

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Levures observées au CHU BLIDA

Etude rétrospective de 1999 à 2015

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juin 2016

Présenté par :

- M^{lle} BENIMAM Nour Elhouda.
- M^{lle} BENIMAM Yasmine.
- M^{lle} OUROUANE Soumia.

Encadré par :

Pr M.TALBI.CHEKIRI
parasitologie-mycologie
CHU BLIDA

Devant le jury :

- **Dr Y.BOUCHEDOUB, Maître de conférence "B" en Immunologie.**
- **Dr N.HADDAD, Maître assistante en Hémobiologie.**
- **Dr H.HAMEL, Maître assistante en Hémobiologie.**

2015-2016

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Levures observées au CHU BLIDA

Etude rétrospective de 1999 à 2015

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juin 2016

Présenté par :

- M^{lle} BENIMAM Nour Elhouda.
- M^{lle} BENIMAM Yasmine.
- M^{lle} OUROUANE Soumia.

Encadré par :

Pr M.TALBI.CHEKIRI
parasitologie-mycologie
CHU BLIDA

Devant le jury :

- Dr Y.BOUCHEDOUB, Maître de conférence "B" en Immunologie.
- Dr N.HADDAD, Maître assistante en Hémobiologie.
- Dr H.HAMEL, Maître assistante en Hémobiologie.

2015-2016



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعاً وقلباً
خاشعاً وشفاءاً من كل داء وسقم .



A decorative border of pearls and roses surrounds the text. The roses are in shades of yellow and red, with green leaves and thorns. The pearls are arranged in a circular pattern at the top and bottom of the page.

Remerciement

Que Dieu soit loué, Celui qui nous a appris ce que nous ne savions pas, pour nous avoir donné la foi, la force, le courage, la patience, la détermination, la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Nous tenons à remercier tout d'abord:

Notre promotrice Professeur M.TALBI CHEKIRI

Pour avoir accepté de diriger et de suivre constamment la progression de ce travail.

Vous nous avez fait l'honneur de nous guider dans ce travail avec bienveillance et rigueur. Vous nous avez toujours accueillies avec gentillesse et sympathie. Par vos conseils judicieux, tout au long de l'élaboration de ce travail, par vos remarques, vos suggestions, vos critiques constructives et votre patience.

Veillez trouver ici, le témoignage respectueux de notre profonde reconnaissance et admiration.

Notre jury: Dr Y.BOUCHEDOUB (President de jury), Dr N.HADDAD et Dr H.HAMEL

Nous sommes très honorées par votre accord de juger notre travail et dont les critiques nous serviront pour corriger nos erreurs.

Veillez accepter l'expression de nos remerciements les plus sincères ainsi que le témoignage de notre respect et notre profonde gratitude.

L'ensemble de nos enseignants et professeurs du département de pharmacie, durant les six années d'étude.

Enfin, tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire, qu'ils puissent trouver ici, toute notre Reconnnaissance.

MERCI



Dédicace

Je dédie avec immense joie et gratitude, cet humble travail

*A mes parents, mon père **Ali Benimam**, qui m'a élevé avec beaucoup de tendresse, de conseils et énormément d'amour, de même pour ma mère **Lila Benimam**, qui m'a constamment encouragée et soutenue tout au long de mes études.*

*A mes très chères sœurs : **SIhem**, **Meriem**, et **Amel**, à qui je souhaite la réussite dans tous les domaines, personnels et professionnels.*

*A mon unique frère **Selmane**, et sa femme **Nour**, votre amabilité et votre humanisme ne laissent personne indifférente.*

A tous les membres de ma grande famille, avec amour.

*Je m'incline devant la mémoire de mes défunts grands pères **Mahfoud** et **Mohamed**, ma défunte grande mère **Aicha** ainsi que mon très cher oncle **Ahmed** et ma tante **Rokia**, que dieu tout puissant les admet dans son vaste paradis.*

*A mes très chères copines: **Yasmine** et **Soumia**.*

*Aux personnels de la Pharmacie Benturqui, ainsi qu'à Monsieur **Benturqui Rabah** le Pharmacien, qui m'ont aidés à acquérir plus de savoir dans mon domaine.*

A vous mes très chers collègues et amies de la promotion, et à tous ceux qui m'ont apporté aide et assistance.



♥ Nour el Houda ♥



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.....

Je remercie Allah,

Tout puissant... Qui m'a inspiré... Qui m'a guidé dans le bon chemin ...

Je vous dois ce que je suis devenue ...

Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde

Aussi, c'est tout simplement que je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents Abd elmadjid et Nacera,

C'est grâce à ALLAH puis à vous que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui, je

vous dédie ma thèse en vous exprimant ma gratitude pour le soutien,

l'encouragement, l'amour et le réconfort que vous m'avez apporté, et pour m'avoir

supportée durant toute la période de mes études

Puisse ALLAH vous garde et vous accord santé, bonheur et longue vie

Je vous aime ...

A mon frère Seif eddine

A tous les membres de ma grande famille

A toutes mes amies, en particulier, mon trinôme Yasmine et Nour elhouda

... Pour les bons souvenirs... Pour les meilleurs moments partagés... Pour les

années d'études... Mes meilleurs vœux de bonheur et de prospérité.

Je n'oublierai jamais les bons moments passés tous ensemble

A ceux que j'aime ♥ ... Qui m'ont toujours aidé et encouragé et qui étaient

toujours à mes côtés ♥♥♥

♥Soumia♥





À mon très cher Père Abdelhamid

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consent pour mon éducation et ma formation.

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

À ma très chère mère Khadidja

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À mon frère Younes et ma sœur Ikram

En témoignage des profonds sentiments fraternels que je ressens pour vous.

Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années, et notre fraternité demeurer éternellement.

À Mon mari Aboubakre

Ce travail a aussi été réalisé grâce à toi, au temps que tu as bien voulu m'accorder, par amour pour moi et par respect vis-à-vis de mon objectif. Je me dois de considérer ma réussite comme une œuvre commune, une œuvre de notre couple. Merci.

À ma deuxième mère Khadidja et ma sœur Malika

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi ma famille, sur qui je peux compter.

À Toutes mes amies depuis longtemps surtout mon trinôme : Soumia et Houda .

À mes professeurs et mes maîtres de stage.

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

À tous ceux qui m'ont très chers et que j'ai omis de citer.



Yasmine

Résumés

الملخص:

عنوان الأطروحة: الفطارات : دراسة سلسلة مدرجة بمختبر الطفيليات و الفطريات الطبية بمستشفى فرانس فانون بالبلدية طول مدة 17 سنة (1999-2015).

الخمائر هي فطريات مجهرية وحيدة الخلية و عضوية التغذية، تتكاثر بالتبرعم و تكوّن ميسليوم حقيقي و غير حقيقي وهي مسؤولة عن التهابات سطحية وعميقة عند الإنسان. وقد ارتفع معدل الإصابة بها بشكل حاد في العقود الأخيرة، وخاصة عند الأشخاص الذين يعانون من ضعف في المناعة الطبيعية.

هذه الدراسة الرجعية على مدى فترة 17 سنة (أوت 1999-31 ديسمبر 2015) تشمل جميع العينات السطحية و العميقة التي تم استقبالها في وحدة الفطريات الطبية لمستشفى فرانس فانون بالبلدية من أجل فحص الفطريات.

خلال فترة هذه الدراسة، تم معاينة 3481 عينة و تم التأكد من وجود المرض الفطري في 51.94% من الحالات أي ما يعادل 1828 عينة إيجابية.

الفطريات الجلدية هي أكثر الفطارات شيوعا حيث أنها تمثل 67.2% متبوعة بالفطارات العميقة و الفطارات المخاطية 10% ، فطارات القيج 8.7%، الفطارات البولية 2.6% و فطارات البراز 1.5%.

تعتبر النساء أكثر عرضة للإصابة بالفطارات سواء السطحية أو العميقة منها. متوسط العمر المسجل لجميع المرضى يقدر بحوالي 30 سنة +/- 1 انحراف معياري (18.5 سنة) ، أي بين 16 و 53 سنة، و الغالبية العظمى من العينات التي وجدناها تنتمي إلى فئة المرضى الخارجيين.

كلمات البحث: خميرة، فطار عميق، فطار سطحي، تشخيص مختبري، فطريات.

Résumé :

Les levures sont des champignons microscopiques, unicellulaires hétérotrophes, se multipliant par bourgeonnement et produisant du mycélium et du pseudomycélium. Elles sont responsables d'infections superficielles et profondes chez l'homme. Ces affections sont de plus en plus fréquentes en médecine ; leur incidence a fortement augmenté ces dernières décennies, notamment chez les immunodéprimés et les sujets à haut risque,

C'est une étude rétrospective s'étendant sur une période de 17 ans (Aout 1999 - 31décembre 2015) ; elle inclut tous les prélèvements superficiels et profonds reçus à l'unité de mycologie médicale de l'hôpital Frantz Fanon, pour examen mycologique.

Durant la période d'étude, 3481 prélèvements ont été retenus. L'origine fongique de la pathologie a été confirmée dans 51,94% des cas, soit 1828 prélèvements positifs.

Les levuroses des peaux et des phanères sont les plus rencontrées avec 67.2%, suivi de levuroses profondes et des muqueuses avec 10%, levuroses de pus 8.7%, les atteintes urinaires 2.6% et les levuroses des selles avec 1.5%

Les femmes sont plus sujettes à développer des mycoses tant superficielles que profondes. L'âge médian enregistré pour l'ensemble des patients est de 30 ans +/- 1 écart type (18.5ans), donc entre 16 et 53ans. La majorité des prélèvements que nous avons recensés appartiennent à des patients suivis à titre externe.

Mots clés : Levure, mycose profonde, mycose superficielle, diagnostic biologique, champignon.

Thesis Title: Yeast infections: Study of a series listed in the Parasitology- Mycology medical service of Frantz Fanon Hospital of Blida, over a period of 17 years (1999- 2015).

Abstract:

Yeasts are microscopic, unicellular and heterotrophic fungi, multiplying by budding and producing mycelium and pseudomycelium. They are responsible of superficial and deep human infections. These affections are more and more frequent in medicine; their incidence has risen sharply in recent decades, particularly in immunocompromised and high risk patients.

