REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté des Sciences-Département SNV

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de MASTER

En : Sciences biologiques

Option : Immunologie et maladies infectieuses

Contribution à l'étude de la condidose humaine

Présenté par

BRAHIMI ZEHOR YASMINE

TALBI KHADIDJA

Encadré par Soutenu

M.MEDDAH BELKACEMM.

Co-Encadré par

M.ZEMIR NASSIM

auprès du jury

KHAMES MAAMER

Mme DIF SABRINA

Année universitaire 2021/2022

DEDICACE

Je dédie ce mémoire à :

Mes très chère parents qui m'ont beaucoup soutenu et encouragé jusqu'au bout et que Dieu leur accorde une longue vie.

Ma grand mére, mon oncle omar et mes tantes fatimazohraetyamina

Mes frères et mes sœurs:

Oussama moncif lidia et ranim

Ma très chère amie loubna benattalah que souaite de bonheur succés à sa vie

Enfin je dédie tous ceux connu moi de prés ou de loin

Zehor yasmine brahimi

DEDICACE

C'est avec un grand plaisir et une immense fierté et joie que je dédie ce mémoire à :

A ma très chère mère

Quoi que je fasse, je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi. Si je suis Arrivée là c'est bien grâce à toi, qu'Allah te donne une longue vie et te protège pour Moi.

A mon très cher père

Signe de fierté et d'honneur. Que ce travail témoigne de mon respect, ma Profonde gratitude pour toutes ces années de sacrifice pour moi et de mon grand amour pour toi. Merci pour ta confiance.

Mes frères et mes sœurs

A toute ma famille

Talbi, Bousserai, Halfaoui

A la mémoire de mes grands-parents qu'ils reposent en paix

A mes amis

Merci pour ces beaux moments passés ensemble
Imene, Ahlam, Kheira, Abir, Marwa, Leila, Abla, Zahra, Walid, Mohamed, Ismail, Abderahmane

REMERCIMENTS

Avant tout. Louange à DIEU le tout puissant, le miséricordieux, de nous avoir donné le courage, la force, la santé et la persistance et de nous avoir permis de finaliser se travail dans de meilleurs conditions.

M .MEDDAH

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier et encadrer ce travail, un grand merci à vous qui n'a pas cessé de nous encourager pour réaliser ce travail du début jusqu'à sa fin, nous avons pris un immense plaisir à réaliser ce travail à vos cotés. Merci pour son expertise, son enthousiasme ainsi que son soutien tout au long de ce travai de mémoire, malgré se nombreuses responsabilités.

Dr .ZEMIR

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier et co-encadrer ce travail merci pour votre attention pendant la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons aussi à adresser nos vifs remerciments à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation.

Enfin nous remercions les membres du jury

***M.KHAMES** de nous avoir honorés en acceptant de juger ce travail*

***M.DIF**qui avait l'amabilité d'accepter d'evaluer ce travail*

Zehoryasmine et khadidja

Résumé

Les levures du genre candida peuvent provoquer des infecions superficielle ou profondes, parmi les 200 espéces condidaconnues une vingtaine seulement est responsable d'infection humaine [1].

Notre étude a été réalisée au services de pédiatré, chirurgiebuccale, gynécologie et dermatologie du EPH BIERROIGHIA ET EPH MEDEA durant une période de 03 mois ,dont les objectifs sont d'estimer l'incidence de la candidose, étudier ces caractéristiques, les categories de patiens touchés selon le sexe et l'âge, l'identification des facteurs de risques favorisant la survenu des candidoses et les méthodes de diagnostiques ainsi que les alternatives théraputiques.

L'étude est réalisée auprés de 135 patients,(40%)de personnes atteintesd'infecions buccales, (28,1%)des personnessont atteintes d'infections vaginales, (18,51%) des personnessont atteintes d'infections cutanées,(13,3%) des patientssont des enfants et plus de la moité (56%) sont de sexe féminin et (44%) sont des patients de sexe masculin. Selon l'incidence de l'infection (68%) des patients étaient concernés par le premier épisode et (32%)des patients au dela dupremier épisode.

Parmi les patientsenquètés, deux patientsagées sont decedés.

Mots clés : Candida, infection profonde, infection superficielle.

Abstract

Yeasts of the candida genus can cause superficial or deep inferences, among the 200 known species only twenty is responsible for human infection [1].

Our study was carried out at the pediatrician, oral surgery, gynecology and dermatology departments of EPH BIERROIGHIA AND EPH MEDEA for a period of 03 months, whose objectives are to estimate the incidence of candidiasis, study these characteristics, the categories of patients affected by sex and age, the identification of risk factors favouring the occurrence of candidiasis and diagnostic methods as well as therapeutic alternatives.

The study was conducted in 135 patients, (40%) people with oral infecions, (28.1%) people with vaginal infections, (18.51%) people with skin infections (13.3%), people with children and more than half (56%) are female and (44%) are male patients. According to the incidence of infection (68%) of the first episode and of (32%) beyond the first episode.

Among the patients investigated, 2 elderly people died

Keywords: Candida, deep infection, superficial infection.

ملخص

يمكن أن تسبب الخميرة من جنس المبيضات التهابات سطحية أو عميقة ،ومن بين 200 نوع معروف من المبيضات ، هناك حوالي عشرين نوعًا فقط مسؤولة عن العدوى البشرية

لقد أجرينا دراسة في أقسام طب الأطفال وجراحة الفم وأمراض النساء والأمراض الجلدية في ومستشفى البرواقي , مستشفى المدية لمدة 3 أشهر ، تهدف إلى تقدير معدل الإصابة بداء المبيضات ، لدراسة الخصائص الأكثر شيوعًا الجنس.المتأثرون تحديد عوامل الخطر المؤيدة لحدوث داءالمبيضات ، وتكرار الإصابة وطرق التشخيص وإمكانية العلاج,

أجريت الدراسة على 135 مريضًا ، و (40%) شخصًا مصابين بعدوى في الفم و (28,1%) شخصًا مصابين بعدوى مهبلية ، و (18,51%) مصابًا بعدوى جلدية و(13,3%) شخصًا من الأطفال ، وأكثر من النصف بقليل (56٪) من الإناث و (44٪) المرضى الذكور حسب معدل الإصابة (68٪) في الحلقة الأولى و (32٪) أكثر من حلقة واحدة

من بين المرضى الذين شملهم الاستطلاع، توفي اثنان من كبار السن .

الكلمات المفتاحية: المبيضات ، العدوى العميقة ، العدوى السطحية

Abréviation

ADNr	ADN ribosomique
AIRE	AUTOIMMUNE REGULATOR
APECED	Polynocrinopathie auto_immune de type 1
ATB	Antibiotique
ATF	Antifongique
C. albicans	Candida albicans
CMC	Candidose cutanéo-muquses chronique
DD	diapersdermatit
H	heure
Min	minute
mL	millilitre
PH	potentiel hydrogène
SIDA	syndrome de l'immunodéficience acquise
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
UFC/mL	unité formant des colonies par millilitre
VADS	voie aérodigestives
°C	degré Celsius
∝m	micromètre

La liste des tableaux

Tableau1. Prévalence de c.dubliniensis dans la cavité buccal de sujet irlandais selon coleman.....8

Tableau 2. Protéine impliquéesdans la morghologenèse et la virulencedec.albicans selon chaffin et al 16

Tableau 3.Tableau récapitulatif des mécanismes d'adhésion des candidas selon cannan et al.....19

Tableau 4. Les différentes classes des patients atteints par la candidose selon les tranches d'âge.....32

Tableau5. Répartition d'une statistique des cas toucheé selon le site d'infection.....33

Tableau6. Réprésentation d'une statistique de pourcentage de traitement de candidose 34

La liste des figures

Figure 1. Aspct microscopie de leveure du genre candida..... ..2

Figure 2.processus de dévellopement d'une candidose profonde.....8

Figure 3. Atteinte cutanée due à un *Candida* 9

Figure 4. Endophtalnie à candida.....9

Figure 5. Structure de la paroi de levure du genre candida.....17

Figure 6. Identification des éspèces de candida ..... .27

Figure 7. Histogramme des cas touchés par *candida s*elon les spécialités en médecine.....31

Figure 8. Diagramme en disque des porcentages des cas touchée par *Candida* selon le sexe..... 31

Figure 9. Courbe des pourcentages des cas atteinte du condidose selon les facteurs favorisant 33

Figure 10..Histogramme de pourcentage des cas touchées selon le mode de contamination.....34

Figure11. Diagramme en disque des testes utilisés pour le diagnostique.....35

Figure 12. Diagramme en disque du porcentage de l'évolution du patients.....36

Table des matières

INTRODUCTION 1

ChapitreIPARTIE BIBIOGRAPHIQUE

I.1 Définition 2

I.2 CLASSIFICATION 2

I.2.1Candidoses superficielles 3

I.2.2Candidoses profondes 7

I.2.3 Allergie à Candida 11

I.3Epidémiologie 12

I.4Taxonomie 13

I.5LE PATHOGENE 14

I.5.1Morphologie 14

I.5.2 Pathogenèse 17

I.5.3Modes de contamination 18

I.5.4 L'adhésion 18

I.6.Mécanismes de résistance développés par l'hôte 19

I.7 Méthodes diagnostiques et identification 19

I.7 1Le prélèvement mycologique 20

I.7 2 L'examen direct 20

I.7.3 L'examen histologique 21

I.7 4 Culture 21

I.7 5 Identification du candida 22

1.7.5.1 Identification de C.albican ..... .22

1.7.5.2 Identification de Candida autre que C.albican 23

I.7.5.3Identification des isolats a candida par Biologie moléculaire ..... .24

I.8 LE TRAITEMENT 25

Chapite II.Matériel et Méthode

Matériel et Méthodes 26

*Chapitre **III** **RESULTAS*** **ET DISCUSSION**

III.1.Selon les spécialités..... 30
III.2 Selon le sexe 31
III.3 Selon les tranches d'age 32
III.4 Selon les facteurs favorisants..... 33
III.5 Selon le site de l'infection 33
III.6 Selon le mode de contamination 34
III.7 Selon le diagnostic 35
III.8 Selon le traitement 35
III.9. Selon l'évolution du patient..... 36
Conclusion 39
Références.....40
Annexes 53



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Il faut attendre le début du XIXème siècle pour voir apparaître la mycologie médicale et plus précisément 1839 pour que Langenbeck. En Allemagne, décrive pour la première fois le champignon responsable du muguet chez l'homme appela « *Typhus-Leichen*» (corps du typhus). Le muguet était connu depuis Carl Linné (1707-1775). À l'époque les champignons étaient considérés comme des plantes sans fleurs [7].

Quelques années plus tard, En 1843, Charles Robin donna son premier nom à cet organisme : *Oïdium albicans* [13] puis *Monilia albicans* à cause de son rôle dans les monilioses, puis *Candida albicans* en 1923 par Berkhout, pour différencier le pathogène humain des champignons du genre Monilia [1].

Si, historiquement, *C. albicans* a d'abord été localisé dans la bouche, on le retrouve également dans le vagin (candidose vulvo-vaginale) et au niveau des ongles (onychomycose et paronychia). D'autres maladies sont également associées au genre Candida, comme l'arthrite, l'endophtalmie, la méningite, la myocardite, la myosite et la péritonite. [7].

. Les espèces du genre Candida sont des levures asexuées classées dans le groupe des*Fungi imperfectii*, parmi lesquelles la plupart sont dimorphiques, formant des cellules arrondies ou ovales avec un bourgeonnement typique, les blastoconidies, ou fabriquant des pseudohyphes [1].

On compte aujourd'hui plus de 200 espèces appartenant au genre Candida dont 23 sont pathogènes pour l'homme. Ces levures opportunistes font partie de la flore normale de la plupart des individus et vivent en commensales de la muqueuse buccale, du tube digestif, des voies uro-génitales ou du revêtement cutané [2].

Un type d'infection fongique c'est la candidose ; le communément appelée infection à levure : elle est due à une prolifération de certain type de champignon en raison des perturbations des microorganismes naturel de l'organisme.

Suite à une rupture de l'homéostasie (sujet âgé, antibiothérapie, corticothérapie, diabète mal contrôlé, radiothérapie, …), elles se comportent en pathogènes responsables de mycoses superficielles ou profondes [2]. (Les affections provoquées par les champignons sont appelé mycoses .



PARTIE BIBIOGRAPHIQUE

I.1Définition

Par définition, la candidose est le nom générique donné aux maladies provoquées par des levures du genre *Candida.* Ses synonymes sont : candidiase, moniliase, monilios [2]. La candidose fait donc partie des mycoses, affections causées par des champignons.

Les Candida sont des levures ubiquitaires fréquemment isolées dans l'environnement (sol, air, fruits, produits laitiers, viandes, céréales…) [3__4]. Elles peuvent également coloniser de nombreuses cavités naturelles comme la cavité buccale, le tube digestif, les voies uro-génitales, les voies aériennes supérieures ou le revêtement cutané de nombreux animaux à sang chaud dont l'homme. [2]

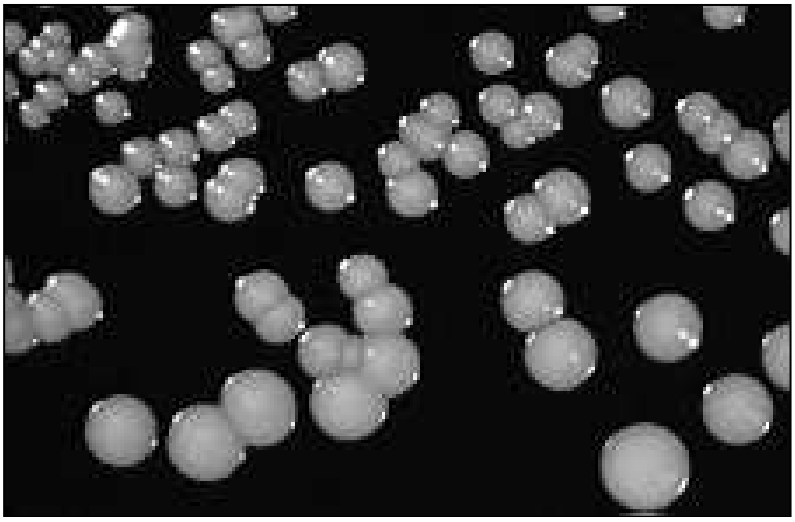


Figure 1. Aspect macroscopique de levures du genre *Candida* [28]

On remarquera que les espèces dont l'activité pathogène a été clairement démontrée pour

l'homme qui sont au nombre de 23[5] On retrouve principalement *C. albicans, C. glabrata, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. kefyr et C. krusei et* dans une moindre mesure *C. lusitaniae, C. pulcherrima et C. dubliniensis.* Plus rarement, sont isolées des espèces comme *C. inconspicua, C. metapsilosis, C. norvegensis, C. pelliculosa, C. sake et C. sphaerica.*

I.2 Classification

Les manifestations cliniques de l'infection à *Candida* peuvent être classées en deux grands groupes les candidoses superficielles (ou cutanéo-muqueuses) et les candidoses profondes (ou invasives) [8-9]

I.2.1 Candidoses superficielles

I.2.1 .1 Candidoses digestives

- Candidoses buccales
- Candidoses oropharyngées
- Candidoses oesophagiennes
- Candidoses gastro-intestinale

I.2.1. 2 Candidoses vaginales et balanites

I.2.1 .3 Candidoses urinaires

I.2.1 .4 Candidoses cutanées

- L'intertrigo à Candida
- La candidose cutanéo-muqueuse chronique
- La candidose cutanée néonatale ou congénitale
- La candidose génito-fessière du nourrisson

I.2.1 .5 Onychomycoses

I.2.2 Candidoses profondes

- Candidémies
- Candidoses invasives
- Candidoses disséminées ou systémiques
- Candidose de l'héroïnomane

I.2.3 Allergies à Candida

I.2.1 Candidoses superficielles

I.2.1.1 Candidoses digestives

Les espèces candida sont responsables de 90% des maladies fongiques du tube digestif elles sont généralement causées par le passage des micro-organismes endogènes à un état pathogène à la faveur d'une défaillance de l'hôte l'agent étiologique majeur c'est *C.albicans*. On rencontre avec une incidence beaucoup plus faible *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* et *C. guilliermondii*.

