de blastèse



### Milieu chromogène : CandiSelect 4

# CandiSelect™ 4

## Identification directe

**Candida albicans**

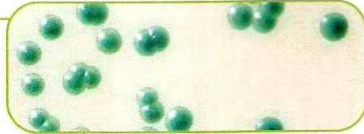
colonies de couleur rose à violet



## Identification présomptive

**Candida tropicalis**

colonies turquoise très intense, bombées, à contours réguliers – morphotype lisse(S)

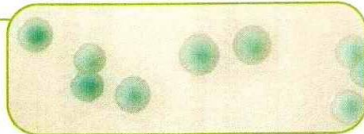


## Identification présomptive

Espèces résistantes au fluconazole

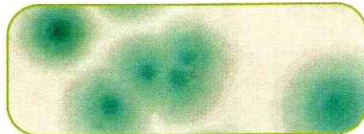
**Candida glabrata**

colonies turquoise, brillantes, plates, à contours réguliers – morphotype lisse(S)

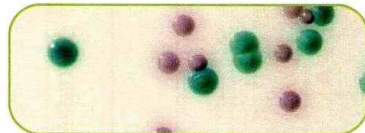


**Candida krusei**

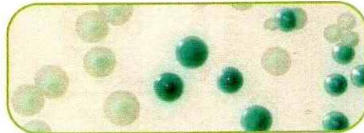
colonies turquoise, d'aspect sec, à contours irréguliers – morphotype rugueux(R)



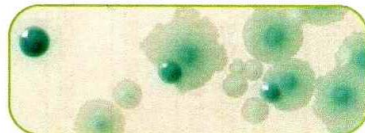
## Bonne visualisation des cultures mixtes



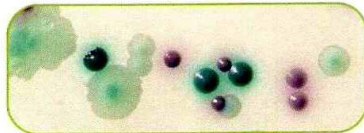
*C. albicans* + *C. tropicalis*



*C. tropicalis* + *C. glabrata*



*C. tropicalis* + *C. glabrata* + *C. krusei*



*C. albicans* + *C. tropicalis* + *C. glabrata* + *C. krusei*

CandiSelect™4	20 boîtes Ø 90 mm	code 63746
AUXACOLOR™ 2	20 galeries	code 56513
FUNGITEST™	10 galeries	code 60780
Témoin d'opacité (AUXACOLOR™ 2, FUNGITEST™)	2 flacons	code 56499
Sabouraud + Cmp + Genta	20 boîtes Ø 90 mm	code 63774



**BIO-RAD**

**Bio-Rad  
Laboratories**

Pour plus d'informations, veuillez contacter l'établissement Bio-Rad le plus proche ou visiter notre site Web [www.bio-rad.com/diagnostics](http://www.bio-rad.com/diagnostics).

Clinical  
Diagnostics Group

Website [www.bio-rad.com/diagnostics](http://www.bio-rad.com/diagnostics) U.S. 1-800-2BIORAD Australia 61-2-9914-2800 Austria 43-1-877-8901 Belgium 32-9-385-5511 Brazil 5521-3237-9400  
Canada 1-514-334-4372 China 86-21-64260808 Czech Republic 420-241-430-532 Denmark +45-4452-1000 Finland 358-9-804-22-00 France 33-1-47-95-60-00  
Germany +49-(0)89-318-840 Greece 30-210-7774396 Hong Kong 852-2789-3300 Hungary 36-1-455-8800 India 91-124-4029300 Israel 972-3-9636050 Italy +39-02-210091 Japan 81-3-5811-6290 Korea 82-2-3473-4400 Mexico +52-555-200-2520 The Netherlands +31-316-540660 New Zealand 64-9-415-2880 Norway 47-23-38-41-30 Poland 48-22-3319990 Portugal 351-21-472-7700 Russia +7-495-721-14-04 Singapore 65-6415-3188 South Africa 27-11-442-85-08 Spain 34-91-590-5200  
Sweden 46-8-555-127-00 Switzerland 41-61-717-95-55 Thailand 662-551-5311 United Kingdom +44-(0)20-8328-2000