This retrospective study is extending over a period of 17 years (August 1999 - 31st December 2015), and including all superficial and deep samples received at the Medical Mycology Unit of the Frantz Fanon hospital for mycological examination.

During the study period, 3481 samples were collected. A fungal disease was confirmed in 51.49% of cases, corresponding to 1828 positive samples.

Onychomycosis and epidermomycosis were the most accounting with 67.2% followed by deep mycosis and mucous membranes infections with 10% for both of them, pus with 8.7%, urinary infections with 2.6% and finally yeast infections stool with 1.5%.

Women are more likely able to manifest both surface and deep yeast infections. The median age for all patients was about 30 years +/- 1 standard deviation (18.5 years), so between 16 and 53 years. The majority of the samples that we identified belong to patients treated on an outpatient basis.

Keywords: Yeast, deep mycosis, superficial mycosis, laboratory diagnosis, fungus.

Liste des tableaux

Tableau 01	Classification des levures	Annexe I
Tableau 02	Les principales espèces du genre <i>Candida</i> et leurs manifestations cliniques	Annexe II
Tableau 03	Anti fongiques locaux pour traiter les candidoses superficielles	Annexe II
Tableau 04	Autres antifongiques locaux utilisés dans le traitement des candidoses superficielles	Annexe II
Tableau 05	Antifongiques pour le traitement des levures profondes ou systémiques	Annexe II
Tableau 06	Evolution des différents types de prélèvement au cours des années	P 39
Tableau 07	Résultats de l'examen direct et la culture des peaux et des phanères	P 40
Tableau 08	Résultat de l'examen direct de scotch test	P 41
Tableau 09	Résultats de la culture selon la localisation	P 42
Tableau 10	Evolution de la culture au cours des années	P 43
Tableau 11	Résultat de la culture selon les tranches d'âge	P 44
Tableau 12	Représentation des résultats des levures dans la peau et les phanères	P 45
Tableau 13	Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les années	P 46
Tableau 14	Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les tranches d'âge	P 47
Tableau 15	Résultats de l'examen direct et la culture des prélèvements des muqueuses et de pus	P 48
Tableau 16	Résultats de la culture des prélèvements des muqueuses et de pus selon la localisation.	P 49
Tableau 17	Evolution des cultures des prélèvements des muqueuses et de pus selon au cours des années	P 50
Tableau 18	Résultat des cultures des prélèvements muqueuses et pus selon l'âge	P 51
Tableau 19	Représentation des résultats des levures dans les muqueuses et le pus	P 52
Tableau 20	Répartition des prélèvements des muqueuses et de pus au cours des années	P 53
Tableau 21	Répartition des muqueuses et pus selon les tranches d'âge	P 54
Tableau 22	Résultats de l'examen direct et la culture des prélèvements profonds.	P 55
Tableau 23	Résultats de la culture des différents prélèvements profonds	P 56
Tableau 24	Evolution de la distribution des espèces isolées des prélèvements profonds	P 57
Tableau 25	Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds en fonction de l'âge	P 58
Tableau 26	Représentation des résultats des levures dans les prélèvements profonds	P 59
Tableau 27	Répartition des levures des différents prélèvements profonds par année	P 60
Tableau 28	Répartition des levures des prélèvements profonds selon les tranches d'âge	P 61
Tableau 29	Résultats de l'examen direct avec la culture des selles et des urines.	P 62
Tableau 30	Résultats de la culture des selles et des urines	P 63
Tableau 31	Evolution de la distribution des espèces isolées des selles	P 64
Tableau 32	Evolution des espèces isolées des selles selon les tranches d'âge	P 65
Tableau 33	Evolution de la distribution des espèces isolées des urines	P 66
Tableau 34	Evolution des espèces retrouvées dans les urines selon les tranches d'âge	P 67
Tableau 35	Représentation des résultats des levures dans les selles et les urines	P 68
Tableau 36	Répartition des levures des selles et des urines au cours des années	P 69
Tableau 37	Répartition des levures des selles et des urines selon les tranches d'âge	P 70

Liste des figures :

Figure 01	<i>Candida albicans</i> sous microscope	Annexe V
Figure 02	Muguet buccal	Annexe V
Figure 03	Onyxis	Annexe V
Figure 04	Candidose vulvo-vaginale	Annexe V
Figure 05	Perlèche	Annexe V
Figure 06	Candidose œsophagienne chez un patient infecté par le VIH	Annexe V
Figure 07	Intertrigo	Annexe V
Figure 08	<i>Cryptococcus neoformans</i> levure encapsulée (encre de chine)	Annexe V
Figure 09	Les mécanismes qui opposent à la défense de l'hôte contre les fongicides	Annexe V
Figure 10	Fardeau mondial de la cryptococcose méningée liée au VIH	Annexe V
Figure 11	Cryptococcose cutanée d'aspect molluscum contagiosum	Annexe V
Figure 12	Aspect microscopique des levures de <i>Malassezia</i>	Annexe V
Figure 13	Pityriasis versicolor : forme érythémateuse	Annexe V
Figure 14	Pityriasis versicolor : localisations rares	Annexe V
Figure 15	Pityriasis versicolor : forme diffuse compliquée par corticoïde	Annexe V
Figure 16	Plaques érythémateuses recouvertes de petites squames	Annexe V
Figure 17	Dermite séborrhéique du nouveau né	Annexe V
Figure 18	Pityriasis capitis	Annexe V
Figure 19	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> , vues au microscope électronique	Annexe V
Figure 20	Mécanisme d'action des antifongiques	Annexe V
Figure 21	Scotch test cutané	Annexe V
Figure 22	Répartition des levures selon le sexe	P38
Figure 23	Evolution des différents types de prélèvement au cours des années	P39
Figure 24	Résultats de l'examen direct et culture des peaux et des phanères.	P40
Figure 25	Résultats de l'examen direct de scotch test	P41
Figure 26	Résultats de la culture selon la localisation	P42
Figure 27	Evolution des espèces isolées au cours des années	P43
Figure 28	Répartition des espèces selon les tranches d'âge	P44
Figure 29	Représentation des résultats des levures dans la peau et phanères	P45
Figure 30	Répartition des levures des peaux et des phanères selon année	P46
Figure 31	Répartition des levures des peaux et des phanères selon les tranches d'âge	P47
Figure 32	Résultats de l'examen direct et la culture des prélèvements des muqueuses et de pus	P48
Figure 33	Résultats de la culture des prélèvements des muqueuses et de pus selon la localisation.	P49
Figure 34	Evolution des espèces isolées des prélèvements des muqueuses et de pus au cours des années.	P50
Figure 35	Résultats des cultures des prélèvements des muqueuses et de pus selon l'âge.	P51
Figure 36	Représentation des résultats des levures dans les muqueuses et le pus.	P52

Figure 37	Répartition des prélèvements des muqueuses et de pus au cours des années	P53
Figure 38	Répartition des muqueuses et de pus selon les tranches d'âge.	P54
Figure 39	Résultats de l'examen direct et la culture des différents prélèvements profonds.	P55
Figure 40	Résultats de la culture des différents prélèvements profonds.	P56
Figure 41	Evolution de la distribution des espèces isolées des prélèvements profonds	P57
Figure 42	Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds en fonction de l'âge	P58
Figure 43	Résultats du diagnostic mycologique dans les prélèvements profonds.	P59
Figure 44	Répartition des levures des différents prélèvements profonds selon les années.	P60
Figure 45	Répartition des levures des prélèvements profonds selon les tranches d'âge	P61
Figure 46	Résultats de l'examen direct avec la culture des selles et des urines.	P62
Figure 47	Résultats de la culture des selles et des urines.	P63
Figure 48	Evolution de la distribution des espèces isolées des selles au cours des années.	P64
Figure 49	Evolution des espèces retrouvées dans les selles selon les tranches d'âge	P65
Figure 50	Evolution de la distribution des espèces isolées des urines	P66
Figure 51	Evolution des espèces retrouvées dans les urines selon les tranches d'âge.	P67
Figure 52	Représentation des résultats du diagnostic mycologique des selles et des urines.	P68
Figure 53	Répartition des levures des selles et des urines par année.	P69
Figure 54	Répartition des levures des selles et des urines selon l'âge	P70
Schéma 1	Systematique simplifiée des principales levures asexuées d'intérêt médical	Annexe IV
Schéma 2	Identification devant une culture d'aspect levuriforme	Annexe IV
Schéma 3	Schéma représentatif de la démarche d'identification des levures	P37

Liste des abréviations :

- ♣ °C = degré CELSIUS
- ♣ C= *Candida*
- ♣ µg = microgramme
- ♣ µm = micromètre
- ♣ 5-FC= 5-Fluorocytosine

- ♣ ADN = Acide DésoxyriboNucléique
- ♣ AMM = autorisation de mise sur le marché
- ♣ ARN = Acide RiboNucléique
- ♣ AA= L'acide arachidonique
- ♣ APP1= protéines antiphagocytaires 1
- ♣ Am B = amphotéricine B

- ♣ CD4= Cluster de différenciation 4
- ♣ CHU = Centre Hospitalo-Universitaire
- ♣ CLSI = Clinical and Laboratory Standards institute
- ♣ Cm = Centimètre
- ♣ CMI = Concentration Minimale Inhibitrice
- ♣ Co= Complément opsonines;
- ♣ CR= récepteur du complément.

- ♣ DCI = Dénomination Commune Internationale

- ♣ ECBU = Etude Cytobactériologique des Urines
- ♣ ED = Examen Direct
- ♣ ELISA = Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- ♣ EUCAST= European Committee on Antimicrobiol Susceptibility Testing

- ♣ F = Femme

- ♣ G = grossissement
- ♣ GalXM=Galactoxylomannan;
- ♣ GSH= glutathione.
- ♣ GXM=Glucuronoxylomannan
- ♣ GSNO=S-nitrosoglutathione

- ♣ H = Homme
- ♣ h= heure
- ♣ HES = l'hématéine-éosine-safran
- ♣ HFF = Hôpital Frantz Fanon
- ♣ HSI = Hypersensibilité immédiate
- ♣ HSR = Hypersensibilité retardée

- ♣ IFI = Immunofluorescence indirecte
- ♣ IgE = Immunoglobulines E
- ♣ IgG= Immunoglobulines G
- ♣ IgM = Immunoglobulines M
- ♣ Il6 = Interleukine 6

- ♣ iNOS= L'oxyde nitrique synthase;
- ♣ IV = Intraveineuse

- ♣ kDa = Kilodalton
- ♣ Kg = Kilogramme
- ♣ KOH = Hydroxyde de Potassium(Potasse)

- ♣ LBA = Lavage broncho-alvéolaire
- ♣ LCR = Liquide céphalo-rachidien
- ♣ LAC1= Laccase; MEL: La mélanine
- ♣ LP = Libération Prolongée

- ♣ Mg/Kg/j = Milligramme par Kilogramme par jour
- ♣ MGG = May-Grünwald-Giemsa
- ♣ MI = Millilitre
- ♣ Mm = Millimètre
- ♣ Mm3 = Millimètre cube
- ♣ Mg = Milligramme
- ♣ MEL= La mélanine.