Il est à noter que si les candidoses digestives, comme les autres candidoses superficielles, présentent très peu de complication chez le sujet immunocompétent, il en va différemment chez les sujets immunodéprimés. Chez ces derniers, le foyer digestif peut constituer le point de départ d'une dissémination systémique avec un taux de mortalité proche de celui d'un choc sceptique, soit de 40 à60%.

- Candidoses buccales

Ces candidoses sont fréquentes aux âges extrêmes de la vie. Chez le nouveau-né, l'immaturité du système immunitaire et le développement incomplet de la flore buccale expliquerait une prévalence du muguet buccal de 5% à 7% [2].

Comme dans d'autres types de candidoses, le pathogène le plus fréquemment rencontré est *Candida albicans*. *Candida glabrata, C.guilliermondii, C. parapsilosis, C. tropicalissont* plus rarement impliqués [10].Il faut rappeler que ces espèces sont isolées de la cavité buccale d'environ 40% des individus sains [11]; le portage variant selon l'âge et le régime alimentaire des sujets [11,12,13].

- Candidose oropharyngée (OPC: oropharyngeal candidiasis).

C'est l'infection fongique la plus répandue chez les sujets VIH+. Entre 80% et 90% des patients développeront cette pathologie au cours de l'évolution de leur maladie [14_15].Il faut noter que depuis l'avènement des multithérapies antirétrovirales hautement efficaces (HAART : Highly Active Antiretroviral Therapies) l'incidence des OPC a pu être réduite significativement chez les sujets HIV+ [16].77% à 100% des patients VIH+ sont infectés par *C. albicans*. Les autres le sont par une ou plusieurs espèces de Candida non-albicans tels que *C. glabrata, C.guilliermondii, C. parapsilosis, C. tropicalis ou C. dubliniensis* seuls ou en associationavec *C. albicans* [19_20]. Seul *C.dubliniensis* peut être reconnu comme spécifique de l'OPC chez le sujet VIH+ [17 .18].

Tableau1. Prévalence de *C. dubliniensis* dans la cavité buccale de sujets irlandais selon Coleman (1997) [21]

Population	Asymptomatique	Symptomatique
HIV-	3%	14,6%
HIV+	19%	27%
Sida	25%	32%

- Candidose oesophagienne

Candidose la plus fréquente après la candidose oropharyngée, elle est fréquente chez le sujet atteint du sida. Au moins 75% des patients séropositifs pour le VIH et atteints par une OPC

sont également victimes d'une candidose oesophagienne [22_23] L'incidence de la candidose oesophagienne augmente de manière spectaculaire au furfet à mesure de la progression du sida. Elle est fortement associée à un taux de CD4+ <200/mm3 aussi bien chez l'homme [24] que chez la femme [25] ou l'enfant [26]. Selon la classification de 1993 du CDC, la candidose oesophagienne marque lepassage au stade sida.*C. albicans* est de loin l'espèce retrouvée le plus fréquemment dans les prélèvements.Plus rarement, *C. glabrata* est isolé, seul ou associé à *C. albicans* [27].

- Candidose gastro-intestinale

L'infection à Candida est de loin la cause la plus fréquented'oesophagite chez le patient VIH+ (plus de 20%), suivi par le cytomégalovirus (environ 10%) et le virus Herpes simplex [29].Il est généralement admis que la plupart des candidémies ont pour point de départ le tractusgastro-intestinal [30]. On note ainsi une hausse de l'incidence des candidémies après les actes de chirurgie gastro-intestinale [31].

I.2.1 .2 Candidose vaginale et balanite.

Contrairement à la plupart des autres candidoses, la candidose vaginale n'est pas considérée comme une infection opportuniste. En effet, la majorité des cas de vulvo-vaginites candidosiques concernent des femmes en parfaite santé et répondent très bien à un traitement antifongique classique.

20% à 25% des patientes asymptomatiques en âge de procréer présentent une colonisation vaginale par des levures du genre Candida [32].

On estime que 75% des femmes connaîtront un épisode au moins de candidose vaginale durant leur vie, 40% à 45% plusieurs épisodes [33]. Il s'agit en fait du problème le plus fréquent de la femme en âge de procréer. Pour les seuls Etats-Unis, on compte environs 13 millions de cas par an, occasionnant 10 millions de visites annuelles chez les gynécologues [34].Sans surprise, on constate que cette affection est associée avec la prised'antibiotiques, la grossesse, la prise de contraceptifs oraux, la prise d'œstrogène ou avec un diabète incontrôlé [35_36].Les espèces les plus fréquemment impliquées sont *C. albicans* (70%), *C. glabrata*,(19%), *C. parapsilosis* (5%), *C. krusei* (2%), *C. tropicalis* (1,5%), *C. lusitaniae* (0,2%) [37].On constate ces dernières années, une augmentation des vulvo-vaginites candidosiques causées par des espèces non-albicans [38_39].Dans les candidoses vaginales non-albicans (10%-20% de toutes les candidoses vaginales), *C. glabrata* est l'espèce

prépondérante [40,41].La balanite à *Candida* est habituellement due à une contamination durant les rapports sexuels. En effet, on constate que la colonisation du pénis est quatre fois plus fréquente chez les sujets dont la partenaire souffre de candidose vaginale [42]. De plus, les partenaires infectés sont habituellement porteurs de souches de levures identiques [43]. La transmission oro-génitale a également été documentée [44].

I.2.1 .3 Candidoses urinaires

Chez le sujet normal et pour autant que le prélèvement ait été correctement effectué, on considère que les urines sont stériles [45, 46]. Néanmoins, on constate une candidurie chez 0,2% à 6% des sujets sains dans la population générale [47].Les levures du genre Candida sont fréquemment isolées des urines des patients hospitalisés [48]. L'incidence atteint 20% à 25% dans les unités de soins intensifs [47].

La fréquence des candiduries augmente avec la durée de l'hospitalisation et avec la présence d'autres facteurs de risques déjà cités (antibiothérapie prolongée, chirurgieabdominale, déficit immunitaire, …) Cette candidurie peut révéler une véritable infection de l'appareil urinaire, être causée par la colonisation d'une sonde urinaire ou être le premier signe d'une colonisation profonde ou disséminée [49]. 90% des candidoses disséminées s'accompagnent d'une atteinte rénale et 80% des atteintes rénales sont associées avec une candidurie [50_51_52].

I.2.1 .4 Candidoses cutanées

- *L'intertrigo à Candida*

intéresse toutes les zones soumises à la macération : plis sous-mammaires, axillaires et inguinaux mais aussi le sillon inter-fessier et les espaces interdigitaux des mains et des pieds. La surcharge pondérale, le diabète, le port de vêtements serrés sont des facteurs favorisants [2]. La prévalence des levures du genre Candida est beaucoup plus élevéeau niveau des mains (jusqu'à 40%) qu'au niveau des pieds (moins de 10%) [53]. Probablement par auto-contamination du sujet.

- *La candidose cutanéo-muqueuse chronique ou granulome candidosique.*

(chronic muco cutaneous candidiasis CMC) inclut un ensemble de maladies rares où la réponseimmunitaire est altérée sélectivement contre les Candida. Elle se caractérise par une persistance ou une récurrence d'infections de la peau, des ongles et des muqueuses chez le

nouveau-né ou le jeune enfant essentiellement causées par *Candida albicans* [54]. Cette affection est souvent associée à une polyendocrinopathie auto-immune. La transmission se fait sur le mode autosomal récessif. Les gènes responsables ont déjà été identifiés mais le mécanisme exact est encore inconnu [55].

- La candidose cutanée néonatale ou congénitale (congenital cutaneous candidiasis CCC)

est une affection rare qui touche principalement les prématurés [73]. C'est la candidose vaginale de la mère qui est responsable de la contamination de l'enfant. La CCC s'exprime comme une éruption papuleuse sur tout le corps survenant le plus souvent dès le jour de la naissance [74,75]. En dépit d'un aspect inquiétant, la guérison est rapide.

- La candidose génito-fessière du nourrisso*n*

fait partie des dermatites causées par les couches (diapersdermatitis DD). Les DD sont les affections dermatologiques les plus fréquentes chez les nourrissons [76]. Les conditions de chaleur et de macérationsont propices à la multiplication des levures du genre Candida [77]. Néanmoins, seul 6% des nourrissons présentent une dermatite modérée à sévère au cours de la période de port de couches. La candidose génito-fessière du nourrisson guérit rapidement lorsque les conditions d'hygiène favorables son rétablies

I.2.1.5 Onychomycoses

Selon les études, les onychomycoses touchent entre 2-3% de la population générale (Etats-Unis) [78] et 13% de la population mâle (Finlande) [79]. Elles représentent 50% des pathologies de l'ongle [80] et sont causées à 75% par des levures du genre *Candida* au niveau des ongles des mains mais seulement de 3% à 6% pour les ongles des pieds [81]. Les onychomycoses à *Candida* sont généralement dues à *C. albicans* et sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme probablement par auto-contamination à partir de la flore vaginale [82]. Dans certaines études, *C. parapsilosis* et *C. guillermondii* sont plus souvent incriminés que *C. albicans* [83_81].

I.2.2 Candidoses profondes

Lesc andidoses profondes (ou invasives) peuvent être classées en trois catégories [2] les candidémies (hémoculture positive)les candidoses invasives (des levures sont isolées d'un site normalement stérile du corps.

les candidoses disséminée ou systémique (des levures sont isolées de deux sites normalement stériles non contigus) [2].

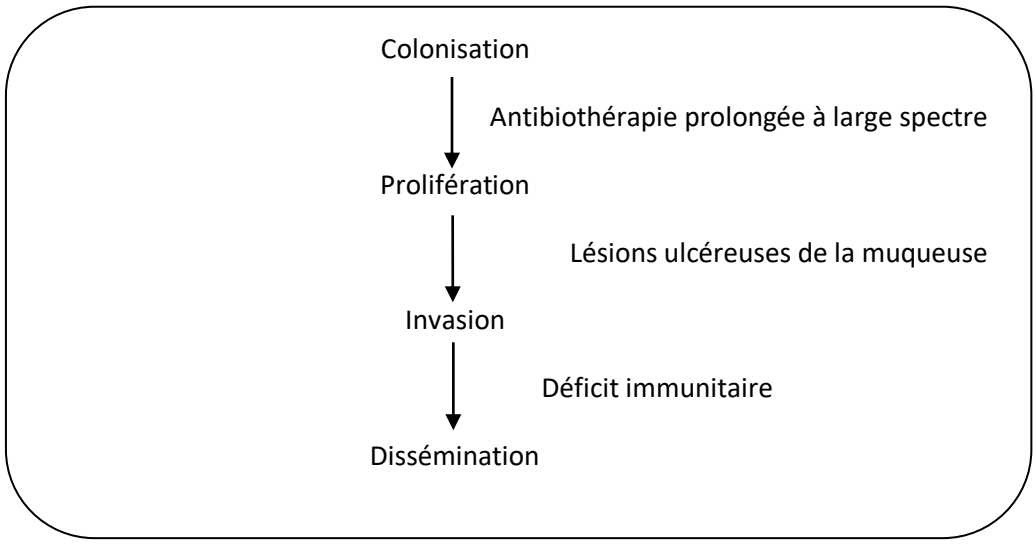


Figure2. Processus de développement d'une candidose profonde[3].

- Les candidémies

La candidémie est l'infection du sang qui présente le taux de mortalité le plus élevé, plusieurs études font état de plus de 50% de décès [86_87]. situe maintenant au quatrième rang des infections du sang les plus fréquentes [85].

Les deux principaux facteurs de risques sont l'immunosuppression (habituellement comme conséquence d'une chimiothérapie pour le traitement d'une hémopathimaligne ou d'une tumeur solide [88_90] et le traitement dans une unité de soinsintensifs [91]. Les facteurs de risques secondaires (souvent combinés) sont : un acte chirurgical récent [89], un traitement par antibiotiques [92], la prématurité [93], lanutrition parentérale et de manière très nette, la présence de cathéter intravasculaire [89_94] Même si *C. albicans* demeure l'espèce la plus fréquemment impliquée (environ 50%), les espèces non-albicans ne sont pas rares. *C. glabrata* est isolé dans10% à 16% des cas [95] alors que *C. parapsilosis* est responsable de 11% à 21% des candidémies [96_97].

- Les candidoses invasivese disséminées

Suite à une dissémination hématogène (candidémie), les levures peuvent coloniser un site (candidoses invasives) ou plusieurs sites (candidoses disséminées) normalement stériles. Les localisations secondaires liées à une dissémination hématogène sont les suivantes [2].

- Cutanée

Les lésions sont d'aspect palulo-pustuleux avec un centre nécrotique. Elles se rencontrent chez 10% des patients présentant une septicémie à Candida. C. tropicalis est le plus souvent isolé [98].

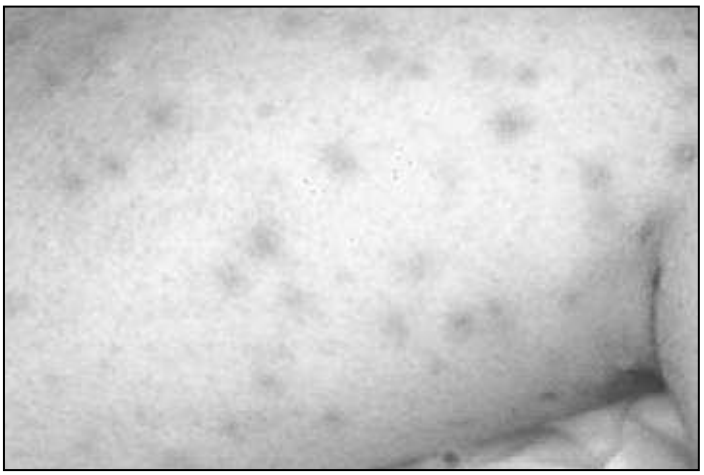


Figure3. Atteinte cutanée due à un *Candida* [168]

- Oculaire

Ces endophtalmies sont rarement exogènes (chirurgie) mais le plus souvent endogènesuite à une dissémination hématogène de Candida. Survenant dans 20% à 40% elle provoquent des lésions blanches, cotonneuses et bien délimitéespouvant conduire à la

cécité [99,100].



Figure4 . Endophtalmie à *Candida*[176]

- Cardiaque

Les endocardites à champignons représentent moins de 10% de toutes les endocardites. Ces dernières années, on constate néanmoins une augmentation de leur fréquence [101]. Les endocardites fongiques se caractérisent par un délai de survenue souvent très tardif (jusqu'à 16 mois) après l'épisode candidémique [2]. Les champignons responsables sont *C. albicans* (28%), les Candida non-albicans (8%), les moisis sur esappartenant au genre *Aspergillus* (24%) et *Histoplasmacapsulatum* (6%). Concernantles non-albicans, C. parapsilosis représente environ 50% des levures isolées [102]. Le taux de mortalité de l'endocardite infectieuse était de 82% dans les années 1960 [103]. Depuis les années 1990, il a diminué entre 40% et 56% [104]. En ce qui concerne l'endocardite fongique, le taux brut de mortalité est de 72% [104]. Le traitement combiné : antifongique systémique associé à la chirurgie cardiaque donne les meilleurs résultats. Le taux de survie est de 55% à 1 an [102].