16244 - 25 - 12/2006



## **Références bibliographiques**

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Abgrall S, Charreau I, Joly V, Bloch J, Reynes J.** Risk factors for oesophageal candidiasis in a large cohort of HIV infected patients treated with nucleoside analogues. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. **2001** ; 20: 346-349.
- [2] **Ashman RB, Papadimitrou JM.** Production and function of cytokines in natural and acquired immunity to *Candida albicans* infection. *Microbiological Reviews*. **1995** ; 59: 646–672.
- [3] **Aubry P, Klotz F, Bruneti G, Renambot J, Deme I.** Mycoses oesophagiennes à propos de 23 localisations oesophagiennes et de 3 localisations gastriques. *Dakar Médical*. **1983** ; 23: 363-376.
- [4] **Aumaître H et Bouchaud O.** Œsophagites infectieuses parasitaires et mycotiques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Gastro-entérologie*. **2000** ; 9(202-A-10):7 pages.
- [5] **Belec L.** Thérapeutique du SIDA. **1993**: 176 pages.
- [6] **Belhadi L, Chadli A, El Ghomari H, Farouqi A, Marouan F.** Diabète et candidose œsophagienne (A propos de 22 cas). Service d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. Accessible sur [http://www.mgsd.org/FR/G\\_espace\\_membre/docs/essais/07.pdf](http://www.mgsd.org/FR/G_espace_membre/docs/essais/07.pdf)
- [7] **Bonacini M, Laine L, Gal AA, Lee MH, Martin SE, Strigle S.** Prospective evaluation of blind brushing of esophagus for *Candida* esophagitis in patients with human immunodeficiency virus infection. *American Journal of Gastroenterology*. **1990** ; 85: 385-389.

- [8] **Bonacini M, Young T, Laine M.** The causes of esophageal symptoms in human immunodeficiency virus infection. *Archives of Internal Medicine.* **1991** ; 151: 1567-1572.
- [9] **Boiron P.** Introduction à la mycologie médicale. Accessible sur : [http://ispb.univlyon1.fr/mycologie/Site\\_labomyco/Enseignement/uv\\_pathologies\\_tropicales/mycologie\\_medicale.htm](http://ispb.univlyon1.fr/mycologie/Site_labomyco/Enseignement/uv_pathologies_tropicales/mycologie_medicale.htm).
- [10] **Borg Von Zepelin M, Beggah S, Boggian K, Sanglard D, Monod M.** The expression of secreted aspartyl proteinases Sap4 to Sap6 from *Candida albicans* in murine macrophages. *Molecular Microbiology* **1998** ; 28: 543–554.
- [11] **Borg Von Zepelin M, Meter I, Thomssen R, Wurznier R, Sanglard D, Telenti A et al.** HIV-protease inhibitors reduce cell adherence of *Candida albicans* strains by inhibition of yeast secreted aspartic proteases. *Journal of Investigative Dermatology.* **1999** ; 113: 747–751.
- [12] **Borg Von Zepelin M, Ruchel R.** Expression of extracellular acid proteinase by proteolytic *Candida spp* during experimental infection of oral mucosa. *Infect Immun* **1988** ; 56: 626–631.
- [13] **Wilcox CM.** A technique to examine the underlying mucosa in patient with AIDS and severe *Candida* esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy.* **1995** ; 42: 360-363.
- [14] **Bouchara JP, Tronchin G, Annaix V, Robert R, Senet JM.** Laminin receptors on *Candida albicans* germ tubes. *Infection and Immunity.* **1990** ; 58: 48–54.
- [15] **Cenci E, Romani L, Mencacci A, Spaccapelo R, Schiaffella E, Pucetti P, et al.** Interleukin-4 and interleukin-10 inhibit nitric oxide-dependent macrophage killing of *Candida albicans*. *European Journal of Immunology.* **1993** ; 23: 1034–1038.