- ♣ N = Effectif
- ♣ N °=L'oxyde nitrique;

- ♣ PAS = l'acide periodique-Schiff
- ♣ PCR= polymérase chain reaction
- ♣ PGE2= Prostaglandin E2
- ♣ PHOX= NADPH oxydase
- ♣ PLB1= phospholipase
- ♣ PRR= récepteur de reconnaissance de formes

- ♣ RAPD = Random Amplified Polymorphie DNA
- ♣ RAT = Riz,Agar,Tween
- ♣ RFLP= restriction fragment length polymorphism

- ♣ S= Saccharomyces
- ♣ SAB=Sabouraud
- ♣ SIDA = Syndrome d'immunodéficience humaine

- ♣ Th 1 = T helper 1
- ♣ Th2 = T helper 2
- ♣ TNF= Facteur de nécrose tumorale.

- ♣ UI = unité internationale
- ♣ VIH = Virus d'immunodéficience humaine
- ♣ YPDA = Yeast Peptone Dextrons

Table des matières

RESUMES	
LISTE DES TABLEAUX	
LISTE DES FIGURES	
LISTE DES ABREVIATIONS	

Introduction.....	01
--------------------------	-----------

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I : Généralités.....	02
-----------------------------	-----------

II : Agents pathogènes

A. Candida.....	03
1. Définition.....	03
2. Classification.....	03
3. Morphologie.....	03
4. Epidémiologie.....	04
4.1 Localisation.....	04
4.2 Répartition géographique.....	04
4.3 Facteurs favorisants.....	04
4.3.1. Facteurs intrinsèques.....	04
✓ Facteurs physiologiques.....	04
✓ Facteurs locaux.....	04
✓ Terrain de l'hôte.....	04
4.3.2. Facteurs extrinsèques.....	05
5. Clinique.....	05
5.1. Candidoses des muqueuses.....	05
5.1.1. Candidoses digestives.....	05
a) Candidoses buccales.....	05
➤ La candidose érythémateuse aiguë.....	05
➤ le muguet buccal.....	05
➤ la perlèche angulaire.....	05
➤ la chéilite.....	05
➤ la langue noire villosité.....	05
b) Candidoses œsophagiennes.....	05
c) Candidoses intestinales.....	05
➤ la candidose gastrique.....	05
➤ la candidose intestinale.....	06
➤ la candidose anale.....	06
5.1.2. Candidose vaginale et balanite à <i>Candida</i>	06
5.2. Candidose cutanée et unguéale.....	06
➤ Les intertrigos candidosiques.....	06
➤ L'onxyis candidosique.....	06
➤ Les candidoses granulomateuses.....	06
5.3 Candidoses profondes.....	06
➤ Les candidémies.....	06
➤ Les candidoses invasives.....	06
➤ Les candidoses disséminées ou systémiques.....	06
5.4. Autres candidoses.....	07
➤ Candidoses urinaires.....	07
➤ Allergie à <i>Candida</i>	07
➤ Candidoses de l'héroïnomanie.....	07

B. Cryptococcus.....	08
1. Définition.....	08
2. Morphologie.....	08
3. Epidémiologie et facteurs favorisants.....	08
4. Clinique.....	09
4.1 Atteinte neuro-méningée.....	09
4.2 Atteinte pulmonaire.....	09
4.3 Atteinte cutanée.....	09
4.4 Cryptococcose viscérale ou profonde.....	10
➤ Cryptococcose osseuse.....	10
➤ Cryptococcose oculaire.....	10
➤ Autres localisations.....	10
C. Malassezia.....	10
1. Définition.....	10
2. Morphologie.....	10
➤ Aspect microscopique.....	10
➤ Aspect macroscopique.....	11
3. Epidémiologie.....	11
4. Clinique.....	11
4.1 Lésions cutanées.....	12
4.1.1 Pityriasis Versicolor.....	12
4.1.2 Dermite séborrhéique et Pityriasis capitis.....	12
✓ Dermite séborrhéique.....	12
✓ Pityriasis capitis.....	12
4.2 Infections systémiques : atteintes profondes.....	12
D. Autres levures.....	13
1. Trichosporon.....	13
2. Rhodotorula.....	13
3. Saccharomyces.....	14
III : Levuroses et immunodépression.....	15
1. Levuroses et hémopathie maligne.....	15
✓ Chez les malades neutropéniques.....	15
✓ Les lymphomes.....	15
2. Levuroses et immunosuppresseurs.....	15
3. Levuroses et VIH.....	16
✓ <i>Cryptococcus</i>	16
✓ <i>Candida</i>	16
4. Levuroses et diabète.....	16
5. Levuroses et médicaments.....	17
6. Levuroses et grossesse.....	17
IV : Diagnostic.....	18
A. Diagnostic différentiel.....	18
A.1. Candidoses.....	18
A.1.1. Atteintes buccales et digestives.....	18
A.1.2. Atteintes génitales.....	18
A.1.3. Intertrigo candidosique.....	18
A.1.4. Candidoses des phanères.....	18

A.2. Cryptococcoses.....	18
✓ Chez les immunocompétents.....	18
✓ Chez les immunodéprimés.....	19
a. La Toxoplasmose.....	19
b. Les autres processus expansifs intracrâniens non tumoraux survenant au cours du Sida.....	
A.3. Malassezioses.....	19
A.4. Trichosporonoses.....	19
B. Diagnostic mycologique.....	20
B.1. Prélèvement.....	20
B.2. Examen direct.....	20
B.3. Culture.....	20
✓ Milieux conventionnels.....	20
✓ Milieux fluorogéniques ou chromogéniques.....	20
✓ Hémoculture.....	20
B.4. Identification.....	21
B.5. Techniques de diagnostic complémentaire.....	21
• Apport de l'examen anatomo-pathologique.....	21
• Détermination de la sensibilité aux antifongiques.....	21
• Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des mycoses superficielles.....	22
• Diagnostic indirect.....	22
✓ Recherche d'anticorps sériques.....	22
✓ Recherche d'antigènes circulants.....	22
V : Traitement.....	23
A. Traitement chimique.....	23
A.1. Les levures superficielles (peau, phanères, muqueuses digestives et génitales.....)	23
a. Les candidoses superficielles.....	23
a.1. Les candidose oropharyngées.....	23
a.2. Les candidoses génitales.....	23
a.3. Les intertrigos candidosiques.....	24
a.4. Les candidoses œsophagiennes et intestinales.....	24
a.5. Les candidoses et autres levures unguéales.....	24
b. Les malassezioses superficielles.....	24
b.1.Pityriasis versicolor.....	24
b.3.Dermite séborrhéique et pityriasis capitis.....	24
c. Les trichosporonoses superficielles.....	25
A.2. Les levures profondes ou systémiques.....	25
a. Les candidoses profondes ou systémiques.....	25
• Traitement des candidoses invasives chez le non neutropénique.....	26
• Traitement des candidoses invasives chez le non neutropénique.....	26
b. Les cryptococcoses.....	27
c. Les malassezioses profondes ou systémiques.....	27
d. Les Rhodotoruloses profondes ou systémiques.....	27
e. Les trichosporonoses profondes ou systémiques.....	27
B. Phytothérapie.....	28
B.1L'ail.....	28
B. L'huile de théier.....	28
B.3 Pau d'Arco thé.....	28
B.4 Vinaigre de riz.....	29
B.5 Clous de girofle.....	

PARTIE PRATIQUE

CADRE DE L'ETUDE	30
OBJECTIFS DE L'ETUDE	30
I : Matériels et méthodes	31
1. Matériels	31
1.1. Les patients.....	31
✓ Critères d'inclusion.....	31
✓ Critères d'exclusion	31
1.2 Matériels de laboratoire.....	31
✓ Equipements.....	31
✓ Réactifs et solutions.....	31
✓ Milieux de culture.....	32
2. Méthodes	32
2.1 Les prélèvements	32
2.1.1 Les prélèvements superficiels ou cutanéophanériens.....	32
2.1.2 Les muqueuses.....	32
2.1.3 Les prélèvements profonds.....	32
• Les atteintes pulmonaires.....	32
• Les septicémies.....	32
• L'atteinte cérébrale (cryptococcoses neuroméningées).....	33
• Les urines.....	33
• Les selles.....	33
• Les crachats.....	33
• L'atteinte des organes profonds.....	33
2.2 Examen mycologique des prélèvements.....	33
2.2.1. Examen direct.....	33
2.2.2. Mise en culture.....	34
2.2.3. Démarche de l'identification au laboratoire.....	35
a) Les critères culturels.....	35
b) L'aspect microscopique.....	35
• Test de blastèse.....	35
• Test de chlamydosporulation.....	36
• Le système API.....	36
• Le système auxacolor.....	36
II : Résultats	
Répartition des levures selon le sexe.....	38
A. Evolution des différents types de prélèvement au cours des années.....	39
B. Résultats des différents prélèvements chez les malades	40
1. Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements des peaux et des phanères	40
1.1 Résultats de l'examen direct et la culture.....	40
• Résultats de l'examen direct de scotch test.....	41
1.2 Résultats de la culture selon la localisation.....	42
1.3 Résultats des cultures au cours des années.....	43
1.4 Répartition des espèces isolées selon les tranches d'âge.....	44
1.5 Etudes des résultats du diagnostic mycologique des peaux et phanères.....	45
1.6 Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les années.....	46
1.7 Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les tranches d'âge	47