Hépato-splénique

- La candidose hépatosplénique

appelée aussi candidose chronique disséminée (chronic systemic candidiasis CSC), survient pratiquement toujours chez le patient neutropénique soumis à une antibiothérapie à large spectre et à une chimiothérapie générant des ulcères digestifs. Elle concerne donc essentiellement des patients issus des services d'oncohématologie, notamment traités pour une leucémie aiguë [2].L'échographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) met en évidence des abcès multiples dans le foie et la rate [105,106].L'incidence chez les patients atteints de leucémie aiguë varie selon les séries entre 6,8% [107] et 29% [108].

Ostéo-articulaire L'ostéoarthrite à Candida survient souvent plusieurs mois après l'épisode candidémique. Les atteintes sont le plus souvent vertébrales, discales (spondylodiscite), costales et sternales. Chez les toxicomanes, la localisation sternoclaviculaire est fréquente [109]. Le pathogène le plus fréquemment mis en cause est *C. albicans* même si des infections dues à *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* et *C guilliermondii* ont été reportées [110].

Les symptômes et les aspects radiologiques (image lacunaire) sont peu spécifiques. Le diagnostic repose sur l'isolement de la levure après biopsie [2,111].

- Neuroméningée

Localisation rare sauf chez le toxicomane et le nouveau-né [112]. Candida albicans et *C.Parapsilosis* sont les espèces les plus souvent mises en cause. La méningite est souvent associée à des abcè scérébraux microscopiques ou macro scopiques détectables au scanner [113]. La mortalité a chuté depuis l'introduction del'Amphotéricin B et est aujourd'hui située entre 10 et 30% selon les études [114-115].

- Pulmonaire

Les candidoses pulmonaires sont observées chez les patients dont la cavité buccale est largement colonisée par les *Candida* (infection par inhalation) ou comme conséquencede la dissémination hématogène du champignon [116_117].

Comme les autres candidoses, les candidoses pulmonaires sont généralement causées par *C. albicans* même si l'on note une hausse des cas causés par des espèces non albicans tel que *C. tropicalis et C. krusei* [118_119].

Le scanner permet de constater la présence de lésions nodulaire [120].

- Candidose de l'héroïnomane

Candidose profonde constituant une entité nosologiqueindépendante ne touchant que les héroïnomanes par intraveineuse [121]. Les lésions apparaissent séquentiellement quelques jours après l'injection: atteintes de la peau (nodules ou pustules), lésions occulaires (hyalite diffuse) et osseuses (lésions costochondrales) qui témoignent de la dissémination hématogène des Candida à partir de l'aiguille souillée [122].

I.2.3 Allergie à Candida

Il a démontré que des composants antigéniques de *Candida albicans* pouvaient stimuler une hypersensibilité immédiate médiée par les IgE (type I de la classification de Gell et Coombs) [123_124].Les allergènes peuvent être de nature protéique comme des enzymes (CAAP: Candida albicansalkalin protéase) [125] ou des protéines de stress (Cand a2: Candida albicansperoxisomal membrane protein) [126], appartenir à la paroi du champignon comme la chitine ou le glucane [127-128] ou encore faire partie des composés volatils (VOCs: Volatil Organic Compounds) rejetés par la plupart des champignons [129].Les manifestations les plus courantes d'une réaction d'hypersensibilité immédiate de type I à *Candida* sont l'asthme, la rhinite allergique [130, 131,132] et la bronchopneumonie allergique [133].On signale aussi un lien plus anecdotique avec le poumon eosinophile (eosinophiliclung disease) [134] et avec

ladermatite atopique [135 136]. Réactions croisées De nombreux allergènes du pollen ont des homologues chez les champignons. Laréactivité des sujets asthmatiques peut donc être due à une véritable sensibilisation à une variété de champignon ou à une réaction croisée [137]. Chez certains sujets, on constate une réactivité asthmatique à des moisissures aussi bien qu'à des levures, ce qui incite Hemman et al. à suggérer que certains allergènesde Candida (deux protéines peroxisomales de *C. boidinii*) et d'Aspergillus (« Asp f 3 » d'A. fumigatus) présentent des épitopes suffisamment similaires pour être reconnus par les mêmes IgE [138,139].

Une réaction croisée a été démontrée entre un antigène de 58 kDa d'A. fumigatus et un antigène de 55 kDa de C. albicans même si la structure biochimique n'a pas encoreété élucidée [140].

I.3 *Epidémiologie*

Chez l'Homme, ces levures peuvent coloniser de nombreux sites et vivre en commensales à l'intérieur du tube digestif, des voies uro-génitales, des VADS ou sur le revêtement cutané Elles sont alors en équilibre avec la flore bactérienne localeet ainsi maintenues à une faible densité.[141].

C. albicans et *C. glabrata* vivent à l'état commensal sur les muqueuses digestives et génitales humaines, tandis que *C. tropicalis* se rencontre aussi bien sur les muqueuses que sur la peau saine. Ces trois espèces sont responsables de la majorité des candidoses profondes.

C. parapsilosis est un commensal du revêtement cutané et est responsable de lésions de la peau et des ongles mais également de septicémies sur cathéter. Les autres espèces sont le plus souvent isolées du milieu extérieur mais peuvent se retrouver occasionnellement sur la peau ou dans le tube digestif [2].

Contrairement à d'autres *Candida*, *C. albicans* est rarement isolé de l'environnement.On estime qu'il pourrait s'agir d'une adaptation à un mode de vie essentiellement parasitaire avec comme conséquence la perte de certaines fonctions [142]. La prévalence des différentes espèces de *Candida* varie selon l'âge, la diète et l'état de santé des sujets ainsi qu'en fonction des sites considérés et de la technique de prélèvement.Une étude réalisée en 1991 a révélé que 73% des femmes sans antécédent de candidose buccal ou vaginale étaient porteuses saines de *Candida*. Ceux-ci étaient isolés de la cavité buccale (56%), des voies génitales (40%) ou de la marge anale (24%) [2].

Le tractus digestif de l'Homme est le principal réservoir de *Candida* et il semble y avoir une prévalence croissante d'amont en aval : 35% au niveau de l'oropharynx, 50% au niveau du jéjunum, 60% dans l'iléon et 70% dans le colon [142]. Environ 40% des individus sains hébergent des levures du genre *Candida* dans leur cavité buccale [143]. Le portage augmente avec l'âge et concerne surtout *C. albicans* [144.145].Les candidoses s'observent dans toutes les régions du globe. Elles sont dues à la multiplication de levures appartenant à la flore normale du sujet. A la faveur d'une rupture de l'homéostasie, ces levures se mettent à proliférer au sein de leur biotope naturel (candidose superficielle) et peuvent envahir les tissus voisins (candidoses invasives).L'épidémiologie des candidoses superficielles (ou cutanéo-muqueuses) est mal, connue. Les études disponibles divergent considérablement selon le type de patientsconsidérés (âge, sexe, maladies concomitantes).

La plupart des données concernent les candidémies. Ces affections nosocomiales dues à la circulation de levure du genre *Candida* dans le sang sont particulièrement redoutées à cause de leur taux de mortaité de l'ordre de 50%.[2]

I.4 *Taxonomie*

Sur les 100'000 espèces de champignons connues, environs 200 peuvent être pathogènes pour les vertébrés [146]. D'après Whittaker [147], les champignons constituent un des cinq règnes du vivant. Cette classification est basée sur une conception évolutionniste, dans le sens d'une complexité croissante [2]

les critères de biologie moléculaire ont pris une place prépondérante dans les efforts de classification.L'ADN ribosomal est le plus fréquemment utilisé pour effectuer des comparaisons de séquences nucléotidiques. Les ribosomes sont présents dans tous les organismes ayant une origine commune et l'ADNr est en partie hautement conservé à travers l'évolution [149, 150]. Pour les recherches sur la classification phylogénique des levures, on utilise habituellement les gènes codant pour les régions variables D1 et D2 de l'ADNr de la sous-unité 25S [151, 152].Suite à ces travaux, le genre Candida a été déplacé dans le phylum des Ascomycéte Sa position taxonomique exacte est:

Règne: *Champignon*

Phylum :*des Ascomycètes*

Classe :*des Saccharomycètes*

Ordre :*des Saccharomycétales*(levures bourgeonnantes)

Saccharomycétalesmitosporiques

(cette sous-division ne porte pas de nom)

Genre: *Candida*

Taxonomie du genre Candida [6]

I.5Le pathogène

I.5.1 Morphologie

Les levures du genre Candida sont des micromycètes, c'est-à-dire des champignons microscopiques. Elles sont caractérisées par un thalle unicellulaire composé de blastoconidies et mesurent de 4 à 6 micromètres de long. Leur forme est ronde voire ovale, de couleur blanche, opaque, Gram positif et non encapsulé avec une petite protubérance à une extrémité [153].

L'interaction entre le champignon et les cellules du patient intervient d'abord au niveau de la paroi cellulaire. D'abord considérée comme une structure inerte dont seule fonction était de fournir une enveloppe rigide au protoplasme, la paroi cellulaire est maintenant considérée comme un élément essentiel de la biologie et de la pathogénicité des Candida [154]. Sa composition complexe en glycoprotéines et en polysaccharides explique les possibilités d'adhésion aux cellules de l'hôte et les différentes interactions avec le système immunitaire [2].

La paroi cellulaire

La paroi cellulaire des Candida est indispensable à leur stabilité structurelle. Elle donne aux levures leur résistance mécanique et leurs permets de résister aux agressions extérieures. C'est une structure dynamique, en constant remodelage, qui représente 30% du poids sec de la levure [2].

Les polysaccharides

1) Les glucanes sont les constituants majeurs de la paroi. Ils réalisent, en association avec la chitine, une part importante de l'échafaudage pariétal rigide.

2) La chitine

La chitine est un homopolymère linéaire de molécule beta-(1,4)-D-GlcNAc. Elle ne représente que 0,6 à 9% de la paroi mais est essentielle pour relier entre eux les glucanes et ainsi renforcer l'échafaudage microfibrillaire de la paroi.[2].

La chitine participe aux processus de bourgeonnement et de septation. On retrouve ainsi une haute densité de chitine dans les septa intercellulaires, dans les cicatrices de bourgeonnement et dans les constrictions entre cellule-fille et cellule-mère [155, 156].

On trouve également trois fois plus de chitine dans la paroi des hyphes de C. albicans que dans la paroi des levures [157].

3)Les mannanes

Sont des polymères de mannose qui représentent 40% despolysaccharides pariétaux. Ils sont toujours associés par des liaisons covalentes avec des protéines formant les glycoprotéines ou avec des lipides formant des glycolipides. Les phosphomannoprotéines (PMP) et les phosphopeptidomannanes (PPM) sont constitués d'homopolymères de D-mannose, de 3 à 5% de protéines et de 1 à 2% dephosphates. Ces structures sont situées à la surface de la cellule et influencent la réponse immunitaire de l'hôte [158-159].

Les différents constituants pariétaux sont liés entre eux par des ponts hydrogènes, des liaisons hydrophobes et des liaisons covalentes.

4) Les ancres GPI (glycosylphosphatidylinositol)

Représentent un moyen important de fixation des protéines à la face externe de la membrane plasmique. Les protéines à Lesancre GPI sont largement présentes chez les eucaryotes [160] et de nombreusesfonctions leurs sont attribuées chez les champignons. Elles sont notammentimpliquées dans la biosynthèse et le remodelage de la paroi cellulaire. Ellesdéterminent également l'hydrophobicité ainsi que la réponse antigénique et jouent unrôle dans l'adhésion et la virulence [161, 162, 163, 164].

Les protéines : représentent 6 à 25 % du poids de la paroi. Elles sont souvent associées à des glucides forman t des glycoconjugués. 165 _166

Tableau 2. Ci-dessous, quelques protéines impliquées dans la morphogenèse et la virulence de C. albicans selon Chaffin et al [167]

a) Substrat pariétal

Exo-beta-(1,3)-glucanase Remodelage de la paroi

Beta-(1,3) glucane transférase Métabolisme cellulaire

ChitinasRemodelage de la paroi

Beta-N-acetylglucosaminidase Facteur de virulence possible

Transglutaminase Création de liaisons covalentes, adhésion

b) Substrat extracellulaire

Aspartyl protéinase sécretées Facteur de virulence possible

Phospholipase A Enzyme hydrolitique

Phospholipase B Enzyme hydrolitique, facteur de virulence possible

Phospholipase C Enzyme hydrolitique

Phospholipase D Enzyme hydrolitique, facteur de virulence possible
Phosphatase acide E Enzymehydrolitique

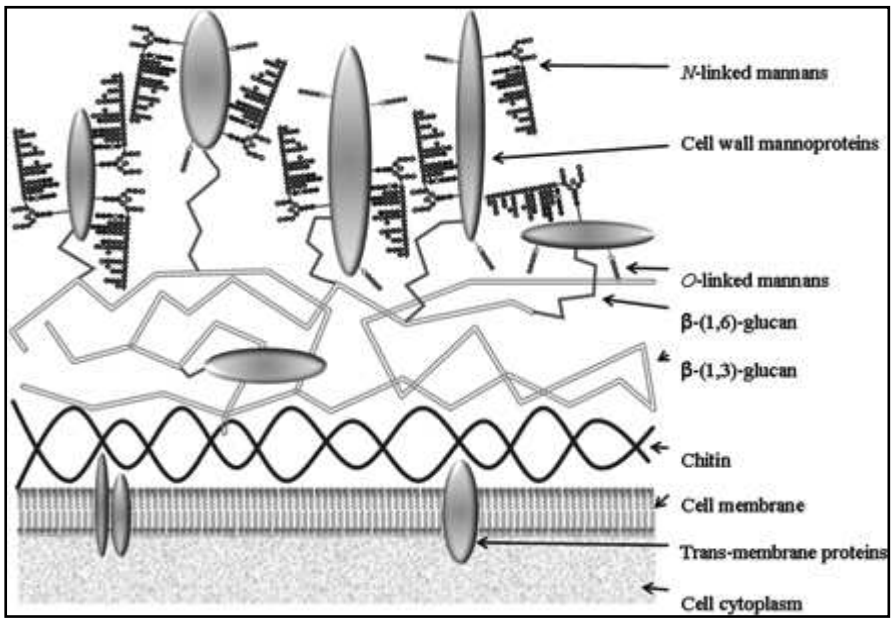


Figure 5.structure du paroi de levure du genre candida [168]

c) Enzymes associées aux changements morphologiques

1.5.2 Pathogenèse

Les levures du genre Candida sont des commensaux de l'Homme. La colonisation débute tôt, puisqu'une étude a relevé que 7,1% des enfants étaient colonisés par des Candida ou d'autres levures le jour même de leur naissance et que 96% présentaient une colonisation buccale au terme du premier mois de vie.Chez l'adulte, la colonisation est courante puisqu'on retrouve des Candida dans 80% des fèces des adultes sains.En 1991, Soll et al ont montré que plusieurs surfaces du corps pouvaient être colonisées chez un patient asymptomatique, notamment la muqueuse buccale et vaginale ainsi que la marge anale.Néanmoins, le maintien des Candida à leur statut de commensaux implique que l'équilibre hôte/Candida ne soit pas perturbé. Si un déséquilibre survient en faveur des Candida (le plus souvent une baisse de l'immunité de l'hôte ou la prise d'antibiotiques), les levures peuvent se multiplier et devenir des pathogènes opportunistes responsables de candidoses superficielles ou profondes [2].

Lorsque la quantité et/ou la virulence de la souche colonisatrice est suffisamment élevée, les Candida peuvent infiltrer la sous-muqueuse. La pénétration de l'épithélium ou de l'endothélium est possible grâce à la sécrétion par les levures de certains facteurs de virulences comme des protéases et des phospholipases ou grâce à l'existence de lésions préexistantes (blessures sous-prothétiques, ulcères gastro duodénaux, etc…).A partir de ce

foyer initial, les levures peuvent coloniser les tissus environnants de proche en proche ou disséminer par voie hématogène dans tout l'organisme [2].

1.5.3 Mode de contamination

Certains facteurs prédisposent à la survenue d'une candidose profonde comme une altération de la barrière cutanée (cathéter, ulcération, chirurgie digestive), la corticothérapie et l'antibiothérapie prolongée à large spectre.