- [16] **Centers for Disease Control**. Revised classification system for VIH1 infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morbidity Mortality Weekly Report*. **1992** ; 41(RR17): 1-19.
- [17] **Chabasse D, Guiguen C, Contet-Audonneau N**. *Abrégé de Mycologie médicale*. **1999** ; 72: 324 pages.
- [18] **Chabasse D, Robert R, Marot A, Pihet M**. *Candida* pathogène. *Lavoisier*. **2006**.
- [19] **Challacombe S**. Immunologic aspects of oral candidiasis. *Oral Surg Oral Journal of Oral Pathology & Medicine*. **1994** ; 78: 202–210.
- [20] **Dalle F**. Physiopathologie des infections candidosique sévères. Laboratoire de Parasitologie Mycologie. CHU Dijon. Accessible sur <http://www.infectiologie.com>. 16 pages.
- [21] **Datouda R, Amegbo YK, Kossivi A, Etsé HD, Gado NK, Sanda TTK et al**. Le diagnostic endoscopique d'oesophagite à *Candida albicans* est-il fiable ? *Gastroenterol Clin Biol*. **2001** ; 25: 161-163.
- [22] **Dupont B**. Thérapeutique des mycoses et nouveaux antifongiques. *Rev Prat*. **1989** ; 39: 1688-1694.
- [23] **Elahi S, Pang G, Clancy R, Ashman RB**. Cellular and cytokine correlates of mucosal protection in murine model of oral candidiasis. *Infect Immun* **2000** ; 68: 5771–5777.
- [24] **Essamri W, Afifi R, I Benelbarhdadi, S Eljastimi, M Benazzouz, A Elfeydi Essaid et al**. La candidose Oesophagienne Chez un Malade Porteur Du SIDA. *Médecine du Maghreb*. **2001** ; 85: 25-26.
- [25] **Faouzi J**. Les aspects endoscopiques en pathologie œsogastroduodénale en milieu Sénégalais à propos de 3.000 examens réalisés en 2 ans à l'Hôpital de Dakar. Thèse Méd. Dakar. **1984**: 84 p.

- [26] **Freydiere AM, Buchaille L, Guinet R, Gille Y.** Evaluation of latex reagents for rapid identification of *Candida albicans* and *C.Krusei* colonies. *Journal of Clinical Microbiology.* **1997** ; 35: 877-880.
- [27] **Freydiere AM, Robert R, Ploton C, Marot leblond A, Monerau F, Vandenesch F.** Rapid identification of *Candida glabrata* with a new commercial test, Glabrata RTT. *Journal of Clinical Microbiology.* **2003** ; 41: 3861-3863.
- [28] **Fidel PL, Jr, Vazquez JA, Sobel JD.** *Candida glabrata*: review of epidemiology, pathogenesis and clinical disease with comparison to *C.albicans*. *Clinical microbiology.* **1999** ; 12: 80-96.
- [29] **Gale CA, Bendel CM, Mc Clellan M, Hauser M, Becker JM, Berman J et al.** Linkage of adhesion, filamentous growth, and virulence in *Candida albicans* to a single gene, INT1. *Science.* **1998** ; 279: 1355-1359.
- [30] **Gentilini M.** Eléments de biostatistique. In : Médecine tropicale. Paris: Flammarion Médecine-Sciences. **1993**: 790-798.
- [31] **Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, Chandrasekar PH, Fox B, Kaizer H et al.** A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. *The New England Journal of Medicine.* **1992** ; 326: 845-851.
- [32] **Hoyer LL, Clevenger J, Hecht JE, Ehrhart EJ, Poulet FM.** Detection of Als proteins on the cell wall of *Candida albicans* in murine tissues. *Infection and Immunity.* **1999** ; 67: 4251-4255.
- [33] **Ibara JR, Moukassa B, Itoua-Ngaporo A.** La pathologie digestive haute au Congo à propos de 2393 endoscopies réalisées au CHU de Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire.* **1993**: 40(2) ; 97-100.

- [34] **Keith LM, Dalley FA.** Aspect fondamentaux et applications cliniques. *Anatomie medicale.* **2006** ; 223-224.
- [35] **Khan ZU, Ahmad S, Mokaddas E, Chandy R.** Tabacco agar, a new medium for differentiating *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *Journal of Clinical Microbiology.* **2004** ; 42: 4796-4798.
- [36] **Kliemann DA, Pasqualotto AC, Falavigna M, Giaretta T, Severo LC.** *Candida* esophagitis: Species distribution and risk factors for infection. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.* **2008**: 50(5); 261-263.
- [37] **Kodsi BE, Wickremesinghe PC, Kozinn PJ et al.** *Candida* esophagitis. A prospective study of 27 cases. *Gastroenterology* **1976** ; 71: 715-719.
- [38] **Lai YP, Wu MS, Chen MY et al.** Timing and necessity of endoscopy in AIDS patients with dysphagia or odynophagia. *Hepatogastroenterology.* **1998** ; 45: 2186-2189.
- [39] **Leidich SD, Ibrahim AS, Fu Y, Koul A, Jessup C, Vitullo J et al.** Cloning and disruption of a caPLB1, a phospholipase B gene involved in the pathogenicity of *Candida albicans*. *The Journal of Biological Chemistry.* **1998** ; 273: 26078-26086.
- [40] **Lo HJ, Kholer JR, Didomenico B, Loebenberg D, Cacciapouti A, Fink GR.** Non filamentous *Candida albicans* mutants are avirulent. *Cell* **1997** ; 90: 939-949.
- [41] **Lopez Dupla M, Mora P, Pintado G, Valencia OE, Uriol PL, Khamashta MA et al.** Clinical endoscopic immunologic and therapeutic aspect of oropharyngéal and oesophageal candidiasis in HIV infected patients : a survey of 114 cases. *The American Journal of Gastroenterology.* **1992** ; 87: 1771-1776.