2.	Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements des muqueuses et de pus	48
2.1	Résultats de l'examen direct et la culture.....	48
2.2	Résultats de la culture selon la localisation.....	49
2.3	Résultats des cultures selon les années.....	50
2.4	Résultat des cultures des prélèvements des muqueuses et de pus selon l'âge.....	51
2.5	Etudes des résultats du diagnostic mycologique des muqueuses et pus.....	52
2.6	Répartition des levures observées au niveau des muqueuses et de pus au cours des années	53
2.7	Répartitions des levures observées au niveau des muqueuses et de pus selon les tranches d'âge	54
3.	Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements profonds.....	55
3.1	Résultats de l'examen direct et la culture.....	55
3.2	Résultats de la culture selon la localisation.....	56
3.3	Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds au cours des années....	57
3.4	Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds en fonction de l'âge....	58
3.5	Etudes des résultats du diagnostic mycologique des prélèvements profonds.....	59
3.6	Répartition des levures des différents prélèvements profonds selon les années	60
3.7	Répartition des levures des prélèvements profonds selon les tranches d'âge...	61
4.	Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements des selles et des urines	62
4.1	Résultats de l'examen direct et la culture.....	62
4.2	Résultats de la culture selon la localisation.....	63
4.3	Evolution des espèces isolées des selles au cours des années.....	64
4.4	Evolution des espèces isolées des selles selon les tranches d'âge.....	65
4.5	Evolution des espèces isolées des urines au cours des années.....	66
4.6	Evolution des espèces isolées des urines selon les tranches d'âge.....	67
4.7	Etudes des résultats du diagnostic mycologique des selles et des urines.....	68
4.8	Répartition des levures des selles et des urines au cours des années.....	69
4.9	Répartition des levures des selles et des urines selon les tranches d'âge.....	70
III : Discussion.....		71
IV: Recommandation		81
Conclusion		82

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES
ANNEXES

Introduction

Introduction

Au cours des dernières décennies, les infections à levures, tant superficielles que profondes, sont de plus en plus fréquentes en médecine, leur incidence a augmenté de façon considérable, notamment parmi les patients fragilisés ou à haut risque et en particulier dans les unités de soin intensifs et en onco-hématologie. ^[1]

Les principales levures rencontrées chez l'homme sont les *Candida* et les *Cryptocoques*, ces deux genres peuvent être responsables d'infections opportunistes chez le patient prédisposé. Ces infections se disséminent par voie lymphatique ou sanguine et mettent en jeu le pronostic vital. Plus rarement les *Malassezia*, fréquemment impliquées dans des dermatoses superficielles sans caractère de gravité. Les *Trichosporon*, les *Rhodotorula* et les *Saccharomyces* peuvent infecter des patients très affaiblis, de façon exceptionnelle.

Les levuroses prennent des aspects cliniques très variés, dégageant l'importance du prélèvement mycologique et du diagnostic qui doit être systématique avant la mise en œuvre du traitement. Le laboratoire de la mycologie joue un rôle primordial dans le diagnostic de ces affections. Il permet d'affirmer la présence du champignon en cause ainsi que son identification.

En Algérie, peu d'études sont réalisées à ce propos, et la plupart d'entre elles sont spécifiques aux affections à *Candida*.

Au CHU Blida, lieu de notre étude, aucune étude n'a été réalisée, bien qu'il reçoit des malades de toutes les régions limitrophes ce qui a limité les données épidémiologiques.

Face à cette problématique, et après une présentation d'une revue bibliographique sur les principales levures d'intérêt médical, leurs aspects taxonomiques, épidémiologiques, cliniques, mycologiques et thérapeutiques, ainsi que les mesures et les moyens de prévention, nous nous sommes intéressées dans le travail présenté, dans une étude rétrospective, à l'importance de ces mycoses en pratique dans l'activité hospitalière au laboratoire de mycologie au CHU Blida unité FRANTZ FANON dans le but de connaître la prévalence des levuroses, et de déterminer les espèces responsables de cette pathologie et leur évolution entre les années 1999 et 2015, en comparant les résultats avec des études précédentes nationales et internationales.

Partie bibliographique

I. Généralités sur les levures:

Définition-Taxonomie :

Les levures sont des champignons microscopiques, unicellulaires, se multipliant par bourgeonnement (blastospores) et produisant parfois un mycélium ou un pseudomycélium. Comme tous les champignons, ce sont des organismes hétérotrophes : ils ne peuvent se développer qu'en présence de matières organiques préformées. Certains d'entre eux (*Malassezia*) sont lipodépendants et nécessitent pour leur croissance l'apport d'huile en surface du milieu de culture.

Sur le plan taxonomique, ce que l'on appelle communément « levures » se définit comme le stade asexué (imparfait) de champignons unicellulaires appartenant aux Ascomycètes ou aux Basidiomycètes. Sur les milieux usuels de mycologie médicale, la forme sexuée est rarement obtenue ; il est donc habituel de regrouper ces levures asexuées parmi les Deutéromycètes (champignons imparfaits se multipliant sur le mode asexué). Au sein des Deutéromycètes, les levures constituent la classe des Blastomycètes, champignons se multipliant sur le mode asexué et présentant un thalle unicellulaire avec production de spores par bourgeonnement (blastospores), ce qui les distingue des autres Deutéromycètes, les Hyphomycètes et les Coelomycètes, dont le thalle est constitué de filaments mycéliens cloisonnés, fins et réguliers. [Voir schéma 01- Annexe IV]

Les levures d'intérêt médical représentent une flore importante et variée issue essentiellement du milieu extérieur (sol, eau, fruits, céréales ...). Chez l'homme et de nombreux animaux, certaines espèces vivent en commensale, colonisant le revêtement cutané, mais aussi les voies digestives et génitales ; d'autres sont des saprophytes issus du milieu extérieur qui infectent l'homme par voie alimentaire, aérienne ou transcutanée (traumatisme, corps étranger...). Les levures rencontrées chez l'homme ont un comportement opportuniste variable selon les espèces et selon le terrain concerné. Par leur comportement parasitaire, certaines levures peuvent envahir les organes profonds et être à l'origine d'infections tantôt bénignes, tantôt graves, voire mortelles, surtout chez des patients immunodéprimés.

II. Agents pathogènes :

A. Candida :

1. Définition:

Les candidoses sont des infections cosmopolites, localisées ou généralisées dues aux champignons du genre *Candida*,^[148] faisant partie de la flore normale.^[91] Elles représentent désormais plus de 80% des infections à levures. Parmi les candidoses, l'infection par *Candida albicans*, commensal du tractus digestif humain, est la plus commune et représente plus de 60% des levures isolées chez l'homme. Ainsi, *Candida albicans* est responsable d'infections qui, par leur fréquence et leur gravité, se situent au premier rang des infections fongiques.^[7-97]

Son spectre clinique est varié. Il va des atteintes superficielles, en particulier des muqueuses, respiratoires, digestives, et génitales aux localisations profondes (mycoses pulmonaires) et disséminées (mycoses septicémiques).^[6-27-90]

2. Classification:

Le genre *Candida* compte plus de 200 espèces. De nouvelles espèces étant régulièrement décrites de l'environnement,^[90] au moins 43 espèces du genre *Candida* sont présentées comme ayant été impliquées en pathologie humaine. Cette liste continue de s'allonger, en raison du caractère opportuniste des infections à *Candida spp*, et de l'augmentation du nombre de patients immunodéprimés ou fragilisés.^[90] [Voir Tableau 01- Annexe I]

3. Morphologie :

Les *Candida* sont des micromycètes (champignons microscopiques) caractérisée par une structure végétative (thalle) composée de spores (arrondie ou allongée) de taille variable (de 3.5 à 6 /6 à 10 µm), bourgeonnantes (blastopores ou blastoconidies).

Les *Candida* se reproduisent dans leur grande majorité selon un processus asexué. La formation de spores ou conidies est de type blastique solitaire, c'est-à-dire qu'une nouvelle spore est issue de la cellule mère par simple bourgeonnement.^[27-90]

Le Genre *Candida* regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, mesurant 2-15µm, à bourgeonnement multilatéral, productrices ou non de filaments et donnant des colonies blanches, crémeuses en culture. [Voire figure 1] Les espèces sont soit saprophytes du milieu extérieur ou commensales des muqueuses et/ou de la peau de l'homme et l'animal.^[70-137]

4. Epidémiologie:

4.1. Localisation:

Les *Candida* sont des levures ubiquitaires fréquemment isolées de l'environnement (air, fruits, sols, produits alimentaires, produits laitiers, céréales, viande).^[70 -137] Chez l'homme, ils colonisent plusieurs sites et vivent à l'état commensal à l'intérieur des voies digestives et aériennes supérieures et génito-urinaires, également sur le revêtement cutané.^[96] Les principales espèces du genre *Candida* et leurs manifestations cliniques sont représentées sur le tableau 2. [Voir Annexe I]^[110 -32]

4.2. Répartition géographique:

Elles sont des affections rencontrées dans le monde entier. Aux Etats unis, au Canada et en Europe, *Candida albicans* demeure l'espèce majoritairement isolée, alors que les espèces *non albicans* prédominent sur le continent latino américain. Si aux Etats unis *Candida glabrata* se situe en 2ème position, dans les autres régions du monde, elle se situe en 3ème position. *Candida parapsilosis* occupe la 2ème place en Europe.^[96]

4.3. Facteurs favorisants:

4.3.1. Facteurs intrinsèques:

Ces facteurs sont locaux ou généraux. Concernant les facteurs intrinsèques se sont des facteurs directement liés à l'hôte. Il s'agit de:^[18]

✓ **Facteurs physiologiques:**

L'âge. *Candida* est présent dans le tube digestif et au niveau oropharyngé. Le muguet est fréquent chez les enfants avant 6 mois, ça devient rare chez l'adulte et redevient fréquent chez le vieillard. C'est lié au système immunitaire qui est immature chez le petit enfant ou à l'altération de l'état général chez le vieillard et à une déficience de l'immunité. C'est également plus fréquent pendant la grossesse (candidose vaginale) ou en cas de surcharge pondérale.^[121]

✓ **Facteurs locaux:** Les champignons aiment la chaleur et l'humidité, la transpiration, la macération vont favoriser leur multiplication. C'est également le cas de l'acidité, des traumatismes, du port de prothèses dentaires.^[121]