Les candidoses invasives et systémiques font suite le plus souvent à une candidémie, où les levures vont disséminer vers un ou plusieurs organes. Ces organes sont bien évidemment stériles à l'état physiologique. Les levures colonisent préférentiellement la peau, les yeux, le cœur, le foie, les os, les méninges et les poumons [1]

Il existe aussi une candidose de l'héroïnomane, particulière car elle ne touche que ceux qui s'injectent les produits en intraveineux aboutissant à une infection sanguine par l'aiguille contaminée

On retrouve 2 modes principaux d'entrées :

- Par voie endogène : à partir d'un foyer digestif, le plus souvent, la dissémination se fait par le système porte et touche le foie, la rate, et plus rarement le poumon ;

- Par voie exogène : à partir d'un cathéter ou d'une prothèse, l'adhérence de la levure au cathéter provoque sa colonisation et par la suite, à partir d'un biofilm, la dissémination par voie hématogène pour atteindre le cœur, les reins, le foie et l'œil[1]

1.5.4 L'adhésion

Les Candida adhèrent à différents types de cellules dont les cellules épithéliales, les cellules endothéliales et les cellules phagocytaires.

Tableau 3. Récapitulatif des mécanismes d'adhésion des Candida selon Cannon et al [169]

Mécanisme d'adhésion	**Adhésine de Candida**	**Récepteur/ ligand**	**Tissus de l'hôte**
Hydrophobicité	Protéines de surfaces	Surfaces hydrophobes	Cellules épithéliales
Protéines-protéines	« intégrines-like » (ex: aMb2)	iC3b; C3d; polypeptide avec séquence RGD (ex: fibronectine)	Cellules épithéliales Matrice extra cellulair
	Protéines de surface	C3d, protéines de la matrice extracellulaire (ex: fibrinogène)	
Lectines-like	Protéines de surface	Fucose ou résidus GlcNAc, résidus Fuc!1-2Gal∀	Cellule épithéliale
	Protéines de surface	Streptocoques oraux	Epithélium colonisé plaque dentaire
	Mannoprotéines des Fimbriae	Récepteurs aux glyco-sphingolipides	cellules épithéliales
Indéfini	Inconnu	Glycosphingolipides	Cellules épithéliales
	Partie glucidique mannoprotéines de la Paroi	des Inconnu	Macrophages

I.6 Mécanismes de résistance développés par l'hôte

Les mécanismes de défense de l'hôte mis en œuvre lors d'une infection par des Candida sont nombreux et diffèrent selon la localisation et le type de candidose, L'immunité innée est très importante en cas d'infection des muqueuses et fait intervenir les phagocytes professionnels

(neutrophiles et monocytes/macrophages), les cellules NK (Natural Killer), les cellules dendritiques et les cellules épithéliales.[170]

Ces cellules présentent une activité directe anti-candida et une activité de régulation par la production de cytokines qui stimulent le chimiotactisme, la prolifération et la différenciation de cellules participant aussi bien à l'immunité innée qu'adaptative.Ces cytokines vont stimuler la réponse des lymphocytes T helper (Th) qui vont produire à leur tour des cytokines selon un profil spécifique (Th0, Th1, Th2) mobilisant les cellules phagocytaires et non phagocytaires.[2]

I.7 Méthodes diagnostiques et identification

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 [171].Si l'examen histologique n'est pas réalisé pour chaque cas, l'examen mycologique doit être systématique, en premier lieu pour confirmer le diagnostic de candidose, identifier la levure et enfin pour contrôler l'efficacité du traitement antifongique.

I.7.1 Le prélèvement mycologique

Le prélèvement de surface est effectué avec un écouvillon porte-coton stéril en frottant les zones où les levures sont retrouvées le plus fréquement. Ces zones correspondent aux foyers de candidose chroniques.

Si l'on veut éviter les résultats faussement négatifs, il faut s'entourer de certaines précautions. Pour faciliter la réalisation de prélèvement et augmenter son efficacité, surtout dans les hyposialies, il est préférable d'humecter au préalable le porte-cotonavec du sérum physiologique. Le prélèvement doit être réalisé en l'absence, depuisquelques jours, de tout traitement antifongique ou antiseptique local ainsi qu'à distance de toute prise d'aliments ou de boissons qui peuvent apporter des levures exogènes mais aussi éliminer une grande partie les levures présentes à la surface de la muqueuse.Enfin, en raison de la sensibilité des levures à la dessiccation, le prélèvement sera fait de préférence au laboratoire de mycologie afin d'être étudié immédiatement. En cas d'impossibilité, il sera adressé dans du sérum physiologique additionné de chloramphénicol ou éventuellement directement mis en culture par le praticien s'ildispose des milieux de culture appropriés [172].

I.7.2 L'examen direct

Un fragement du prélèvement, placé sur une lame, est dissocié dans une goutte de sérum physiologique stérile: on observe sans coloration, des petites cellules de 2 à 4□□m, à paroi mince, rondes ou ovalaires, bourgeonnantes, accompagnées parfois de filaments mycéliens, formés d'articles de longeur variable, de 3 à 5 de diamètre et aux extrêmités arrondies. En l'absence de fragment sur le prélèvement, on réalise un frottis qui sera coloré par le Gram, le May-Grünwald Giemsa ou le PAS [172]. D'autres auteurs recommandent une coloration au lugol à 2%, au bleu de toludine, au bleu de lactophénol ou au noir chlorazole [171].

Rappelons que la présence de blastospores n'est pas pathognomonique d'une candidose, puisqu'un grand nombre de Candida vivent en commensaux dans le tractus digestif ou sur le revêtement cutané. Il est toutefois intéressant d'évaluer leur quantité ce qui permet de révéler un déséquilibre de la flore avec émergence de levures.[171].

Les filaments (mycélium vrai ou pseudomycélium) sont tout particulièrement recherchés, car leur présence est en faveur de la pathogénicité du champignon. La sensibilité de l'examen direct reste cependant assez faible et l'absence d'éléments fongiques visibles ne permet pas d'écarter définitivement le diagnostic de candidose. L'échantillon doit en effet contenir au moins 104 à 105 éléments par millilitre, pour que les Candida puissentêtres détectés dès cette étape [171].

I.7.3 L'examen histologique

Dans l'examen histologique, pour détecter des candida présents dans des coupes histologiques parafinées on utilise des techniques d'immunohistochimie (des anticorps mono ou polyclonaux).

I.7.4 La culture

L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur milieu de Sabouraud, de préférence sur les boîtes de Pétri que sur les tubes pour faciliter l'isolement et la visualisation des colonies. Le milieu est additionné de chloramphénicol ou de gentamicine, qui sont tous deux des antibiotiques. Le milieu Sabouraud contient du glucose, de l'agar et des peptones [1].Lors de l'ensemencement, l'inoculum est calibré, et si celui-ci est trop épais il faut rajouter un produit mucolytique pour les prélèvements respiratoires. Si l'échantillonprovient d'une biopsie, l'ensemencement sera fait soit

en frottant celle-ci sur une gélose, soit en la broyant dans du liquide physiologique afin de déposer quelques gouttes sur le milieu [17].

Les Candida poussent à 37°C en 48 h environ lors de l'étape d'incubation. La lecture se fait après 24 h d'incubation puis tous les jours durant 3 jours [1]. On différencie plusieurs milieux de culture de champignons pathogènes. Les milieux standards permettent la croissance de tous les champignons pathogènes par la présence de sucres, de vitamines et d'acides aminés dans le milieu Cependant, afin d'inhiber la croissance de bactéries pouvant interférer avec la croissance du champignon et d'autant plus si l'échantillon provient d'un site non stérile, il peut y être ajouté un antibiotique tel le chloramphénicol ou bien la gentamycine. A cela peut s'ajouter un antifongique spécifique des champignons filamenteux, le cycloheximide, inhibant leur croissance. Cependant cette molécule empêche le développement de certaines espèces pathogènes de Candida [3].

Les milieux chromogènes ou fluorogènes permettent l'identification rapide de *C. albicans*principalement [60] [62].Ces milieux contiennent des substances chromogènes donnantaux colonies qui s'y développent une coloration typique de l'espèce avec une spécificité de plus de 99 % pour C. albicans. Cette coloration est fondée dans laplupart des cas sur la mise en évidence d'une activité enzymatique de typhexosaminidase (N-acétyl-D-galactosaminidase) [1].

L'intérêt de cette technique réside dans la rapidité du diagnostic (48 h d'incubation) et la possibilité de très rapidement détecter les colonisations par des espèces fongiques différentes avec une appréciation visuelle immédiate de cette hétérogénéité [73] [76].Lors de la culture, il peut y avoir une poussée de colonies sans que cela soit pathogène voilà pourquoi il faut les quantifier. La quantification se fait par unité formant des colonies (UFC) par mL. Si sur le milieu de culture on en dénombre 1 à 5 colonies, on considère que c'est rare, s'il y en a 6 à 20, cela est dit nombreux et si on en voit plus de 20 cela signifie qu'elles sont très nombreuses. Cette quantification est essentielle afin de pouvoir discerner des levures commensales ou bien une colonisation pouvant être à l'origine d'une infection disséminée [1].

1.7.5 Identifications des candidas

L'identification des différentes espèces de Candida ne peut avoir lieu que si les colonies sont bien individualisées. Leur caractérisation s'appuie sur la détermination de paramètres morphologiques, physiologiques et aussi immunologiques [171].

1.7.5.1 Identification des c. albicans

L'identification de l'espèce *albicans* est facilitée par la présence de caractéristiques qui lui sont propres. En effet, c'est une espèce capable de former des tubes germinatifs dans des conditions de culture très précises, en particulier en présence de sérum. D'autre part, elle peut former des spores de résistance, appelées chlamydospores, lorsque les conditions de culture ne sont pas favorables. Ces différentes formes sont mises en évidence par des tests [174]. Le test de blastèse permet de mettre en évidence des "tubes de germinations". Pour cela, il faut réaliser une suspension de levures d'opacité à peine visible dans 1 ml de sérum frais, humain ou animal, ou dans 1 ml de milieu pour blastèse. Il faut ensuite agiter et incuber 3 h à 37°C (maximum 4 h). Et enfin observer à l'état frais entre lame et lamelle. On observe alors un germe tube sans constriction à la base, spécifique de l'espèce *albicans.* Cette formation se différencie du pseudomycélium éventuellement produit par d'autres espèces, comme *C. tropicalis,* mais peut aussi permettre la mise en évidence de *C. dubliniensis* [175]. C'est un test rapide, fiable, et peu onéreux. Le test est positif si environ 50 % des levures présentent un "tube de germination" dont la longueur atteint au moins 3 fois celle du diamètre de la levure. Il existe toutefois des levures qui sont de faux positifs. Il est indispensable d'associer cette méthode avec une autre méthode d'identification pour avoir un résultat interprétable [174].Le test de chlamydosporulation a pour but de faire apparaître des structures particulières comme les chlamydospores. Ensemencé sur des milieux spéciaux riches en polyosides, comme les milieux RAT (Riz, Agar, Tween) et PCB (Pomme de terre, Carotte,Bile), *C. albicans* est l'une des seules espèces du genre *Candida* à produire deschlamydospores en 24 à 48 h, à température ambiante (ou à 27°C) [174]. L'apparition de pseudofilaments avec des chlamydospores, représentées par de grosses spores rondes de 10 à15µm avec une paroi épaisse à double contour aux extrémités des pseudofilaments permet une identification d'espèce. *C. dubliniensis* produit lui aussi des chlamydospores, mais ennombre plus important disposés par paires ou triplets [171] [174] Le test d'identification rapide est un test qui utilise des particules de latex rouge recouvertes d'un anticorps monoclonal réagissant avec un antigène pariétal spécifique de l'espèce *C. albicans.* On obtient alors une réaction d'agglutination rouge sur fond vert. Ce test (Bichro-latex albicans est spécifique de *C. albicans,* mais permet aussi la détection de *C. dubliniensis* sans pouvoir discriminer une espèce par rapport à l'autre [174].Il existe aussi le test d'immunochromatographie sur membrane. C'est le seul test qui permet de distinguer *C. albicans* de *C. dubliniensis* à l'aide de deux anticorps monoclonaux, l'un étant spécifique de la phase filamenteuse de C. albicans et le second anticorps du binôme C. albicaet C. dubliniensis

[171].Le test métabolique est aussi un test permettant un diagnostic d'espèce. Ainsi, 3 tests sont actuellement commercialisés pour la détection de C. albicans, Murex*C. albicans*(Murex Diagnostics), Albicans-Sure(Clinical Standards Laboratories) et BactiCardCandida(Remel). Ces 3 tests se basent sur le fait que la double activité -galactosaminnidase et L-proline aminopeptidase n'est rencontrée que chez *C. albicans.* Les autres espèces peuvent présenter l'une ou l'autre de ces activités mais jamais les deux associées [171].

1.7.5.2 Identification des especes autre que c. albicans

Le diagnostic d'espèces de Candida autre que C. albicans fait appel à plusieurstechniques mais ne permettent pas de définir l'espèce.L'un des tests consiste à utiliser la sensibilité connue des espèces Candida aucycloheximide. Celui-ci est un antibiotique secrété par une levure du nom de Streptomyces griseus empêchant le développement des moisissures sur les milieux de culture Sabouraud. Ainsi, après avoir ensemencé la gélose Sabouraud et après une attente de 4 h, on aura mis enévidence des espèces de Candida [171] [174].Le test de fermentation ou zymogramme consiste en l'étude de la fermentation des glucides. Il peut être réalisé sur milieu CTA (glucose, galactose, maltose, saccharose, lactose, raffinose) contenant des glucides, en microaérobie et après ensemencement, la fermentationproduit un dégagement de CO2 après une période d'incubation de 24 à 48 h, une acidificationde la gélose par formation d'acides et un virage de l'indicateur pH par l'utilisation de glucides.Ce test a surtout un intérêt taxonomique [171][174].L'auxanogramme est un test d'assimilation des sucres et des substrats azotés enaérobiose. On utilise des "galeries" de cupules contenant des sucres déshydratés organisés partriplets. On y ajoute une suspension de levure et on incube à 30 ou à 37°C, dans uneatmosphère humide, pendant 24 à 48 h. Quand la levure assimile le sucre, elle multiplie etcela se traduit par un trouble ou un changement de couleur de la cupule. On donne un score à lacupule positive en fonction de sa position dans le triplet. On additionne les scores par triplets. On obtient un code qui correspond à une levure da ns le catalogue fourni par le fabricant [171] [174].Si l'aspect et la coloration de la colonie ne permettent pas une identification précise de l'espèce, l'identification repose alors sur l'utilisation de galeries miniaturisées et standardisées. La galerie est composée de puits contenant des réactifs qui, une fois en contact avec l'échantillon, donneront une réaction colorée, spécifique des propriétés des espèces recherchées (assimilation de carbone, fermentation des sucres,...) [174].

1.7.5.3Identification des isolats a candida par biologie moléculaire.

Les tests d'identification des levures pathogènes, ici à Candida vu au préalable, sont parfois insuffisants et comportent des limites comme la spécificité, la sensibilité mais aussi la rapidité

[174]. Voilà pourquoi il a été mis en place des techniques de biologie moléculaire dans le but d'affirmer des diagnostics. Cependant, ces techniques sont très onéreuses mais sont aussi rapides et précises. Ces tests sont réservés aux laboratoires munis de l'équipement nécessaire et aux centres de références [171].