- [42] **Maiga MY, Traore HA, Toure F, Dembbele M, Diallo AN, Pichard E.** Etude des oesophagites à Bamako à propos de 228 cas. *Médecine d'Afrique noire.* **1996** ; 43(4): 228-232.
- [43] **Marot Leblond A, Grimaud L, David S, Sullivan DJ, Coleman DC, Ponton J** et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for identification of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. *Journal of Clinical Microbiology.* **2004** ; 42: 4956-4960.
- [44] **Martin MV.** The use of fluconazole and itraconazole in the treatment of *Candida albicans* infections: a review. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* **1999** ; 44: 429-437.
- [45] **Menichetti F, DeFavero A, Martino P et al.** Itraconazole oral solution as prophylaxis for fungal infections in neutropenic patients with hematologic malignancies: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentric trial. *Clin Infect Dis.* **1999** ; 28: 250-255.
- [46] **Millon L, Piarroux R, Monod M, Meillet D.** Physiopathologie de la candidose oropharyngée au cours de l'infection par le VIH. *Médecine et maladies infectieuses.* **2002** ; 32: 696-703.
- [47] **Monod M, Hube B, Sanglard D.** Differential regulation of SAP8 and SAP9, which encode two new members of the secreted aspartic proteinase family in *Candida albicans*. *Microbiology.* **1998** ; 144: 2731-2737.
- [48] **Monod M, Togni G, Hube B, Sanglard D.** Multiplicity of the gene encoding secreted aspartyl proteinases in *Candida* species. *Molecular Microbiology.* **1994** ; 13: 357-368.
- [49] **Mosaid AA, Sullivan DJ, Coleman DC.** Differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans* on Pal's Agar. *Journal of Clinical Microbiology.* **2003** ; 41: 4787-4789.

- [50] Mosca CO, Moragues MD, Liovo J, Mosaid AA, Coleman DC, Ponto'n J. Casein agar: a useful medium for differentiating *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003 ; 41: 1259-1262.
- [51] Moulinier B, Bruhiere J, Grenier-Boley P. La fibroscopie oesophago-gastroscopie. *Cahiers Médicaux Lyonnais*. 1971 ; 47: 1947.
- [52] Moulinier B, Bruhiere J, Grenier-Boley P, Minaire Y. Intérêt de la fibroscopie dans les mycoses œsogastriques (à propos de 24 observations). *Acta Endoscópica et Radiocinématographica*. 1972: 1(2) ; 10pages.
- [53] Moulinier B, Lambert R, Grenier-Boley P et al. Les mycoses de l'oesophage. *La Nouvelle presse médicale*. 1972 ; 1: 2629-2632.
- [54] Niamkey E, Ouattara D, Kadjo K, Yobouet L, Adom A, Yangni, et al. Endoscopie digestive haute et SIDA. *Publication Médicale Africaine*. 1988 ; 100: 104-108.
- [55] Odds FC. *Candida* and candidosis. 2ème édition. Ballière Tindall. 1988.
- [56] Odds FC. Pathogenesis of *Candida* infections. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994 ; 31(Suppl 2): 2-5.
- [57] Pagano J, Levin JD, Trego W. Diagnostic medium for differentiation of species of *Candida*. *Antibiotics Annu*. 1958 ; 137-143.
- [58] Parente F, Ardizzone SP. revention of symptomatic recurrences of oesophageal candidiasis in AIDS patients after the first episode. a prospective open study. *A. J. G.* 1994 ; 89(3): 416-420.
- [59] Pignat JC, Cossidis A, Merrot O. Pathologie œsophagienne de l'adulte. *Encyclopédie Médico Chirurgicale. Oto-Rhino-Laryngologie*. 2005 ; 2: 458-489.
- [60] Porro GB, Parente F, Cernushi M. The diagnosis of esophageal candidiasis in patients with acquired immune deficiency syndrome: is

endoscopy always necessary? *The American Journal of Gastroenterology*. **1989** ; 84: 143-146.

[61] **Powderly WG, Gallant JF, Ghannoum MA et al.** Oropharyngeal candidiasis in patients with HIV: suggested guidelines for therapy. *AIDS Research and Human Retroviruses*. **1999** ; 15: 1619-1623.