✓ **Terrain de l'hôte:** Tout facteur induisant un déficit immunitaire : une immunodépression, hémopathies malignes, tumeurs solides, SIDA, transplantation, neutropénie.^[121]

4.3.2. Facteurs extrinsèques: (iatrogènes)

On y trouve l'antibiothérapie à large spectre, la corticothérapie qui agit sur le fonctionnement des cellules immunitaires, la radiothérapie, l'héroïnomanie par voie IV, les chirurgies digestives ou cardiaques, les transplantations et la greffe de moelle. [121]

5. Clinique :

Les manifestations cliniques de l'infection à *Candida* peuvent être classées en deux grands groupes: les candidoses superficielles (ou cutanéomuqueuses) et les candidoses profondes (invasives) [31-80]

5.1. Candidose des muqueuses:

5.1.1. Candidoses digestives:

a) Candidoses buccales:

On regroupe sous ce terme plusieurs formes cliniques :

- **La candidose érythémateuse aiguë:** la muqueuse buccale est rouge inflammatoire, lisse vernissée, sans plaques blanchâtres, la langue est rouge et décapillée et le patient ressent une sensation de brûlure douloureuse. [51]
- **Le muguet buccal:** la muqueuse buccale et la langue sont recouvertes d'un enduit blanchâtre qui en se détachant révèle une muqueuse rouge érosive, le patient se plaint d'un goût métallique. [51] [Voir figure 2]
- **La perlèche angulaire:** se présente sous forme de fissures et de croûtes au niveau des commissures labiales. [51] [Voir figure 5]
- **La chéilite:** œdème accompagné d'une desquamation d'une ou deux lèvres. [51]
- **La langue noire villose:** hypertrophie des extrémités des papilles. [51]

b) Candidoses œsophagiennes: les symptômes sont une odynophagie avec ou sans dysphagie, des nausées et des vomissements, des douleurs abdominales, de la fièvre et une perte pondérale dans 1% des cas. Plus rarement, les patients peuvent présenter une gêne rétro sternale, des épigastralgies ou encore des saignements digestifs hauts. [51] [Voir figure 6]

c) Candidoses gastro-intestinales: elles regroupent :

- **La candidose gastrique:** elle complique les candidoses œsophagiennes, elle se traduit à l'examen endoscopique par une muqueuse inflammatoire recouverte de dépôts membraneux d'aspect nacré.

- **La candidose intestinale:** la clinique est peu spécifique : diarrhée, douleurs abdominales, météorisme avec émission de gaz.
- **La candidose anale:** des lésions périanales rouges parsemées de petits éléments maculo-papuleux. [60]

5.1.2. Candidose vaginale et balanite à *Candida*:

La vulvo-vaginite se manifeste par des brûlures, un prurit tenace et une dyspareunie. La vulve est érythémateuse, les leucorrhées sont blanchâtres et caillabottées. [83-101] Chez l'homme, l'infection se traduit par une balanite ou une balano-posthite avec érythème et prurit. [79] [Voir figure 4]

5.2. Candidoses cutanées et unguéales:

- **Les intertrigos candidosiques:** sont des lésions des grands plis (axillaires, sous-mammaires, génito-cruraux, ...) et des sillons interdigitaux, parfois interdigito-plantaires. La lésion est symétrique par rapport au pli, prurigineuse, érythémateuse, inflammatoire, humide et suintante, avec un dépôt blanchâtre au fond du pli. [13] [Voir figure 7]
- **L'onxyxis candidosique:** atteint le plus souvent les ongles des mains, mais existe aux pieds. La lésion évolue depuis la partie proximale de l'ongle. La zone péri-unguéale est le siège d'un périonyxis, bourrelet inflammatoire et douloureux. [Voir figure 3] [13]
- **Les candidoses granulomateuses:** des sujets très immunodéprimés s'expriment par des granulomes de la face et du cuir chevelu, avec généralisation secondaire.

5.3. Candidoses profondes:

Les candidoses profondes, encore appelées systémiques, recouvrent les septicémies à *Candida* et les affections viscérales profondes dont le point de départ est le plus souvent une dissémination hémotogène. Les candidoses profondes (ou invasives) peuvent être classées en trois catégories: [13]

- **Les candidémies (hémoculture positive)**
- **Les candidoses invasives :** des levures sont isolées d'un site normalement stérile du corps.
- **Les candidoses disséminées ou systémiques :** des levures sont isolées de deux sites normalement stériles non contigus. [13]

Les septicémies à *Candida albicans* peuvent avoir deux origines:

- ❖ Une origine endogène: à partir d'une infection préexistante au niveau digestif. ^[18-78]
La dissémination se fait alors par le système porte pour atteindre des organes plus profonds, et notamment le foie, la rate, et plus rarement les poumons.
- ❖ Une origine exogène: à partir d'un acte thérapeutique impliquant un traumatisme vasculaire (cathéters, prothèses). Dans ce cas, l'origine de la levure est exogène. Elle va adhérer au cathéter, le coloniser pour former un biofilm, ^[28] puis franchir la voie veineuse pour atteindre des organes tels que la rétine de l'œil, le cœur, le foie et les reins. ^[83]

La symptomatologie est aspécifique. Elle se présente habituellement comme une fièvre persistante ne répondant pas à une antibiothérapie antibactérienne à large spectre. L'état est en général dégradé et associé à des douleurs diffuses. Cet état peut entraîner un choc septique conduisant à la mort du patient.

5.4. Autres candidoses:

➤ Candidoses urinaires:

Elles ont peu de spécificité par rapport aux infections bactériennes et ne sont pas toujours associées à des fièvres, l'urétrite se présente le plus souvent par une atteinte de méat avec des dépôts blanchâtres et un écoulement associé à des brûlures mictionnelles.

Les cystites sont liées à une colonisation rétrograde, elles imposent la recherche d'un éventuel diabète, elles sont fréquentes chez les porteurs de sonde urétrale. ^[148]

➤ Allergie à *Candida*:

Des composants antigéniques de *Candida albicans* pourraient stimuler une hypersensibilité immédiate médiée par les IgE (type I de la classification de Gell et Coombs). ^[51]

➤ Candidoses de l'héroïnomanie:

Candidoses profondes constituent une entité nosologique indépendante ne touchant que les héroïnomanes par intraveineuse, elles se présentent d'abord par une fièvre survenant quelques heures ou quelques jours après l'injection de l'héroïne, associées à des frissons, des myalgies et des douleurs articulaires (symptômes qui peuvent aussi témoigner d'une endocardite) puis apparaissent les lésions cutanées sur n'importe quelle région pileuse, principalement le cuir chevelu et la barbe. ^[148]

B. *Cryptococcus*:

1. Définition:

La cryptococcose est une mycose cosmopolite humaine et animale évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Cette mycose est due à une levure capsulée appartenant au genre *Cryptococcus* (Cr.). Parmi les *Cryptocoques*, *Cr. neoformans* est en effet l'espèce qui présente le comportement opportuniste le plus marqué. [Voir figure 8] Elle survient habituellement chez les patients à risques: immunodéprimés (sidéens, hémopathies sévères), maladie de Hodgkin, corticothérapie, sarcoïdose, greffes d'organes. C'est dans le cadre du sida qu'elle est le plus souvent rencontrée.

La localisation clinique la plus fréquente et la plus grave est la méningo-encéphalite. [129]

2. Morphologie:

La forme parasite est une levure ronde, ovoïde ou allongée, de 3 à 8 (12 µm) de diamètre, entourée d'une capsule polysaccharidique, sans mycélium ni pseudomycélium. La levure se reproduit par bourgeonnement multilatéral. [81]

In vivo, dans la variété *neoformans*, les levures sont parfaitement rondes ou globuleuses, de taille très variable, alors qu'elles sont plus ovoïdes, voire allongées dans la var. *gattii*.

Elle pousse à 37°C sur milieu de Sabouraud sans Actidione®. La culture sur ce milieu est légèrement ocre. La capsule est bien mise en évidence par montage dans l'encre de chine diluée et observation au microscope.

Parmi les champignons pathogènes, *C. neoformans* est unique en ce qu'elle possède une capsule mucineuse. *C. neoformans* cause la méningite mortelle chez les humains immunodéprimés principalement. [17] On le trouve habituellement dans les tissus sous la forme de levure. [Voir figure 9]

3. Épidémiologie et facteurs favorisants:

Cryptococcus neoformans est souvent retrouvé dans les fientes d'oiseaux, de pigeons en particulier. Une étroite corrélation entre la survenue de *C. neoformans* et la fiente de pigeon a été montré. *C. var neoformans. grubii* a une distribution mondiale avec la plupart des cas étant signalés aux États-Unis et en Australie, tandis que *C. var neoformans. neoformans* est principalement limité à la France, l'Italie et le Danemark. [130] Parmi les personnes immunocompétentes, les groupes à risque sont les personnes âgées et ceux qui utilisent des corticostéroïdes. [66] [17] Dans le monde entier, 7-10% des patients atteints du SIDA sont touchés. [17] [Voir figure 10]

4. Clinique:

La contamination se fait par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par inoculation cutanée. Ce champignon a un neurotropisme et détermine des lésions inflammatoires diffuses (méningo-encéphalite) et/ou granulomateuse (cryptococcome). Il diffuse plus largement (septicémie) chez les patients immunodéprimés (peau...). La gravité de l'infection à *Cryptococcus* résulte des manifestations méningo-encéphalitiques évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Les sidéens dont les CD4 sont inférieurs à 100 mm³ sont particulièrement fréquemment à risque. ^[50]

4.1. Atteinte neuro-méningée:

-Début insidieux et progressif (plusieurs semaines à plusieurs mois), céphalées, modification du caractère, paralysie de nerfs crâniens, puis un syndrome méningé plus franc (céphalées, vomissements, raideur de nuque, fièvre).

- Ponction lombaire :

- * Liquide clair, hyperprotéinorachie, hypoglycorachie.
- * Formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100/éléments/mm³).
- * Présence de levures rondes avec capsule mise en évidence par le test à l'encre de Chine.
- * LCR peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen. ^[99]

4.2. Atteinte pulmonaire:

La pneumopathie à *Cryptocoques* est rarement décelée, bien que l'arbre aérien soit la porte d'entrée principale. Elle est soit inaugurale soit tardive. Quand elle est symptomatique, elle n'est pas spécifique : toux, dyspnée, et douleurs thoraciques associées à un syndrome fébrile. Chez les patients non immunodéprimés, les signes radiologiques sont polymorphes simulant une tuberculose ou une néoplasie. Chez les patients immunodéprimés, le tableau s'enrichit souvent de lésions cutanées.