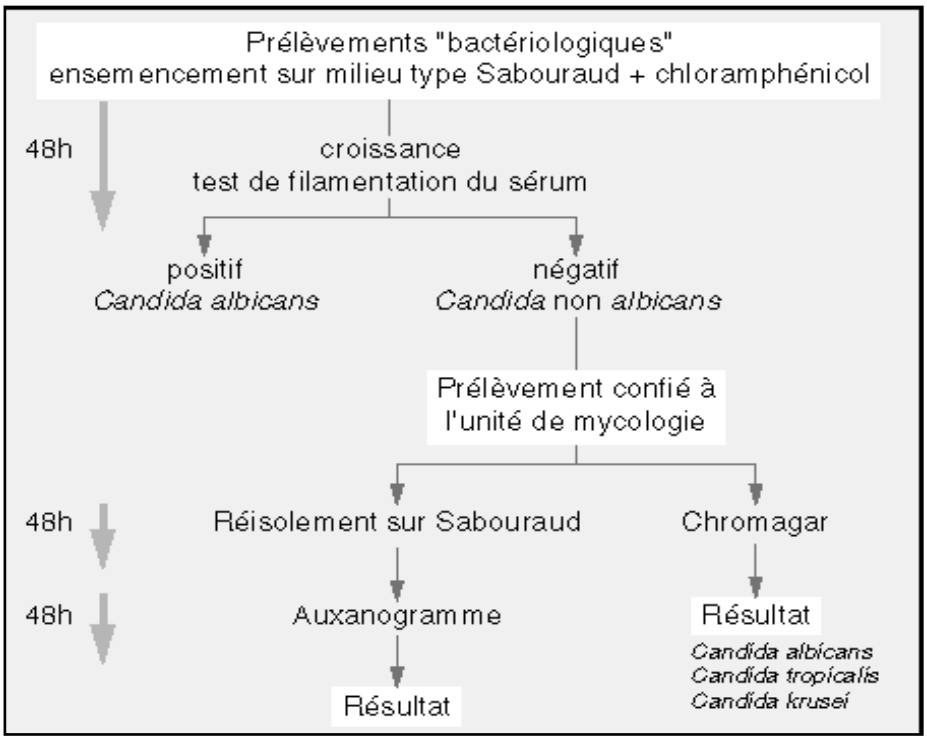


Figure 6. Identifications des espèces de *Candida*[60]

I.8 Le traitement

Avant de commancer touttraitement, il est préférable de rechercher les facteurs favorisants. L'examen clinique doit détecter simultanément toutes les lésions à traiter pour éviter les récidives. Un traitement antifongique doit etre envisagé si candida est isolé d'un site normalement stérile, s'il y a une multi colonisation à Candida avec état septique, ou bien une candidémie.

La mjorité des cas de candidose superficielle repose sur un traitement l'ocal. Les candidoses cutanéomuqueuses étendues, inaccessibles à un traitement local, simple, ou survenant dans un contexte d'immunodéficience justifieront l'utilisation d'antifongiques systémiques. Les antifongiques utilisés sont : les polyènes (amphotéricine B), les triazolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole et isavuconazole) et les échinocandines (caspofungine et micafungine) pour les mycoses viscérales. Les candidoses superficielles sont traitées par des imidazolés topiques [4]

Les inhibiteurs de proteases le développement de nouveaux composés antifongiques efficaces et sécuritaires devient une priorité dans le contexte actuel. Comme le composé organique, le farnesol.



Matériel et méthodes

Dans notre étude épidémiologique rétrospective à l'hopitale de Berrouagia et EPH de Medea , qui se déroulait au niveau des quatre services (chirurgie dentaire, génécologie , pédiatrie , dermatologie) sur des patients en consultation ou suivi pour ces infections. Notre objecif était l'estimation de la prévalence des patients atteints par *Candida* dans la population de la Wilaya de Médéa, selon : le sexe, la tranche d'age, le mode de contamination et les traitements .....) .

L'approche suivi dans cette étude se résume en deux étapes

- La premiére étape comportait l'analyse des questionnaires déstiné aux patients qu'ont été servi pour cette étude.et au traitement des differents dossiers des patients déjà hospitalisés ; nous avons traité aussi les résultats d'analyse biologique de differents l'aboratoires.

- La deuxième étape été consistait à notre imprimation aux differentes technique du diagnostic sans être implique directement dans les étapes de prélevements et de manipulations

Le matériel utilisé dans cette étude est classé dans deux catégories

- Le matériel biologique

(les patients hospitalisés, les prélevements sanguine , les éspéces du genre *candida)*.

- Le matériel non biologique

les miliex de cultures (la préparations au sein de laquelle les Candida peuvent se multiplier), , microscope ,les flacons ,pipette .

les questionnaires qui subdivisé en plusieur volets

volet d'identification (Nom,prénom qui restront anonyme dans le respect de confidentialité du patient ;l'age ;le sexe)

Volet clinique et biologique (les caractéristiques de l'infection fongique invasive :

Site de l'infection.

Fréquence de l'infection

Facteur favorisant

Mode de contamination

Diagnostic

Volet de traitement (la famille de médicaments ATF, ATB, Symptomatique qui a été prise pendant la maladie).

Volet évolution (l'état de patient après le traitement).

l' ogiciel Excel 2010 et word 2010 pour l'étude statistique.Nos données sont recueillies et traitées dans le strict respect du secret professionnel.

Tableaux 7. Tableau récapitulatif des informations génerale du matériel et la méthode

L′objectif de l′étude	L′estimation de la prévalence de la levure candida dans la population de la ville de Médéa On s′incarne des informations et évalue une étude scientifique et statistique général sur le candidose selon plusieurs critères.
La période d′étude	La durée de l′étude est de 3 mois allant.
Le lieu d′étude	L′étude était menée dans quatre services suivant (chirurgie dentaire, génécologie, pédiatrie, dermatologie)
La population de l′étude	Sont concernés par l′étude, tout les patients attient une infection à candida dans les quatre services.
La collecte des données	Les données sont colligées sur un questionnaire (Annexe) préétabli, à partir des dossiers des malades candidosique , par interview et en collaboration avec les médecins traitant

II.3 Analyse statistique

La saisie des données et les graphes présentés ont été réalisés sur le logiciel Office Excel 2010 et Word 2010, sur une periode de 03 mois, le contrôle des données a permet d'identifier et de corriger les erreurs éventuelles de saisie.

L'analyse des données comporte plusieurs étapes; une phase de contrôle de données pour identifier les erreurs de saisie, la construction de classes, notamment pour les variables quantitatives, un tri à plat qui permet d'établir un descriptif pour chaque variable du questionnaire et puis dans chacune des strates. Les résultats des analyses descriptives sont exprimés sous forme de fréquences (proportions); pour les variables qualitatives de l'ensemble des échantillons, pour les variables quantitatives, ils sont exprimés en moyenne plus ou moins écart type, on a procèdé à la création de nouvelles variables et la reconstruction d'autres variables en différente modalité à partir du questionnaire; ainsi la variable d'âge est en 10 modalités (0-10 ;10-20 ;20-30 ;30-40 ;40-50 ;50-60 ;60-70 ;70-80 ;80-90 ;90-100 ans). Des graphique sont réalisés pour indiquer les déférence entre les quatre infection et les site d'infection.



RESULTAS ET DISCUSSION

III Résultats et discussion

Les candidose sont des affection fongique provoquées par des levure appartenat au genre *candida*, ces levures peuvent coloniser de nombreux sites et vivre en commensales à l'intérieur du tube digestif, des voies uro-génitales, des VADS ou sur le revêtement cutané. Elles sont alors en équilibre avec la flore bactérienne locale et ainsi maintenues à une faible densité.

Et au nombre croissant de patients fortement immunodéprimés tel que des patients atteints de cancer, greffés, entrainant des états d'immunodépression profond et durable. L'etude menée au niveau de quatre services du EPH BEEROIGHIA et EPH MEDEA ,de nombreux rapports sur candidose sont basé sur l'identification du sexe le plus touché , le mode de contamination, l'étude de ces caractéristique, l'identification des facteurs de risque favorisant la survenue de condidose les fréquence de l'infection et les méthodes de diagnostic possible et les traitement utilisés.

III.1 Selon les spécialités

Après l'analyse donnée **(figure7),** la majorité des patient étaient hospitalisée au service chirurgie dentaire soit (27,41%), alors que (25,92%) avaient hospitalisé aux service pédiatré,(23,70 %) au service dermatologie **,** et (22 ,96%) au service génicologie.

En se basant à la comparaison avec les résultas obtenu par l'étude de université laval (Nadége decanis.2009) .qui a trouvé que les infections du tissu buccaux sont les infections majeur de candidose donc la spécialité du chirurgie buccales c'est la spécialité majeur.

L'étude de (wilkieson et coll 1988). .montre que (78%) des personne ageé hospitalisé au service chirurgie dentaire à cause du *C.albican* isolé dans la cavité buccal..

(Odds.1988) suggére une moyenne de (42,9%) infection majeur du la cavité buccale spécialité chirurgie buccal contrairement au infection a candida au service génicologie qui est la moyenne mineur (20,7%).

(Schmidt –westhausen et coll 1991) a montré que (45%) des noveaux neé hospitaliseé au service pédiatré atteinte une infection a *candida et* 65 % des adultes porteurs de prothéses amavibles au service chirurgie dentaire. .

les résultast donnés par ces auteur confirment la validité de nos résultats.

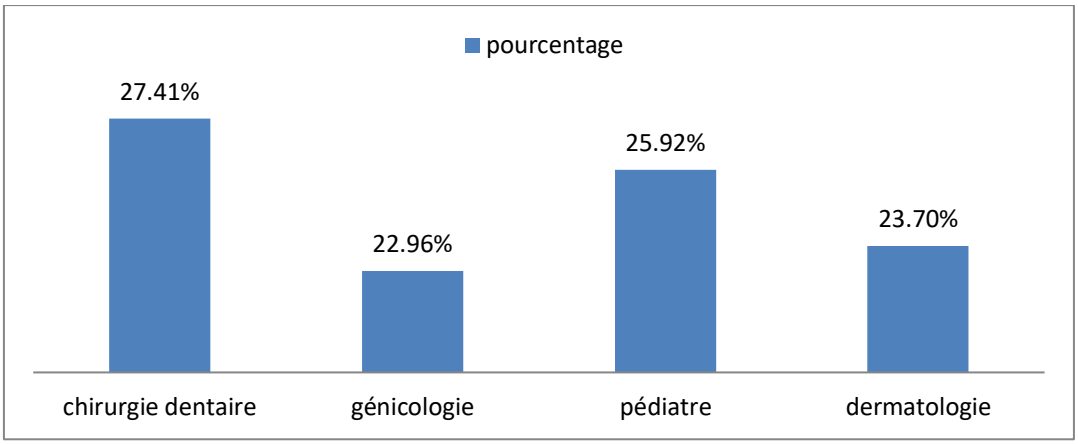


Figure 7. Histogramme des cas touchés par *candida* selon les spécialités en médecine.

III .2 Selon le sexe

Nos résultats montrent que le sexe le plus toucheé c'est le sexe feminine (56%) et le sexe masculin (44%) au cour de 03 mois **(figure 8).**

Le sexe le plus toucheé a la candidose selon la repartition des patients hospitaliseés d'après L'etude algerienne (mlle saida cyria ,mlle sadoudi melissa ,tizi ouzou 2018) un peu plus de la Moitié (50,6%) sont de sexe feminine et (49,4%) cette étude est réalisée au service d'hemato_Pédiatrie. Nous expliquons les différences subtiles entre les sexes par l'état phisiologique des femmes. Au cours de la grossesse (l'immunité affaiblir), l'infection vaginale et vulvo_vaginal relatif Aux membres féminins.

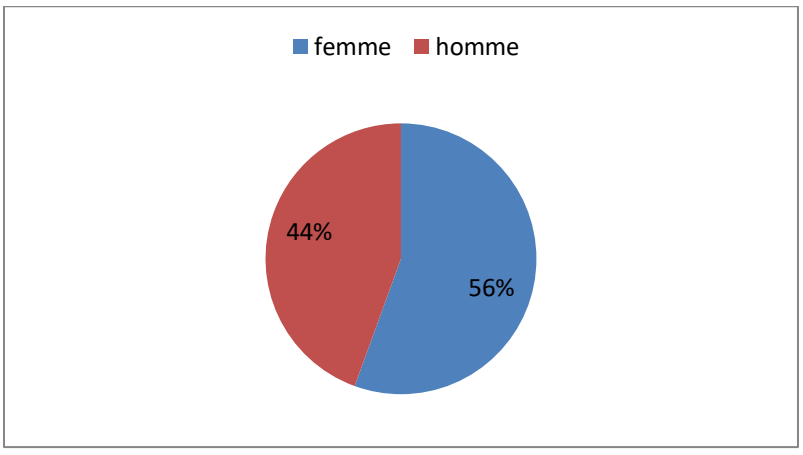


Figure 8. Diagramme en disque des porcentages des cas touchée par *Candida* selon le sexe.

III.3 Selon les tranches d'âge

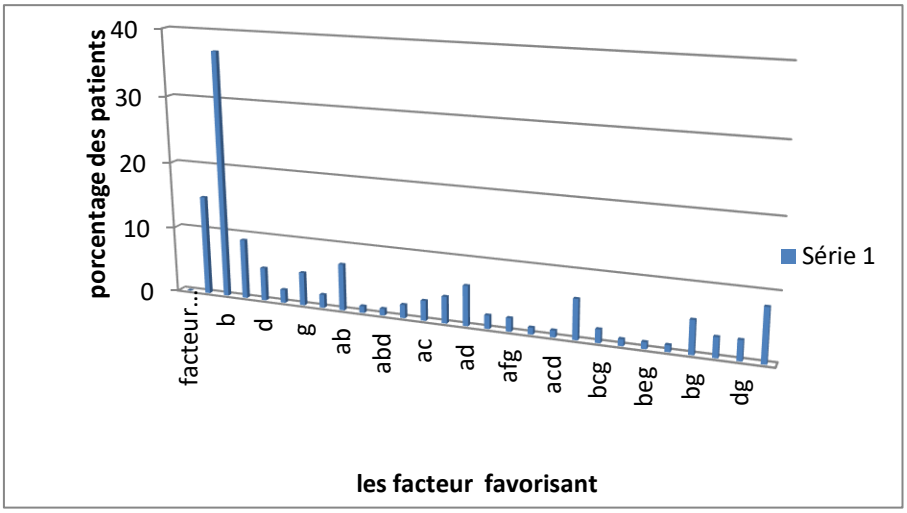
Parmi les 135 patients enqueteé, notre étude montre que le tranche d'age le plus touché [0-10[(31 cas) ,tranche d'âge le mois touché sont [90-100[(2cas)et[80-90[(3 cas)Donc les personnes ageé sont les moins toucheé (**Tableau4)** En se basant à la comparaison avec les Résultas obtenu par (Fanello *et al.* 2006) auprés 256 patients enqueteé à l'age de 83ans (13%) de personnes sont toucheé, nous comparons aussi notre résultats avec yles résultats de étude de (Charru et *al.* 2005) qui a étudié le taux d'infection buccal chez 110 personne de l'age 80 ans il trouve que (15 %) les résultast donnés par ces auteur confirment la validité de nos résultats.

Tableau 4. Les différentes classes des patients atteints par la candidose selon les tranches d'âge

age	Nombre de cas	Centre de classe	pourcentage
[0-10[	31	5	22,96%
[10-20[	9	15	6,66%
[20-30[	18	25	13,33%
[30-40[	28	35	20,74%
[40-50[	15	45	11,11%
[50-60[	16	55	11,85%
[60-70[	8	65	5,92%
[70-80[	5	75	3,70%
[80-90[	3	85	2,22%
[90-100[	2	95	1,48%
Somme	135		100%

III.4 Selon le facteur favorisant

notre étude a montré que le facteur favorisant le plus fréquent sont les facteurs locaux (manque d'hygiène)et pendant la grossesse .Les facteur les plus fréquent sont du aux gestes chirurgicaux et à l' immunodépression(**Figure 9)**, les résulats de cette étude sont similiares à ceux de (Laurent M, Gogly B, Tahmasebi F, Paillaud, 2011). Ils ont trouvé que les principaux facteurs de risque de candidose buccale,sont : les facteur locaux, mauvaise hygiène, déficits immunitaires radiothérapie, médicaments et Immunosuppresseurs).



a-physiologique
b-locaux
c-terrain endocrinen
d-carence nutritionnelles
e-immunodépression
f-maligne
g-médicament
h-chirurgie

figure 9 Histogramme des cas atteinte du condidose selon les facteurs favorisant

III.5 Selon le site d'infection

notre étude a montré que le pathogéne fongique humain opportunist candida plus fréquement isolé dans la cavité buccale (34,81%) (**Tableau 5)**.

les résultats de notre étude est similairre à ceux de (wilkiesonet et coll.1991) qu'ont trouve que la cavité buccale le site d'infection le plus touchée, il est présent chez (78%) des personnes condidosique hospitalisées.