[62] **Pucetti P, Romani L, Bistoni F.** A TH1-TH2-like switch in candidiasis: new perspectives for therapy. *Trends Microbiol*. **1995** ; 3: 237-240.

[63] **Recommandations de la SFED.** Consensus en Endoscopie Digestive (CED) Indications des biopsies digestives au cours de la fibroscopie ou du dépistage des néoplasies oeso-gastro-duodénales. *Acta Endoscopica*. **2009** ; 39: 206-211.

[64] **Rispail P.** Épidémiologie et diagnostic biologique des candidoses muqueuses et cutanéophanéariennes. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, **2005** ; 1-8.

[65] **Romani L.** Cytokine modulation of specific and non specific immunity to *Candida albicans*. *Mycoses*. **1999** ; 42(suppl2): 45-48.

[66] **Rüchel R, Bernardis F, Ray TL, Sullivan PA, Cole GT.** Candida acid proteinases. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*. **1992** ; 30(Suppl 1): 123-132.

[67] **Soll DR.** The emerging molecular biology of switching in *Candida albicans*. *ASM News*. **1996** ; 62: 415-420.

[68] **Staab JF, Bradway SD, Fidel PL, Sundstrom P.** Adhesive and mammalian transglutaminase substrate properties of *Candida albicans* Hwp1. *Science*. **1999** ; 283: 1535-1538.

[69] **Staib P, Morschha J.** Chlamydospore formation on staib agar as a species specific characteristic on *Candida dubliniensis*. *Mycoses*. **1999** ; 42: 521-524.

- [70] **Taschdjian CL, Burchall JJ, Kozinn PJ.** Rapid identification of *Candida albicans* by filamentation on serum and serum substitutes. *American Journal of Diseases of Children.* **1960** ; 99: 212-215.
- [71] **Tavitian A, Raufman JP, Rosenthal LE.** Oral candidiasis as a marker for esophageal candidiasis in acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med.* **1986** ; 104: 54-55.
- [72] **Thiolet C, Corberand D, Harnois F, Menecier D, Farret O.** Complications digestives du diabète. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Gastro-entérologie.* **2008** ; 9(089-C-30): 8pages.
- [73] **Vermeersch B, Rysselaere M, Dekeyser K.** Fungal colonization of the esophagus. *Am J Gastroenterol.* **1989** ; 84: 1079-1083.
- [74] **Wilcox CM.** A technique to examine the underlying mucosa in patient with AIDS and severe *Candida* esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy.* **1995** ; 42: 360-363.
- [75] **Wilcox CM.** Oesophageal disease in the acquired immunodeficiency syndrome: Aetiology, diagnosis and management. *The American journal of medicine.* **1992** ; 92: 412-420.
- [76] **Willing B, Wein S, Hirschl AM, Rotter ML, Manafi M.** Comparaison of a new commercial test, Glabrata RTT , with a dipstick test for rapid identification of *Candida glabrata*. *Journal of Clinical Microbiology.* **2005** ; 43: 499-501.
- [77] **Horn K et al.** Candidémies. *Clinical Infectious Diseases.* **2009.**

## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم  
أقسم بالله العلي العظيم:

- أن أراقب الله في مهنتي.

- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت علي أيديهم مبادئ مهنتي و أعترف لهم بالجميل وأبقى  
دوما وفيا لتعاليمهم.

- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، و أن لا اقتصر  
أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها و بأدب السلوك و الشرف،  
وكذا بالاستقامة و الترف.

- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد علي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، و أن  
لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف  
بالتزامي.

- - - و الله على ما نقول شهيد - - -

## ***Serment De Galien***

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

- D'exercer ma profession avec conscience dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur aux règles d'honneur, de la probité et du désintéressement.

- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 29

سنة : 2010

مبيضات المرئ  
في المستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

الآنسة : وفاء النفـــــــــــــــــاح

المزداة في : 18 غشت 1983 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: مبيضات المرئ — التنظير الهضمي دراسة مستقبلية الدراسة الفظرية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرف

السيدة: وفاء الملوكي  
أستاذة في علم الطفيليات  
السيد: بدر الدين الميموني  
أستاذ مبرز في علم الطفيليات  
السيد: عزيز أوراغ  
أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي  
السيد: منصف ربحي  
أستاذ مبرز في الطب الباطني  
السيد: سعيد زهير  
أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

}