Le diagnostic repose sur la découverte des levures à l'examen direct et par culture des produits d'expectorations, du lavage broncho-alvéolaire ou des biopsies des lésions. ^[50-99]

4.3. Atteinte cutanée:

- La lésion typique est une papule qui devient pustule ombiliquée et/ou ulcéro-nécrotique.
- Lésions acnéiformes, pustuleuses, papuleuses, nodulaires ou ulcéro-nécrotiques parfois atypiques (aspect de molluscum contagiosum parfois observé). Ces lésions siègent principalement au niveau du visage [Voir Figure 11] et aux extrémités des membres.
- Résultent le plus souvent d'une dissémination hématogène (métastases), mais peut être primaire par inoculation directe.
- Absence d'adénopathies satellites,
- Association possible à des ulcérations des muqueuses. ^[99]

4.4. Cryptococcose viscérale ou profonde:

En dehors des localisations pulmonaires et neuroméningées, d'autres localisations profondes (notamment osseuses, oculaires, médullaires, ganglionnaires ou spléniques) peuvent se voir, en particulier chez les patients fortement immunodéprimés. ^[50,99]

- **Cryptococcose osseuse:** la cryptococcose osseuse se manifeste par des abcès froids d'aspect pseudotuberculeux siégeant au niveau des os plats (crâne, côtes,...) ou des vertèbres. Ces abcès peuvent s'ouvrir à la peau. ^[99]
- **Cryptococcose oculaire :** elle se manifeste de façon non spécifique sous forme d'une chorioretinite ou d'une kératite.
- **Autres localisations:** dans les cryptococcoses disséminées, le *cryptocoque* peut être isolé aussi du sang, des urines ou de biopsies d'organes profonds : foie, endocarde, myocarde, pancréas, surrénales, prostate, moelle osseuse. Ces localisations sont souvent rencontrées chez le patient sidéen au stade terminal. ^[99]

C. Malassezia:

1. Définition:

Les malassezioses ou pityrospores sont le plus souvent des épidermomycoses fréquentes et cosmopolites, sans caractère de gravité, caractérisées par leurs habituelles récurrences. Elles sont dues à des levures lipophiles, anciennement classées dans le genre *Pityrosporum*. Ces levures sont actuellement regroupées dans le genre *Malassezia* comportant 13 espèces. [Voir tableau 01-Annexe I] Les *Malassezia* sont des levures lipophiles et kératinophiles (absente au niveau des muqueuses), lipodépendantes (sauf *M. pachydermatis*) appartenant à la flore commensale de la peau de l'homme et des animaux à sang chaud. C'est la seule levure qui fait partie de la flore cutanée normale de l'homme. Il existe probablement une prédisposition génétique. Les malassezioses ne sont pas contagieuses.

Ces levures se présentent sous trois formes : ovale, arrondie (elles se mettent par 10 à 30 en forme de grappe de raisin) ou filamenteuse (pseudo-filamenteuse, filaments très courts en forme d'arc, sans septa, sans ramifications). ^[51]

2. Morphologie:

➤ **Aspect microscopique:**

Les levures du genre *Malassezia* sont des levures de très petite taille, de forme globuleuse, ovoïde, ellipsoïde, ou cylindrique, à bourgeonnement unipolaire avec une base généralement large, avec présence d'une collerette lui donnant un aspect "en bouchon de champagne". Les cellules mesurent de 3 à 6 µm sur 2 à 8 µm rassemblées en grappes. [Voir figure 12]

➤ Aspect macroscopique:

Les colonies de levures *Malassezia* apparaissent rondes, ovales, à cylindriques, jaune pâle à crème, convexes, à paroi lisse et peuvent brunir au vieillissement, elles peuvent glisser sans déformation sur la gélose. La taille des colonies peut atteindre 1 mm de diamètre en 24 à 48h. Selon les espèces, on peut observer des différences macroscopiques des colonies. ^[51]

3. Epidémiologie:

Les *Malassezia* sont retrouvés chez l'homme, mais également chez le chien et le rhinocéros (*M.pachydermatis*) ^[51] ; chez le porc (*M.slooffiae*) ^[108]; chez la chèvre (*M.caprae*) ^[41]; chez le cheval (*M.equina*) ^[41-9]; chez le chat (*M.nana*). ^[20-21-47]

Les malassezioses sont des mycoses cosmopolites parmi les plus fréquentes et les plus répandues des « mycoses de l'été » dans les pays du bassin méditerranéen ^[22-85]. De même, son incidence est très forte dans les pays tropicaux et subtropicaux chauds et humides. Elles prolifèrent dans l'épiderme en produisant du mycélium sous l'influence de différents facteurs :

- ✓ Physiologiques : peaux claires, grasses ou séborrhéiques (teneur importante en triglycérides et acides gras libres): hyperhydrose et transpiration ; malnutrition
- ✓ Climatiques : chaleur, humidité, exposition fréquente au soleil, d'où la plus grande fréquence de pityriasis versicolor durant la période estivale et en bordure de mer.
- ✓ Vestimentaires : port de vêtements occlusifs de nature synthétique
- ✓ Iatrogènes : corticothérapie, contraceptifs oraux, immunodépresseurs, cosmétiques gras, huiles corporelles, crèmes hydratantes, écrans solaires à base de corps gras
- ✓ Individuels : hypercorticisme (maladie de cushing), grossesse, déficit de l'immunité cellulaire. ^[22-85]

Les levures du genre *Malassezia* sont commensales de la peau de tout être humain depuis la période néonatale. L'habitat naturel est essentiellement le follicule pilo-sébacé, zone riche en glandes sébacées qui leur apportent les lipides indispensables à leur croissance. ^[22]

4. Clinique:

Les malassezioses sont dues à la transformation de la levure dimorphique d'une phase levure saprophyte commensale en une phase filamenteuse pathogène sous l'influence des facteurs.

On distingue classiquement cinq entités cliniques. Elles sont absentes dans les paumes des mains et les plantes des pieds. ^[51]

4.1. Lésions cutanées:

4.1.1. Pityriasis Versicolor:

C'est l'affection à *Malassezia* la plus fréquente, c'est une épidermomycose bénigne due à une invasion par *Malassezia sp* des couches les plus externes du stratum corneum. Elle est cosmopolite et souvent récidivante. Elle atteint surtout l'adolescent après la puberté et le jeune adulte, sans distinction de sexe. La contagion interhumaine et la transmission indirecte sont peu fréquentes. Elle se fait surtout à partir de la microflore cutanée commensale. Le pityriasis versicolor, change d'un patient à l'autre en fonction de la pigmentation des tâches allant du beige clair au brun, d'où son nom. [4-85-23-24-25-25-37-46] On distingue deux types de pityriasis : le pityriasis hyperchrome et le pityriasis achromiant. [45] Il n'y a pas de guérison spontanée, sans thérapeutique les lésions s'étendent à tout le territoire cutané. Après quelques mois d'évolution, les petites taches se réunissent pour former de grandes nappes polycycliques aux contours géographiques irréguliers. [Voir figure 13-14-15]

4.1.2. Dermatite séborrhéique et Pityriasis capitis:

❖ Dermite séborrhéique:

C'est une affection fréquente aussi bien chez l'enfant et le nourrisson que chez l'adulte. *Malassezia globosa* et *Malassezia restricta* sont les espèces les plus fréquemment impliquées. Les lésions érythémato-squameuses et plus ou moins prurigineuses sont particulièrement localisées dans les territoires cutanés riches en glandes sébacées. C'est une infection qui peut survenir dès la puberté, elle est plus fréquente chez l'adulte de sexe masculin. Elle procède souvent par poussées intermittentes, congestives et prurigineuses, accompagnées ou non d'un pityriasis capitis, plutôt pendant la saison froide. Elle est favorisée par : le stress, les peaux grasses, l'immunodépression et d'autres facteurs. Chez le nourrisson, elle survient habituellement dans le premier mois de la vie et se localise surtout au cuir chevelu, il s'agit des classiques « croutes de lait » et aux fesses (érythème et squames). [51-111] [Voir figure 17]

❖ Pityriasis capitis:

Le pityriasis capitis est une forme particulière de la dermatite séborrhéique, affectant spécifiquement le cuir chevelu, [Voire figure 18] caractérisé par une hyperkératose non inflammatoire, en général peu prurigineuse, génératrice de nombreuses pellicules, il se manifeste par de fines desquamations cutanées comparables au son des grains de blé, le prurit peut entraîner une chute des cheveux à force de gratter. Il en existe trois types : le pityriasis simplex, le pityriasis stéatoïde et la fausse teigne amiantacée d'Alibert.

La *Malassezia*, particulièrement *M.furfur*, est présente sur le cuir chevelu de façon normale. Ce champignon microscopique se nourrit d'acides gras du sébum et produit une substance acide qui est à l'origine des démangeaisons causée par l'irritation. [51-112-113]

4.2 Infections systémiques : atteintes profondes:

Elles se traduisent par des fongémies et des méningites, mais aussi des atteintes profondes touchant de nombreux organes. Ces infections surviennent chez des prématurés ou chez des patients immunodéprimés ou immunocompromis, le plus souvent sous perfusion de lipides, sous nutrition parentérale ou sous dialyse péritonéale. La colonisation du cathéter par les *Malassezia* saprophytes de la peau, la présence et le statut immunologique du patient sont souvent à l'origine de ce type d'infection. Par ailleurs, diverses infections nosocomiales impliquant *M.furfur* et *M.pachydermatis* sont signalées dans des unités de soins intensifs pour prématurés, recevant par voie parentérale une antibiothérapie à large spectre et des émulsions lipidiques. La première mesure thérapeutique consiste à retirer le cathéter. [51]

D. Autres levures:

1. Trichosporon:

Les levures du genre *Trichosporon* sont largement distribuées dans la nature. Elles sont retrouvées sur les sols, les eaux, font partie de la flore normale de la peau et de l'intestin de l'homme. Le principal terrain de survenue est représenté par les hémopathies malignes, la dialyse péritonéale, tumeurs solides, chirurgie, maladies intestinales inflammatoires.