(Odds 1999) suggére une moyenne majeur de (42,9%) des infection candida dans le site buccale, les infection vaginal et cutanéé dans lesquel les moyennes est respictivement (22%) et (20,7%) ces résultas est similaire de nos résultats présenté aux (**Tableau 5)** on trouve une moyenne de (34,81%) du site infection buccale et les infections vaginale de porcentage (25,92%) et infections cutanée (21%).

Tableau 5. Répartition d'une statistique des cas toucheé selon le site d'infection.

site d'infection	pourcentage
buccal	34,81%
vagénal	25,92%
cutanée	21,48%
génital	11,85%

III.6 Selon le mode de contamination

Parmi les 135 patients enqueteés, notre étude montre que (47,07%) des patients sont contaminés par voie endogéne,(26,7%) par voie uro- génitales ,le porcentage des cas contaminés par voie exogéne ,ingestion, sanguine sont respictivement (7,62%) ,(3,42%) ,(0,74%) (.**Figure 10).**

L'Etude de centre universitaire à Rouen (Nicolas Caraës.2016). a preuvu que les patients sont contaminées par deux voie principaux sont endogéne et exogéne.

Notre étude a montre que il y'a des patients atteintte une infection à *candida* sans aucun mode de contamination sité avant, ils sont atteinte l'infection par perturbations des microorganismes naturel de l'organisme cette notion est noté par (BORN, Frédéric 2013).

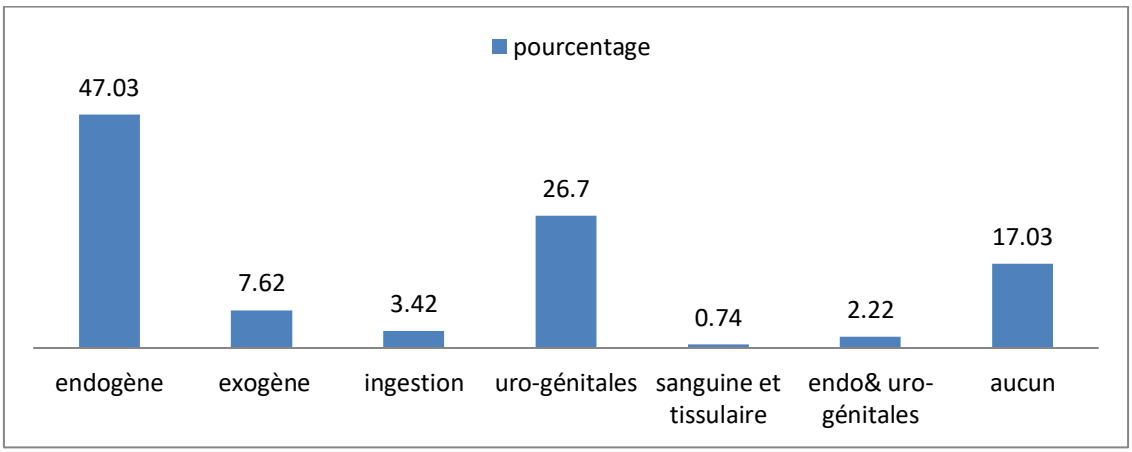


Figure 10 . Histogramme de pourcentage des cas touchées selon le mode de contamination.

III.7 Selon le traitement

En comparent aussi nos résultats par les autres études, grace à notre enquette dans les quatre Services, nous avons constaté que les médicaments les plus utlisable sont les Antifongique (**Tableau 6**),l' Étude de centre universitaire à Rouen (Nicolas Caraës.2016). à prouver que le traitement par les Antifongiques c'est le plus efficace dans le cas de la candidose profonde Parmi les notions montré par l'auteur (BORN, Frédéric.2013) Les antifongiques efficaces Contre les Candida et il a siteé les principale classe de ce traitement donc cela confirme notre Résultats Le germe candida peut dévelloper des mécanisme de résistance contre les déffirentstype de Antifongique.

Tableau 6 .Réprésentation d'une statistique de pourcentage de traitement de candidose pendant 3mois.

traitement	éfectif	pourcentage
symtomatique	20	14,81%
antifongique	105	77,77%
antibiotique	10	7,40%
somme	135	100%

III.8 Selon le diagnostic

Après l'analyse des données, on a remarqué que Presque toute les diagnostique sont clinique **Figure 14** , en se basant a la compariason avec les résultats de (cynthiapianetti 2015) qui sont trouve que le diagnostiquedes infection fongique a candida particuliérement fait de la spicifité des Signes cliniques.Ces infection sont le plus souvent évoqueésdevan une simple fiévre résistante a une Antibiothérapie large spectre.Ces types des diagnostiques insufisable, ces difficultés expliquen l'intérêt porté au examens qui ne sont pas baseé sur l'examen clinique ainsi pour tenter d'amliorer le diagnostic des Candidose.Pleusieurs approches on été proposées ces dernières années dans un but de de diagnostic Précoce afin de débuter rapidement un traitement fongique.

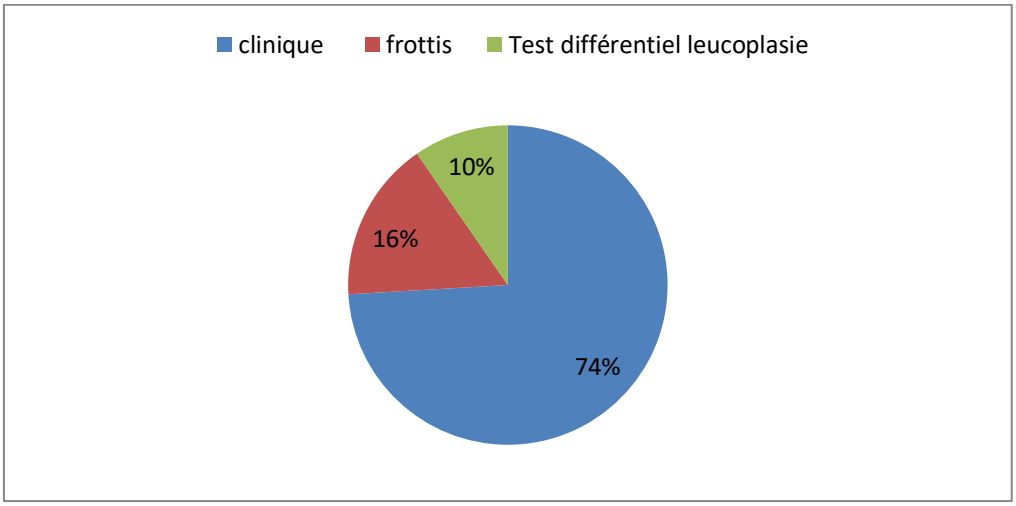


Figure 11 . Diagramme en disque des testes utilisés pour le diagnostique.

III.9 Selon l'évolution du patient

Auprés 135 patients Le pourcentage de l'évolution a donc été calculé et D'après les résultats Obtenus, on constate que Le taux de mortalité (2%), (88%) a évolution favorable et (10%) sur Traitement.

Toujours en comparent nos résultats avec les études réalisé à (mlle saida cyria ,mlle sadoudi melissa ,tizi ouzou 2018) qui sont trouve sur un totale de 154 patients (83,1%) a évolution Favorable et (16,2%) sont décès ces résultas est proche a nos résultas On a explique ça par le traitement (antifongique)administreé au patients.

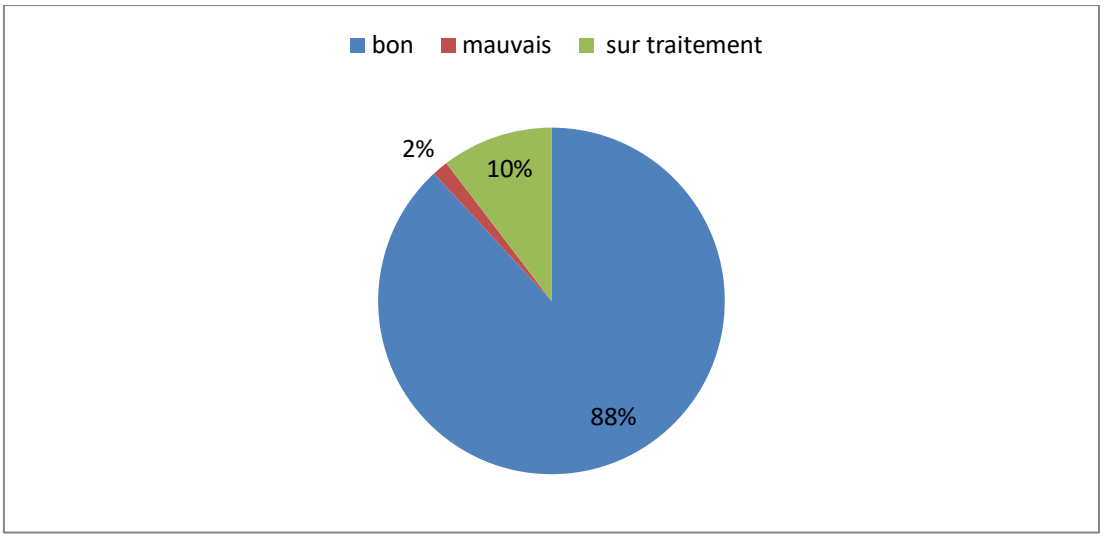


Figure 12 . Diagramme en disque du porcentage de l'evolution du patients.



Conclusion

Conclusion

La candidose est une infection due à Candida spp (le plus souvent *C. albicans*), qui se manifeste par des lésions cutanéomuqueuses, une fongémie et parfois une infection focale de divers organes, causant des mycoses superficielles ou profondes. Les symptômes dépendent du site d'infection et comprennent une dysphagie, des lésions de la peau et des muqueuses, une cécité, des symptômes vaginaux (un prurit, des brûlures, des leucorrhées), de la fièvre, un choc, une oligurie, une insuffisance rénale et une coagulation intravasculaire disséminée. Le diagnostic est affirmé par l'examen clinique et histopathologique.

Dans ce ravail nous avons mis en évidence la candidose dans les quatre domaines de spécialité en médecine (dermaologie, gynécologie, chirurgiedenaire, pédiatré)

Notre ravailàconfirmé que l'infecion la plus fréquene est buccal et le sexe le pus touccheé est féminineSuie à les différenraveaux on à confermé aussi que parmi les 135 patient enquetés 105

Patients ont reçu de ATF au cours de leur hospitalisation nous avons obtenu bon évaluation un peu plus moins de la moitie (47 ,03%) des patient contamine par voie endogéne et le personne Plusinféctée entre 0_10 ans

Les recherches actuelles sont visées pour un but qui permit de poser les bases de l'infection fongique à candida qui sera poursuivi dans le temp afind de guetter l'emergence

D'une baisse de la sensibilité des éspéces



Références

Références

1 Nicolas Caraës.2016. Épidémiologie des candidoses profondes au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen.thése de Doctorat. Sciences pharmaceutiques ; dumas-01323570 -200P

2 BORN, Frédéric. *Les candidoses buccales: revue de littérature*. Thèse de Doctorat : Univ. Genève, 2013, no. Méd. dent. 714134P

3. Mok WY, Luizao RC (1984). Ecology de pathogenic yeasts in Amazonian soil.

4Lopandic K, Zelger S, Banszky LK, Eliskases-Lechner F, Prillinger H (2006). Identification de yeasts associated with milk products using traditional and molecular techniques. Food Microbiol 23:341-350.

5 Eggimann P, Garbino J, Pittet D (2003). Epidemiology de Candida species infections in criticallyill non-immunosuppressedpatients.Lancet Infect Dis 3:685-702.

7 IMPLICATION DU FARNESOL ET DES CELLULESÉPITHÉLIALES GINGIVALES DANS LECONTRÔLE DE LA CANDIDOSE BUCCALE Thèse de Doctorat facuté de médcine lava QUÉBEC ;2009 173P

8 .Odds FC (1988). Candida and candidosis, 2nd ed, Baillière Tindall.p.124

9 Edwards JE (1995). Candida species, Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed, Churchill Livingstone.

10Bodey GP (1993). Candidiasis: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment, 2nd ed, Raven Press.

11 Arendorf TM, Walker DM (1980). The prevalence and intra-oral distribution of Candida albicans in man. Arch Oral Biol 25:1-10.

12. Kleinegger CL, Lockhart SR, Vargas K, Soll DR (1996). Frequency, intensity, species and strains de oral Candida vary as a function de host age. J Clin Microbiol 34:2246-2254.

13 . Qi QG, Hu T, Zhou XD (2005). Frequency, species and molecular characterization de oral Candida in hosts de different age in China. J Oral Pathol Med 34:352-356.

14. Lucht E, Nord CE (1996). Opportunistic oral infections in patients infected with HIV-1. Rev Med Microbiol 7:151-163.

15. Ranganathan K, Hemalatha R (2006). Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. Adv Dent Res 19:63-68.

16 .Martins MD, Lozano-Chiu M, Rex JH (1998). Declining rates of oropharyngeal candidiasis and carriage of Candida albicans associated with trends toward reducedrates of carriage of fluconazole-resistant C. albicans in human immunodeficiency virus-infected patients. Clin Infect Dis 27:1291-1294.

17. Coleman DC, Sullivan DJ, Bennett DE, Moran GP, Barry HJ, Shanley DB (1997). Candidiasis: the

emergence of a novel species, Candida dubliniensis. AIDS 11:557-

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

19Lasker BA, Elie CM, Lott TJ, Espinel-Ingroff A, Gallagher L, Kuykendall RJ, Kellum ME, Pruitt WR, Warnock DW, D, Rimland D, McNeil MM, Reiss E (2001). Molecular epidemiology of Candida albicans strains isolated from the oropharynx of HIV-positive patients at successive clinic visits. Med Mycol 39:341-352.

20. Vargas KG, Joly S (2002). Carriage frequency, intensity of carriage, and strains oforal yeast species vary in the progression to oral candidiasis in humanimmunodeficiency virus-positive individuals. J Clin Microbiol 40:341-350.

21. Coleman DC, Sullivan DJ, Bennett DE, Moran GP, Barry HJ, Shanley DB (1997). Candidiasis: the emergence of a novel species, Candida dubliniensis. AIDS 11:557-567.

22. Lopez-Dupla M, Mora SP, Pintado G, Valencia VOE, Uriol PL, Khamashta MA, Aguado AG (1992). Clinical, endoscopic, immunologic, and therapeutic aspects of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV-infected patients: a survey of 114 cases. Am J Gastroenterol 87:1771-1776.

23. Reef SE, Mayer KH (1995). Opportunistic candidal infections in patients infected with human immunodeficiency virus: prevention issues and priorities. Clin Infect Dis 21(Suppl. 1):S99-S102.

24 . Abgrall S, Charreau I, Joly V, Bloch J, Reynes J (2001). Risk factors for esophageal candidiasis in a large cohort of HIV-infected patients treated with nucleoside analogues. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 20:346-349.

25 .Chiou CC, Groll AH, Gonzalez CE, Callender D, Venzon D, Pizzo PA, Wood L, Walsh TJ (2000). Esophageal candidiasis in pediatric acquired immunodeficiency syndrome: clinical manifestations and risk factors. Pediatr Infect Dis J 19:729-734.