La présence d'un cathéter et l'utilisation d'antibiotiques sont retrouvées dans presque tous les cas. L'amphotéricine B connaît un certain nombre d'échecs; la 5-flucytosine (5FC) et les échinocandines sont inefficaces. Les azolés, en particulier voriconazole et posaconazole, permettent d'obtenir les meilleurs résultats. [19]

50 espèces ont été identifiées dont 16 impliquées en pathologie humaine. Elles sont, en fréquence, les deuxième ou troisième en cause dans les infections profondes à levures après l'ensemble des *Candida spp.* Les principales espèces isolées dans ce cadre sont *Trichosporon asahii*, *Trichosporon mucoides* et *Trichosporon astéroïdes*.

2. Rhodotula:

Les levures du genre *Rhodotorula* sont très répandues dans la nature : sols, eaux, plantes... Leur caractéristique est la production d'un pigment orangé sur milieu de Sabouraud. Chez l'homme, elles sont commensales de la peau, des ongles, du tube digestif et des muqueuses génitales.

Rhodotorula mucilaginosa est l'espèce la plus impliquée. Elles sont émergentes chez l'immunodéprimé ^[106] et elles peuvent être à l'origine d'infections sévères : fongémie, endocardite, méningite, péritonite, infections oculaires. Parmi les facteurs et terrains favorisants, on relève : leuconéutropénie antibiothérapie ; infection par le VIH ; néoplasies ; diabète ; insuffisance rénale. L'utilisation prolongée d'un cathéter représente la principale source de contamination. Le pronostic de ces fongémies est bon ; le retrait du cathéter s'impose. Chez certains patients, cela suffit à contrôler l'infection, mais le plus souvent un traitement antifongique était associé (amphotéricine B). Il faut noter que ces levures sont résistantes au fluconazole. Les levures du genre *Rhodotorula* sont sensibles à l'amphotéricine B et à la flucytosine, résistantes au fluconazole et à la caspofungine. La sensibilité aux azolés autres que le fluconazole est variable. . ^[98]

3. Saccharomyces:

Saccharomyces cerevisiae est une levure répandue dans la nature [Voire figure 19], retrouvée dans le sol, sur les plantes et les fruits mais rarement impliquée en pathologie humaine (vaginitses). *S.cerevisiae* sous- type *boulardii* est utilisée dans certains pays comme agent biothérapeutique pour prévenir les diarrhées liées à l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en réanimation. Les fongémies à ces levures sont rares, semblables cliniquement à celles dues à *Candida spp*. Leurs facteurs prédisposant principaux sont un cathéter intravasculaire et une antibiothérapie. En ce qui concerne celles dues à *S. boulardii*, la plupart des patients avaient reçu préalablement un traitement comportant cet agent et étaient immunocompétents. Les fongémies à *Saccharomyces* ont généralement un bon pronostic lorsque *S. boulardii* est en cause, le traitement de ces fongémies repose sur l'amphotéricine B ou le fluconazole associé au retrait du cathéter. ^[34]

III. Levures et immunodépression:

A partir du moment où les défenses immunitaires sont perdues ou réduites, les levures vont pouvoir agresser les cellules de l'organisme et en particulier les tissus pour lesquels elles ont le plus d'affinité. La nature des levures opportunistes survenant au cours des déficits immunitaires varie selon le type, la cause et l'intensité de l'anomalie immunitaire. [79]

1. Levures et hémopathies malignes:

✓ Chez les malades neutropéniques: leucémies aiguës et greffes de la moelle osseuse. Les surinfections fongiques se produisent préférentiellement au cours des neutropénies prolongées supérieures à 15 jours. Une levure opportuniste est majoritairement concernée: *Candida*. Ils représentent à eux seuls 50% des mycoses au cours des neutropénies.

Un tableau clinique fait systématiquement évoquer une candidose profonde : un syndrome fébrile rebelle au traitement antibiotique à large spectre orientant en toute priorité vers une candidose profonde. [93]

✓ Les lymphomes:

Les complications fongiques concernent presque exclusivement la maladie d'Hodking. Un déficit majeur de l'immunité cellulaire est associé à cette hémopathie, aggravé par les thérapeutiques.

Les infections fongiques opportunistes concernant essentiellement les *Cryptococcus*. Ces mycoses sont évoquées devant un tableau clinique de méningite chronique avec fièvre modérée et une pneumopathie fébrile d'intensité variable. [93]

2. Levures et immunosuppresseurs:

Au cours des transplantations d'organes (poumon, foie, cœur, rein), 8 à 40% parmi les transplantés, développent une levure, et dans la moitié des cas entraîne le décès.

Les sujets ayant reçu une transplantation de poumons ou de cœur-poumon sont les plus exposés au risque fongique (au cours des greffes hépatiques, une infection profonde candidosique survient chez 6-10% des patients). [44]

En fait, la nature potentielle de l'infection dépend de la chronologie à partir de la transplantation :

- Post opératoire immédiat moins d'un mois : candidose disséminée.
- Post opératoire tardif (supérieur à 6 mois) : cryptococcose. [152]

3. Levures et VIH:

Les surinfections fongiques qui apparaissent au cours du sida sont consécutives à la destruction active des lymphocytes CD4 par le VIH. Les infections opportunistes donc sont celles de la cellule T. [10]

➤ Cryptococcus:

Le VIH est le principal facteur favorisant de la cryptococcose.

La cryptococcose sous sa forme extrapulmonaire définit le stade syndrome de l'immunodéficience acquise SIDA dans 58% des cas et révèle souvent l'infection par le VIH dans 29% des cas. Elle survient à un stade d'immunodépression profond lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est inférieur à 50 éléments/mm³.

Dans certains pays d'Afrique subsaharienne ou en Asie du sud-est, la cryptococcose complique l'évolution de la maladie chez près d'un tiers des patients infectés par le VIH et est la première cause de méningite aigüe de l'adulte en Afrique. [148-91]

Trois tableaux cliniques résument les signes cliniques d'appel des infections fongiques profondes susceptibles de survenir au cours du sida : syndrome fébrile atypique, pneumopathie et syndrome neurologique. [38]

➤ Candida:

Candida dubliniensis est une nouvelle espèce de levures, phylogénétiquement très proche de *Candida albicans* et identifiée spécifiquement par des techniques de biologie moléculaire. Cette espèce a été initialement associée à des cas de candidoses oropharyngées, principalement chez les patients infectés par le VIH. [38]

4. Levures et diabète:

L'hyperglycémie diminue l'activité phagocytaire, le chimiotactisme et le pouvoir bactéricide des polynucléaires.

Les infections les plus rencontrées sont les infections uro-génitales dont les candidoses génitales (vaginites et balanites)

Il n'existe pas de raison apparente à l'association de la cryptococcose au diabète mais cela à été cité dans la littérature. [33]

5. Levures et médicaments:

L'utilisation des anti-cytokines connaît actuellement un grand essor dans le traitement des maladies systémiques auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le psoriasis, et la maladie de Chron...Il s'agit essentiellement d'anticorps anti - TNF ou anti récepteurs soluble du TNF, anti IL6 ou anti-intégrine utilisés dans la sclérose en plaques. Ils majorent le risque de survenue d'infections fongiques (cryptococcose).

Il a été montré que la corticothérapie altère les réponses inflammatoires et immunitaires. Par ailleurs, de nombreuses publications font état d'infections graves, souvent à germes opportunistes, chez des patients recevant une corticothérapie ou présentant un syndrome de Cushing.

La prescription de corticoïdes au long cours est identifiée comme facteur favorisant la survenue de cryptococcose dans 18% à 33% des cas selon les études. ^[66]

6. Levures et grossesse:

La grossesse est une situation physiologique classiquement à risque accru de cryptococcose notamment pulmonaire. Cette période est caractérisée par un déséquilibre entre les lymphocytes T Helper et T suppresseurs avec une réponse accrue des TH2 et une suppression de l'action des cytokines TH1. Ce déséquilibre augmente le risque d'infections

Des cas de cryptococcoses neuroméningées survenues chez des femmes enceintes ont été décrits. ^[63]

IV. Diagnostic:

A. Diagnostic différentiel:

A.1. Candidoses:

A.1.1 Atteintes buccales et digestives:

- ✓ Dans les stomatites, le diagnostic différentiel se pose avec les autres inflammations de muqueuse, leucoplasie et lichen plan.
- ✓ Dans les glossites on peut évoquer une langue géographique, glossite carencielle ou métabolique.
- ✓ Pour le perlèche, le diagnostic différentiel se fait avec les perlèches streptococciques, syphilitiques, herpétiques ou nutritionnelles. ^[91]

A.1.2. Atteintes génitales:

- Pour les vulvo-vaginites, il faut les distinguer avec les atteintes bactériennes et celles à *Trichomonas* ainsi que les atteintes inflammatoires (eczéma de contact, psoriasis, lichen scléro-atrophique).
- Pour les balanites, il peut être pris pour une atteinte infectieuse (syphilis secondaire, herpès génital), d'une irritation, d'un carcinome intraépithélial, maladie de Bown et psoriasis. ^[91]

A.1.3. Intertrigo candidosique:

Dés que l'intertrigo candidosique résiste à un traitement on évoque un intertrigo microbien ou dermatophytique. ^[91]

A.1.4. Candidoses des phanères:

Il faut éliminer une folliculite microbienne, pityrosporiqes, onyxis microbien, psoriasis, onyxis à dermatophytes, microtraumatisme... ^[91]

A.2. Cryptococcoses:

Il se fait avec les autres causes de méningite à liquide clair à savoir :

- Chez les immunocompétents:

Chez le sujet immunocompétent, l'atteinte pulmonaire se manifeste par des signes cliniques et radiologiques non spécifiques ^[3], l'aspect radiologique le plus fréquemment retrouvé est des nodules seuls ou des nodules multiples ^[64,76]. Ce qui pose parfois le diagnostic différentiel avec une tuberculose pulmonaire, un cancer ou une bronchiolite oblitérante. ^[3-72-8]

Le diagnostic d'une tuberculose multifocale a été évoqué en premier devant la présence des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires à l'histologie même en l'absence de la nécrose caséuse devant la similitude radio clinique et le contexte endémique. Les localisations endobronchiques de la cryptococcose, ont été rarement rapportées da ^[68,104]. Ces localisations pulmonaires sont rarement isolées et doivent systématiquement faire rechercher une dissémination en particulier neuroméningée, souvent insidieuse chez les patients immunocompétents et peuvent rester longtemps asymptomatiques ^[11]. D'où l'intérêt de faire systématiquement une ponction lombaire même en absence de signes neurologiques. ^[67]

- **Chez les immunodéprimés :**

- a. **La Toxoplasmose:**

Les signes cliniques et les symptômes de toxoplasmose chez les sujets immunodéprimés sont avant tout neurologiques ^[55, 61]. Les symptômes témoins de l'hypertension intracrânienne peuvent être au premier avec un plan clinique : vomissements, céphalées, trouble de la conscience, donc dans ce cas la ponction lombaire n'a pas d'intérêt. Seule l'imagerie et l'histologie peuvent aider au diagnostic.