26 .Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD (1999). Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. Clin Microbiol Rev 12:80-96.

27 .Bonavina L, Incarbone R, Reitano M, Tortorano A, Viviani M, PeracchiaA(2003). Candida colonization in patients with esophageal disease: a prospective clinical study. Dis Esophagus 16:70-72.

29 Chong VH, Lim CC (2005). Human immunodeficiency virus and endoscopy: Experience of a general hospital in Singapore. J Gastroenterol Hepatol 20:722-726.

30. Nucci M, Anaissie E (2001). Revisiting the source of candidemia: skin or gut Clin Infect Dis 33:1959-1967.

31 Calandra T, Bille J, Schneider R, Mosimann F, Francioli P (1989). Clinical significance of Candida isolated from peritoneum in surgical patients. Lancet16:1437-1440.

32 . Goldacre MJ, Watt B, Loudon N, Milne LJ, Loudon JD, Vessey MP (1979). Vaginal microbial flora in normal young women. Br Med J 1:1450-1455

33. Sobel JD (1988). Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis. Ann NY Acad Sci 544:547-557.

34. Kent HL (1991). Epidemiology of vaginitis.Am J ObstetGynecol 165:1168-1175.

35 Galask RP (1989).Vaginal colonization by bacteria and yeast.Am J ObstetGynecol 158:993-995.

36. Sparks JM (1991) .Vaginitis. J Reprod Med 36:745-752.

37 Richter SS, Galask RP, Messer S, Hollis RJ, Diekema DJ, Pfaller MA (2005).Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. J Clin Microbiol 43:2155-2162.

38. Sobel JD (1997). Vaginitis. N Engl J Med 337:1896-1903.

39. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, Reed RD, Summers PR (1998). Vulvovaginal candidiasis: Epidemiological, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J ObstetGynecol 178:203-211.

40 Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, Reed RD, Summers PR (1998). Vulvovaginal candidiasis: Epidemiological, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J ObstetGynecol 178:203-211.

41 .Paulitsch A, Weger W, Ginter-Hanselmayer G, Marth E, Buzina W (2006). A 5-year (2000-2004) epidemiological survey of Candida and non-Candida yeast speciescausing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria. Mycoses 49:471-475.

42. Rodin P, Kolator B (1976). Carriage of yeasts on the penis. Br Med J 1:1123-1124.

43. O'Connor MI, Sobel JD (1986). Epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis: identification and strain differentiation of Candida albicans. J Infect Dis154:358-363.

44 . Markos AR, Wade AA, Walzman M (1992). Oral sex and recurrent vulvovaginal candidiasis. Genitourin Med 68:61-62.

45 Schonebeck J (1972).Asymptomaticcandiduria.Prognosis, complications and some clinical considerations.Scand J Urol Nephrol 6:136-146.

46 .Gubbins PO, Piscitelli SC, Danziger LH (1993). Candidal urinary tract infections: a comprehensive review of their diagnosis and management. Pharmacotherapy 13:110-127.

47 .Goldberg PK, Kozinn PJ, Wise GJ, Nouri N, Brooks RB (1979).Incidence and significance of candiduria. JAMA 241:582-584.

48 Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP (1999). Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States.Crit Care Med 27:887-892.

49 . Chabasse D (2001). Intérêt de la numération des levures dans les urines. Revue de la littérature et résultats préliminaires d'une enquête multicentrique réalisée dans 15 centres hospitaliers universitaires. Ann Fr AnesthRéanim 20:400-406.

50 .Scerpella EC, Alhalel R (1994). An unusual cause of acute renal failure: bilateral ureteral obstruction due to Candida tropicalis fungus balls. Clin Infect Dis 18:440-442.

51. Nassoura Z, Ivatury RR, Simon RJ, Jabbour N, Stahl WM (1993). Candiduria as an early marker of disseminated infection in critically ill surgical patients: the role of fluconazole therapy. J Trauma 35:290-294.

52 Huang CT, Leu HS (1995). Candiduria as an early marker of disseminated infection in critically ill surgical patients. J Trauma 39:616.

53. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE (2004). Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. J Am Acad Dermatol 50:748-752.

54 . Kirkpatrick CH (2001). Chronic mucocutaneous candidiasis. Pediatr Infect Dis J 20:197-206.

55. Lilic D, Gravenor I, Robson N, Lammas DA, Drysdale P, Calvert JE, Cant AJ, Abinun M (2003). Deregulated production of protective cytokines in response to Candida albicans infection in patients with chronic mucocutaneous candidiasis. Infect Immun 71:5690-5699.

56 . Kirkpatrick CH (1994). Chronic mucocutaneous candidiasis. J Amer Acad Dermatol 31(Suppl.2):S14-S17.

57. Kirkpatrick CH (1989). Chronic mucucutaneouscandidiasis.Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8:448-456.

58 . Coleman R, Hay RJ (1997). Chronic mucocutaneous candidosis associated with hypothyroidism: a distinct syndrome? Br J Dermatol 136:24-29.

59. Ahonen P (1985). Autoimmune polyendocrinopathycandidosis ectodermal dystrophy (APECED): autosomal recessive inheritance. Clin Genet 27:535-542.

60 . Ishii T, Suzuki Y, Ando N, Matsuo N, Ogata T (2000). Novel mutations of the autoimmune regulator gene in two siblings with autoimmune polyendocrinopathy candidiasis-ectodermal dystrophy. J Clin Endocrinol Metab 85:2922-2926.

61 Pitkanen J, Doucas V, Sternsdorf T, Nakajima T, Aratani S, Jensen K, Will H, Vahamurto P, Ollila J, Vihinen M, Scott HS, Antonarakis SE, Kudoh J, Shimizu N, Krohn K, Peterson P (2000). The autoimmune regulator protein has transcriptional transactivating properties and interacts with the common coactivator CREB-binding protein. J Biol Chem 275:16802-16809.

62. Aaltonen J, Bjorses P (1999). Cloning of the APECED gene provides new insight into human autoimmunity. Ann Med 31:111-116.

63. Bjorses P, Pelto-Huikko M, Kaukonen J, Aaltonen J, Peltonen L, Ulmanen I (1999). Localization of the APECED protein in distinct nuclear structures. Hum Mol Genet 8:259-266.

64 Brown JP, Iranpour B, Gilmour MN (1971). Monilial granuloma. Diagnosis and treatment of a case of chronic localized mucocutaneous candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 31:486-492.

65 .Wells RS, Higgs JM, MacDonald A, Valdimarson H, Holt PJL (1972).Familial chronic mucocutaneous candidiasis. Journal of Medical Genetics 9:302-310.

66 .Montes LF, Ceballos R, Cooper MD, Bradley MN, Bockman DE (1972).Chronic mucocutaneous candidiasis, myositis, and thymoma.A new triad. JAMA 222:1619-1623.

67 Gatenby P, Basten A, Adams E (1980). Thymoma and late onset mucocutaneous candidiasis associated with a plasma inhibitor of cell-mediated immune function. J Clin Lab Immunol 3:209-216.

68 . Kaneko F, Tsuchiya K, Miura Y, Kishiyama K, Kusakabe Y, Matsumoto S, Watanabe M (1982). Clinical observations on a case of immuno-deficiency and thymoma (Good's syndrome) associated with chronic mucocutaneous candidiasis. J Dermatol 9:355-365.

69 Rothberg MS, Eisenbud L, Griboff S (1989).Chronic mucocutaneous candidiasis thymoma syndrome.A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:411-413.

70 .Okamoto GA, Hall JG, Ochs H, Jackson C, Rodaway K, Chandler J (1977).New syndrome of chronic mucocutaneous candidiasis. Birth Defects Orig Artic Ser 13:117-125

71 Harms M, Gilardi S, Levy PM, Saurat JH (1984). KID syndrome (keratitis, ichthyosis, and deafness) and chronic mucocutaneous candidiasis: case report and review of the literature. Pediatr Dermatol 2:1-7.

72 Shiraishi S, Murakami S, Miki Y (1994). Oral fluconazole treatment of fungating candidiasis in

the keratitis, ichthyosis and deafness (KID) syndrome. Br J Dermatol 131:904-907.

73 Darmstadt GL, Dinulos JG, Miller Z (2000). Congenital cutaneous candidiasis: clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. Pediatrics 105:438-444

74 .Melville C, Kempley S, Graham J, Berry CL (1996).Early onset systemic Candida infection in extremely preterm neonates. Eur J Pediatr 155: 904-906.

75. Oriel JD, Petridge BM, Denny MJ, Coleman JC (1972). Genital yeast infections. Br Med J 4:761-764.

76. Ward DB, Fleischer AB Jr, Feldman SR, Krowchuk DP (2000). Characterization of diaper dermatitis in the United States. Arch PediatrAdolesc Med 154:943-946.

77 .Aly R, Shirley C, Cunico B, Maibach HI (1978).Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, pH, carbon dioxide and transepidermal water loss on human skin. J Invest Dermatol 71:378-381.

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

79 .Heikkala H, Stubbs S (1995). The prevalence of onychomycosis in Finland. Br JDermatol 133:699-701.

80 . Willemsen M (1993). Changing pattern in superficial infections: focus on onychomycosis. J EuropAcad Dermatol Venereol 2(Suppl.1)S6-S11.

81 68. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE (2004). Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. J Am Acad Dermatol 50:748-752.

82 . Andre J, Achten G (1987). Onychomycosis. Int J Dermatol 26:481-490.

83. Nolting S, Brautigam M, Weidinger G (1994). Terbinafine in onychomycosis with involvement by nondermatophytic Fungi. Br J Dermatol 130(Suppl.43)16-21.

84 .Beck-Sagué CM, Jarvis WR (1993).Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. J Infect Dis 167:1247-1251

85 . Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP(1999). Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis 29:239-244.

86. Anaissie E, Bodey GP, Kantarjian H, Ro J, Vartivarian SE, Hopfer R, Hoy J, Rolston K (1989). New spectrum of fungal infections in patients with cancer. RevInfect Dis 11:369-378.

87 Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, Pappas PG, Van der Horst CM, Edwards JE, Washburn RG, Scheld WM, Karchmer AW, Dine AP, Levenstein MJ, Webb CD, for the Candidemia Study Group

and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (1994). A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. N Engl J Med 331:1325-1330.

88. Brown AE (1990). Overview of fungal infections in cancer patients. Semin Oncol 17(Suppl.6):2-5.

89 Jagarlamudi R, Kumar L, Kochupillai V, Kapil A, Banerjee U, Thulkar S (2000). Infection in acute leukemia: an analysis of 240 febrile episodes. Med Oncol 17:111-116.

90 .Anonymous (1994).Management of deep candida infection in surgical and intensive care unit patients.British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party. Intensive Care Med 20:522-528.

91 .Stratov I, Gottlieb T, Bradbury R, O'Kane GM (1998). Candidaemia in an Australian teaching hospital: relationship to central line and TPN use. J Infect 36:203-207.

92 . Paganini H, Rodriguez BT, Santos P, Seu S, Rosanova MT (2002). Risk factors for nosocomial candidaemia: a case-control study in children. J Hosp Infect 50:304-308.

93. Roilides E, Kaditsoglou I, Zahides D, Bibashi E (1997). Invasive candidosis in pediatric patients. Clin Microbiol Infect 3:192-197.

94. Alonso-Valle H, Acha O, Garcia-Palomo JD, Farinas-Alvarez C, FernandezMazarrasa C, Farinas MC (2000). Candidemia in a Invasive Candida epidemiology 167 tertiary care hospital: epidemiology and factors influencing mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 22:254-257.

95 . Voss A, Kluytmans JAJW, Koeleman JGM, Spanjaard L, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Verbrugh HA, Vos MC, Weersink AYL, Hoogkamp-Korstanje JAA, Meis JFGM (1996). Occurrence of yeast bloodstream infections between 1987 and 1995 in five Dutch university hospitals.Eur J Clin Microb Infect Dis 15:909-912.

96 . Viscoli C, Girmenia C, Marinus A, Collette L, Martino P, Lebau B, Spence D,Krcmery V, De Pauw BE, Meunier F (1999). The Invasive Fungal Infection Group of the EORTC: Candidemia in cancer patients. A prospective, multicenter surveillance study in Europe by the Invasive Fungal Infection Group (IFIG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Clin Infect Dis 28:1071-1079.

97 75.Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Fluit AC, Verhoef J, Sader HS, Messer SA, Houston A, Coffman S, Hollis RJ, and the SENTRY Participant Group (Europe) (1999). International surveillance of blood stream infections due to Candida species in the European SENTRY Program: species distribution and antifungal susceptibility including the investigational triazole and echinocandin agents. Diagn Microbiol Infect Dis 35:19-25.

98 433. Marcus J, Grossman ME, Yunakov MJ, Rappaport F (1992). Disseminated candidiasis, Candida arthritis, and unilateral skin lesions. J Am Acad Dermatol 26:295-297.

99 .Osthoff M, Hilge R, Schulze-Döbold C, Bogner JR (2006). Endogenous endophthalmitis with azole-resistant Candida albicans-Case report and review of the literature. Infection 34:285-288.

100 . Klotz SA, Penn CC, Negvesky GJ, Butrus SI (2000). Fungal and parasitic infections of the eye. Clin Microbiol Rev 13:662-685.

101 .Gilleece A, Fenelon L (2000). Nosocomial infective endocarditis. Hosp Inf 46:83-88.

102 . Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, Greer W, Entura W (2001). Fungal endocarditis: evidence in World literature, 1965-1995. CID 32:50-62.

103 .Guze L, Pearce M (1963). Hospital-acquired bacterial endocarditis. Arch Intern Med 112:56-62.

104 . Rubinstein E, Lang R (1995). Fungal endocarditis. Eur Heart J 16(Suppl.B):S84-S89.

105. Callen PW, Filly RA, Marcus FS (1980).Ultrasonography and computerised tomography in the evaluation of hepatic micro abscesses in the immunosuppressed patient. Radiology 136:433-434.

106 Linker CA, De Gregoria MW, Reis CA (1984). Computerised tomography in the diagnosis of systemic candidiasis in patients with acute leukemia. Med Pediatr Oncol 12:380-385.

107 Anttila VJ, Elonen E, Nordling S, Sivonen A, Ruutu T, Ruutu P (1997). Hepatosplenic candidiasis in patients with acute leukemia, incidence and prognostic implications. Clin Infect Dis 24:375-380.

108 .Grois N, Mostbeck G, Scherrer R, Chatt A, Schwarzinger I, Muhm M (1991). Hepatic and splenic abscesses, a common complication of intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia. Ann Hematol 63:33-38.

109 . Arias F, Mata-Essayag S, Landaeta ME, Capriles CH, Perez C, Nunez MJ, Carvajal A, Silva M (2004). Candida albicans osteomyelitis: case report and literature review. Int J Infect Dis 8:307-314.

110 . Munk PL, Lee MJ, Poon PY, O'Connell JX, Coupland DB, Janzen DL, Logan PM, Dvorak MF (1997). Candida osteomyelitis of the lumbar spine. Skeletal Radiol 26:42-46.

111 . Torres-Ramos FM, Botwin K, Shah CP (2004). Candida spondylodiscitis: anunusual case of thoracolumbar pain with review of imaging findings and description of the clinical condition. Pain Physician 7:257-260.

112 . Rodriguez D, Almirante B, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Sanchez F, Gene A, Xercavins M, Fontanals D, Rodriguez-Tudela JL, Warnock DW, Pahissa (2006). Barcelona Candidemia Project Study Group. Candidemia in neonatal intensivecare units: Barcelona, Spain. Pediatr Infect Dis J 25:224-229.

113. Sanchez-Portocarrero J, Perez-Cecilia E, Corral O, Romero-Vivas J, Picazo JJ (2000). The central nervous system and infection by Candida species. Diagn Microbiol Infect Dis 37:169-179.

114 460. Casado JL, Quereda C, Oliva J, Navas E, Moreno A, Pintado V, Cobo J, Corral I (1997). Candidal meningitis in HIV-infected patients: analysis of 14 cases. Clin Infect Dis 25:673-676.
115 . Nguyen MH, Yu VL (1995). Meningitis caused by Candida species: an emerging problem in

neurosurgical patients. Clin Infect Dis 21:323-327.

116 . El-Ebiary M, Torres A, Fabrega N, de la Bellacasa JP, Gonzalez J, Ramirez J (1997). Significance of the isolation of Candida species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients.Am J Respir Crit Care Med 156:583-590.

117 . Rodriguez LJ, Anaissie EJ, Rex JH (2000). Candida. In: Sarosi GA, Davies SF, editors. Fungal disease of the lung.3rd ed. p.115-22, Lippincott Williams & Wilkins.

118 . Wingard JR, Merz WG, Rinaldi MG, Johnson TR, Karp JE, Saral R (1991). Increase in Candida krusei infection among patients with bone marrow transplantation and neutropenia treated prophylactically with fluconazole. N Engl J Med 325:1274-1277.

119 Tortorano AM, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Kibbler CC, Faure O (2004). ECMM Working Group on Candidaemia. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital based surveillance study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 23:317-322.

120 . Pagano L, Caira M, Fianchi L (2005). Pulmonary fungal infection with yeasts and pneumocystis in patients with hematological malignancy. Ann Med 37:259-269.

121 . Collignon PJ, Sorrell TC (1983). Disseminated candidiasis: evidence of a distinctive syndrome in heroin abusers.Br Med J (Clin Res Ed) 24:861-862.

122. Bisbe J, Miro JM, Latorre X, Moreno A, Mallolas J, Gatell JM, de la Bellacasa JP, Soriano E (1992). Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: report of 83 cases and review. Clin Infect Dis 15:910-923.

123 .Malling HJ, Agrell B, Croner S (1986).Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. Allergy 41:1673-1678.

124 . Ashman RB, Papadimitriou JM, Ott AK, Warmnington JR (1990). Antigens and immune responses in Candida albicans infection. Immunol Cell Biol 68:1-13.

125 . Akiyama K, Shida T, Yasueda H, Mita H, Yanagihara Y, Hasegawa M, Maeda Y, Yamamoto T, Takesako K, Yamaguchi H (1996). Allergenicity of acid protease secreted by Candida albicans. Allergy 51:887-892.

126 .Denning DW, O'Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM (2006). The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. Eur Respir J27:615-626.

127 .Fogelmark B, Thorn J, Rylander R (2001). Inhalation of (1->3)-beta-D-glucan causes airway eosinophilia. Mediators Inflamm 10:13-19.

128 .Beijer L, Thorn J, Rylander R (2003). Mould exposure at home relates to inflammatory markers in blood. Eur Respir J 2:317-322.

129 Fischer G, Schwabe R, Moller M, Ostrowski R, Dott W (1999). Species-specific production of microbial volatile organic compounds (MVOC) by airborne fungi from a compost facility. Chemosphere 39:795-810.

130 O'Driscoll RB, Hopkinson L, Denning DW (2005). Mold sensitisation allergy is common amongst patients with severe asthma requiring multiple hospital admissions. BMC Pulm Med 5:4.

131 .Targonski PV, Persky VW, Ramekrishnan V (1995). Effect of environmental molds on risk of death from asthma during the pollen season. J Allergy Clin Immunol 95:955-961.

132 .Gumowski P, Lech B, Chaves I, Girard JP (1987).Chronic asthma and rhinitis due to Candida albicans, epidermophyton and trichophyton. Ann Allergy 59:48-51.

133 .Lee TM, Greenberger PA, Oh S, Patterson R, Roberts M, Liotta JL (1987). Allergic bronchopulmonary candidiasis: case report and suggested diagnostic criteria. J Allergy Clin Immunol 80:816-820.

134 . Pacheco A, Cuevas M, Carbelo B, Maiz L, Pavon MJ, Perez I, Quirce S (1998). Eosinophilic lung disease associated with Candida albicans allergy. Eur Respir J12:502-504.

135 .Faergemann J (2002). Atopic dermatitis and fungi.ClinMicrobiol Rev 15:545-563.

136 Savolainen J, Koivikko A, Kalimo K, Nieminen E, Viander M (1993). Candida albicans and atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 23:332-339.

137 .Celenza A, Fothergill J, Kupek E, Shaw RJ (1996). Thunderstorm associated asthma: a detailed analysis of environmental factors. BMJ 312:604-607.

138 Akiyama K, Shida T, Yasueda H, Mita H, Yanagihara Y, Hasegawa M, Maeda Y, Yamamoto T, Takesako K, Yamaguchi H (1996). Allergenicity of acid protease secreted by Candida albicans. Allergy 51:887-892.

139 .Hemmann S, Blaser K, Crameri R (1997). Allergens of Aspergillus fumigatus and Candida boidinii Share IgE-binding Epitopes.Am J Respir Crit Care Med 156:1956-1962.

140 Fratamico PM, Long WK, Buckley HR (1991). Production and characterization of monoclonal antibodies to a 58-kilodalton antigen of Aspergillus fumigatus. Infect Immun 59:316-322.

141 .Mok WY, da Silva MSB (1984). Mycoflora de the human dermal surfaces. Can JMicrobiol 30:1205-1209.

142 . Collier L, Balows A, Sussman M (1998). Medical mycology, 9th ed, Arnold.

143 .Arendorf TM, Walker DM (1980).The prevalence and intra-oral distribution of Candida albicans in man. Arch Oral Biol 25:1-10.

144 .Kleinegger CL, Lockhart SR, Vargas K, Soll DR (1996). Frequency, intensity, species and strains de oral Candida vary as a function de host age. J Clin Microbiol34:2246-2254.

145 . Qi QG, Hu T, Zhou XD (2005). Frequency, species and molecular characterization de oral Candida in hosts de different age in China. J Oral Pathol Med 34:352-356.

146 . Moore-Landecker E (1996). Fundamentals of fungi.4th ed. Upper Saddle River.Prentice Hall.

147 . Whittaker RH (1969). New concepts of kingdoms of organisms. Science163:150-160.

148.Goffeau A, Barrell BG, Bussey H, Davis RW, Dujon B, Feldmann H, Galibert F, Hoheisel JD, Jacq C, Johnston M (1996). Life with 6000 genes. Science 274:563-567.

149 .van de Peer Y, Chapelle S, De Wachter R (1996). A quantitative map of nucleotide substitution rates in bacterial rRNA. Nucleic Acids Res 24:3381-3391.

150 .van de Peer Y, Jansen J, De Rijk J, De Wachter R (1997). Database on the structure of small ribosomal subunit RNA. Nucleic Acids Res 25:111-116.

151 . Guillot J, Guého E (1995). The diversity of Malassezia yeasts confirmed byrRNA sequence and nuclear DNA comparisons. Antonie Leeuwenhoek Int J Genet67:297-314.

152 .Gräser Y, El Fari M, Vilgalis R, Kuijpers FA, de Hoog GS, Presber W, TietzHJ(1999). Phylogeny of the family Arthrodermataceae using sequence analysis of the ribosomal ITS region.MedMycol 37:105-114.

153 . Chabasse D., Robert R., Marot A., Pihet M. Candida pathogènes. Paris, Lavoisier, Editions TEC et DOC, 2006.

154 . Cassone A (1989). Cell wall of Candida albicans: its functions and its impact on the host. Curr Top Med Mycol 3:248-314.

155 . Elorza MV, Rico H, Sentandreu R (1983). Calcofluor white alters the assembly of chitin fibrils in Saccharomyces cerevisiae and Candida albicans cells. J Gen Microbiol 129:1577-1582.

156 .Molano J, Bowers B, Cabib E (1980). Distribution of chitin in the yeast cell wall.An ultrastructural and chemical study. J Cell Biol 85:199-212.

157 .Chattaway FW, Holmes MR, Barlow JE (1968). Cell wall composition of the mycelial and blastospore forms of Candida albicans. J Gen Microbiol 51:367-376.

158 . Kobayashi H, Shibata N, Mitobe H, Ohkubo Y, Suzuki S (1989). Structural study of phosphomannan of yeast-form cells of Candida albicans J-1012 strain with special reference to application of mild acetolysis. Arch BiochemBiophys 272:364-375.

159 . Kobayashi H, Shibata N, Suzuki S (1992). Evidences for oligomannosyl residues containing both ∀-1,2 and !-1,2 linkages as a serotype A-specific epitope(s) in mannans of Candida albicans. Infect Immun 60:2106-2109.

160 .Eisenhaber B, Bork P, Eisenhaber F (2001). Post-translational GPI lipid anchor modification of proteins in kingdoms of life: analysis of protein sequence data from complete genomes. Protein Eng 14:17-25.

161.Hoyer LL (2001).The ALS gene family of Candida albicans.Trends Microbiol 9:176-180.

162 . Klis FM, de Groot P, Hellingwerf K (2001). Molecular organization of the cell wall of Candida albicans. Med Mycol 39:1-8.

163 . Sundstrom P (2002). Adhesion in Candida spp. Cell Microbiol 4:461-469.

164 . Martinez-Lopez R, Monteoliva L, Diez-Orejas R, Nombela C, Gil C (2004). The GPI anchored protein CaEcm33p is required for cell wall integrity, morphogenesis and virulence in Candida albicans. Microbiology 150:3341-3354.

165 . Casanova M, Gil ML, Cardefioso L, Martinez JP, Sentandreu RI (1989). Identification of wall-specific antigens synthesized during germ tube formation by Candida albicans. Infect Immun 57:262-271.

166 . Casanova M, Martinez JP, Chaffin WL (1990). Fab fragments from a monoclonal antibody against a germ tubespecific mannoprotein block yeast-to mycelium transition in Candida albicans. Infect Immun 58:3810-3812.

167 .Chaffin WL, Lopez-Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martinez JP (1998). Cell wall and secreted proteins of Candida albicans: identification, function, and expression. Microbiol Mol Biol Rev 62:130-180.

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

170 . Romani L (2004). Immunity to fungal infections. Nat Rev Immunol 4:1-23.

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

172. Samson J (1999). Candidoses buccales: épidémiologie, diagnostic et traitement.

174 .GrillotR.Lesmycoseshumaines:démarchediagnostique.Elsevier,Paris,1996.

175. Chabasse D.Intérêt de la numération des levures dans les urines. Revue de la

littératureet résultats préliminaires d'une enquête multicentrique réalisée dans 15 centres hospitaliersuniversitaires.Ann Fr AnestReanim2001 ; 20 :400-406.

177 saida cyria et sadoudi mellissa 2018 Epidimiologie des infection fongiques invasives au CHU de tizi ouzou mémoire find d'etude en pharmacie 138P

178 Nadége decanis.2009 farnesol promotes epithelial cell defense against candida albican through toll-like receptor thése doctora sience pharmaceutique 200p

179.

180 Schmidt –westhausen 2004 analysis of the risk oral squamous cell carcinoma in patients with an without recurrent Aphthous Stomatic :Aretrospective Evaluation of real_world data of about 150000 patient article scientifique

Références éléctronique.

6.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/

28 . The University of Adelaide. Candida. http//mycology.adelaide.edu. au/fungal_descriptions/Yeasts/candida/candida_albican..html, , consulté le 26 février 2015.

176.www.jim.fr,consultéle29juillet2015.

173.Asanpharm.http://asanpharm.com/board/bbs/board.php?bo_table=Microbiology&wr_id=46&sca=Chrom+Agar,consultéle06août2015

168. Grubb E. W. Sarah, Murdoch Craig, Sudbery E. Peter, Saville P. Stephen, Lopez-RibotL. Jose, Thornhill H. Martin. Candida albicans-Endothelial Cell Interactions : a Key Step in L. Jose, Thornhill H. Martin. Candida albicans-Endothelial Cell Interactions : a Key Step in the Pathogenesis of Systemic Candidiasis. http://iai.asm.org/content/76/10/4370.full, consulté le 23 juillet 2015.

Annexes

Questionnaire sur la candidos

1- Identification du Patient :

- Age :
- Sexe :

2-Les spécialistes :

☐-dermatologie
☐-pédiatrie
☐-génecologe
☐-Chirurgie dentaire

3- Site(s) de l'infection :

4-Fréquence de l'infection :

- 1ère épisode
- Plus de 1 épisode (précisez)

5-Facteurs favorisants :

- **Intrinsèques :**

☐ -Physiologiques (âge, grossesse) :
☐ -Locaux (hyposialie ou xérostomie, macération, traumatisme, brûlure, manque d'hygiène & tic de léchage) :
-Terrain endocrinien (diabète, hypoparathyroïdie, insuffisance surrénalienne & insuffisance thyroïdienne) :
-Carences nutritionnelles (déficit martial):
-Immunodépression (SIDA) :
-Affection intercurrente infectieuse ou maligne (cancer, hémopathies, aplasies médullaires…) :

- **Extrinsèques :**

-Médicaments (antibiotiques, corticoïdes, immunosuppresseurs, hormones contraceptives, radiothérapie cervico-faciale & chimiothérapie anticancéreuse) :
-Chirurgie (chirurgie digestive, greffe d'organes, cathéters intraveineux & prothèses) :

6-Modes de contamination :

- **Endogène**
- **Exogène :**

-Ingestion
-Urogénitales : relations sexuelles, après pose de sonde urinaire, mère-nouveau-né
-Sanguine et tissulaire : cathéter, intervention chirurgicale, seringues souillées,…
6-

diagnostic :

7- **traitements:**
8-**évolution:**
9- le nom d'espèce

I. Identification du patient :

Age

Sexe

II. Les spécialité :

1_dermatologe

2_pédiatre

3_génecologe

4_chirurgie dentaire

III. Site d'infection :

1_buccal

2_vaginal

3_cutanée

4_génital

IV. Fréquence de l'infection :

1_1éré épisode

2_plus de 2 épisode (2émé épisode ,3émé épisode …)

V. Facteur favorisant

a_ Physiologique(âge , grossesse)

b_ locaux (hyposialie ou xérostomie, macération, traumatisme, brulure, manque d'hygiène & tic de léchage)

c_ terrain endocrinien (diabète, hyperparathyroïdie, insuffisance surrénalienne et insuffisance thyroïdienne)

d_ carences nutritionnelles (déficit martial)

e_ immunodépression (SIDA)

f_ affection intercurrente infection ou maligne (cancer, hémopathies, aplasies, médullaires…)

j_ médicaments (antibiotiques, corticoïdes, immunosuppresseurs, hormones contraceptives, radiothérapie cervico-faciale & chimiothérapie anticancéreuse)

h_ chirurgie (chirurgie digestive, greffe d'organes, cathéters intraveineux & prothèses)

VI. mode de contamination

a_ endogène

b_ exogène

c_ ingestion

d_ uro-génitales : relation sexuelles, après pose de sonde urinaire, mère-nouveau-né.

e_ sanguine et tissulaire : cathéter, intervention chirurgicale, seringues souillées,…

aucun mode de contamination

VII. Diagnostic

1_Clinique ;l'observation

2_Frottis

3_Test différentiel leucoplasie

VIII. Traitement

1_symptomatique

2_antifengique

3_antibiotéiques

IX. Evolution

1_bon

2_mauvais

3_ période de soins

X. Le nom d'espèse

1-*condida albicans*

2-*condida kruisie*

3-*condida glabarata*

4- pas connu

Les tableaux

Test d'indépendance entre l'âge et le sexe (Khi²)

Khi² (Valeur observée)	4,712
Khi² (Valeur critique)	11,070
DDL	5
p-value	0,452
alpha	0,05

Interprétation du test :

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil alpha=0,05, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle,l'âge et le sexe sont indépendantes.

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est de 45,21%.

Tableau de contingence de l'âge et de sexe des patients :

Âge	Femmes	Hommes
[10-20[	2	1
[20-30[	5	1
[30-40[	10	2
[40-50[	3	2
[50-60[	1	2
[60-70[	2	0