- b. **Les autres processus expansifs intracrâniens non tumoraux survenant au cours du Sida :**

La leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP), le tuberculome, le lymphome primitif, l'encéphalite à cytomégalovirus (CMV), et l'encéphalite liée au VIH. ^[57]

- A.3. Malassezioses:**

- ✓ Dans les formes achromiques du pityriasis versicolor, le diagnostic différentiel se pose avec les eczématides ; une dépigmentation après dermocorticoïdes ou le vitiligo, dans les formes pigmentées, il faut éliminer un érythrasma, auquel le pityriasis versicolor peut être associé et des nævus.
 - ✓ La dermatite séborrhéique du nouveau-né peut être distinguée de la dermatite atopique par son début plus précoce, par l'atteinte souvent limitée au cuir chevelu et à la face, et par le caractère moins inflammatoire des lésions. ^[37]
 - ✓ Le psoriasis peut être difficile à différencier d'une dermatite séborrhéique chez le nourrisson ; les lésions du siège s'intriquent dans les deux tableaux.

- A.4. Trichosporonoses :** ^[105]

Le diagnostic se pose avec une pneumonie bactérienne, un sepsis bactérien, une candidose, une pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, un choc septique et une pneumonie virale.

B. Diagnostic mycologique:

Le diagnostic mycologique d'une levurose comporte trois étapes :

- 1- Le prélèvement, qu'il s'agisse d'un prélèvement superficiel, d'un liquide biologique ou d'un tissu profond.
- 2- L'examen direct et/ou anatomo-pathologique du produit biologique ou de la pièce d'exérèse.
- 3- La culture du produit pathologique qui permettra d'isoler, éventuellement de dénombrer, puis d'identifier (genre, espèce) les levures.

A côté de l'identification mycologique, la biologie moléculaire s'avère être un outil complémentaire, particulièrement remarquable dans la surveillance épidémiologique (génotype), pour les laboratoires équipés. Les techniques sérologiques, basées sur la recherche d'anticorps et/ou d'antigènes circulants, sont aussi contributives pour le diagnostic des levuroses profondes et/ou systémiques. ^[51]

B.1. Prélèvement:

Le diagnostic d'une mycose repose sur un prélèvement de qualité. Il doit être le plus stérile possible afin d'éviter les contaminations de l'environnement. ^[51] Le succès de l'examen mycologique et la qualité des résultats dépendent des conditions de prélèvement. Les modalités du prélèvement dépendent de la localisation des lésions, le prélèvement peut être : des selles, urines, LBA, LCR, biopsies, sang, exsudats (écouvillonnage), cathéter, sonde...

B.2. Examen direct:

C'est la première étape du diagnostic au laboratoire. L'examen direct est indispensable, il permet en effet de constater la présence à l'état parasitaire de la levure au niveau du site prélevé, d'orienter éventuellement le diagnostic et de débiter une thérapeutique appropriée. On doit distinguer l'ED des prélèvements superficiels de celui des prélèvements profonds. ^[51]

B.3. Culture:

Les milieux de culture utilisés pour l'isolement et l'identification des levures sont : ^[51]

- ✓ **Milieux conventionnels: Milieu de Sabouraud (+++), Milieu YPDA (+++)**(Extrait de levures, peptone, glucose, agar +antibiotiques) ; **Gélose au sang et Brain-heart liquide ou gélosé**
- ✓ **Milieux fluorogéniques ou chromogéniques: Fluoroplate Candida agar(Merck), Candida ID^{®2} (bioMérieux), CHROMagar[®] Candida (Becton- Dickinson), Colorex[®] Candida(i2a), Candida Brilliance[®] (Oxoid) et Candiselect TM4 (Bio-Rad)**
- ✓ **Hémoculture: BacT/ALERT[®] - bioMérieux (+++), Bactec Mycosis IC/F-Becton-Dickinson (+++), système Dupont-Isolator[®]-Diagnostica Merck, Hémoline Performance diphasique –bioMérieux.**

A l'exception des *Malassezia* lipodépendants, les levures rencontrées chez l'homme poussent sur le milieu de Sabouraud qui est le plus adapté. Les boîtes de pétri offrent une surface d'ensemencement plus importante que les tubes, elles permettent de bien isoler les colonies et facilitent la détection des associations de levures. Par contre, elles comportent, lors de l'ensemencement et de la manipulation des boîtes, un risque de contamination par des spores aéroportées de moisissures environnementales. Il convient de souligner que les géloses en boîtes de pétri se dessèchent assez rapidement et ne permettent pas une incubation prolongée. Leur utilisation est déconseillée si la culture excède 3 semaines (recherche de *Cryptococcus*).

B.4. Identification:

L'identification devant une culture d'aspect levuriforme est représentée par le schéma 02 - Annexe IV.

B.5. Techniques de diagnostic complémentaire:

• Apport de l'examen anatomo-pathologique:

L'examen anatomo-pathologique est indispensable pour les prélèvements tissulaires.

La coloration par l'acide périodique-Schiff (PAS) et l'imprégnation argentique selon Gomori-Grocott sont les techniques de coloration les plus utilisées. La coloration par l'hématéine-éosine-safran (HES) permet d'apprécier, en plus, la réaction tissulaire de l'hôte vis-à-vis du champignon. Le mucicarmin et le bleu alcian sont particulièrement indiqués pour mettre en évidence la capsule de *Cr. neoformans*.

L'immunohistochimie peut aussi être contributive au diagnostic pour préciser la nature de la levure dans les tissus. Elle fait appel à des techniques d'immunofluorescence ou immunoenzymatique (peroxydase) réalisées à l'aide d'immunsérums polyclonaux ou d'anticorps monoclonaux (anti-*Candida*, anti-*Cryptococcus*).^[51]

• Détermination de la sensibilité aux antifongiques:

Parallèlement à l'identification, elle doit être réalisée dans les situations suivantes :

- ✓ Lorsque la levure est isolée d'une hémoculture ou d'un site profond.
- ✓ Lorsque la levure est isolée d'un site superficiel, notamment cavitaire, en cas de récurrence ou d'échec thérapeutique.
- ✓ Et enfin lorsqu'il s'agit de patients immunodéprimés ou soumis à une forte pression de sélection liée à une prophylaxie ou à un traitement antifongique en cours.^[51]

Le CLSI aux USA et l'EUCAST en Europe ont proposé une standardisation de ces techniques. Les méthodes proposées qui constituent aujourd'hui les techniques de référence ont par ailleurs permis la mise au point de nouveaux tests : méthode par dilution (en milieu solide et en milieu liquide), méthode par diffusion et méthode par dilution-diffusion.

- **Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des mycoses superficielles :**

Les techniques de biologie moléculaire (notamment la PCR), en raison de leur grande sensibilité seraient particulièrement intéressantes dans le cas où la charge mycélienne intra-lésionnelle est trop faible pour être mise en évidence par les techniques mycologiques classiques. La technique de PCR permet de détecter l'acide désoxyribonucléique (ADN) d'un champignon présent en très faible quantité dans un prélèvement après extraction et amplification. [119]

En revanche la biologie moléculaire est d'un grand apport dans :

- ✓ les *Malassezia* : Très récemment une PCR-RFLP a été mise au point permettant une nette distinction entre les différentes espèces de *Malassezia*.
- ✓ les *Candida* : PCR et méthodes de typage par l'analyse du génome des *Candida*. Plusieurs méthodes sont employées : électrophorèse à champ pulsé, PCR, RAPD (Random Amplified Polymorphie DNA), RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) ... [87-89]
- ✓ les *Cryptococcus* : Un nouvel antigène cryptococcique LFA était approuvé par la FDA en Juillet 2011. [78-40] chaîne par polymérase (PCR) a été utilisé sur des échantillons de tissus.

- **Diagnostic indirect :**

- ✓ **Recherche d'anticorps sériques :**

IFI, hémagglutination indirecte qui détecte préférentiellement des anticorps de type IgG ou IgM, immunoélectrophorèse ou électrophorèse qui détecte des anticorps précipitant, ELISA, CoES [51]

- ✓ **Recherche d'antigènes circulants :** malgré des avancées techniques, la sérologie peut souvent être mise en défaut chez l'immunodéprimé du fait de l'évolution trop rapide de l'infection, du faible taux d'anticorps produits, et de la formation de complexes immuns avec les antigènes fongiques circulants. Dans ces situations, la détection des antigènes circulants ou de métabolites fongiques dans le sang, mais aussi dans les urines, le liquide céphalo-rachidien ou le lavage broncho-alvéolaire, peut pallier ces inconvénients. En pratique, cette recherche s'applique au diagnostic des candidoses profondes et des cryptococcoses. [51]

V. Traitement :

A. Traitement chimique:

La fréquence des levures superficielles ou profondes est en progression constante. Compte tenu des effets indésirables de certains antifongiques, de la diversité des levures d'intérêt médical (*Candida*, *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Malassezia*, ...), et de l'émergence de la résistance aux antifongiques, une bonne connaissance des antifongiques, de leur mode d'action et de leur spectre d'activité est nécessaire. La thérapeutique des levures superficielles est aujourd'hui bien codifiée. De nombreuses molécules antifongiques appartenant à différentes classes chimiques sont disponibles, avec parfois diverses formes galéniques [Tableau 3 et 4 Annexe II]. Pour les levures profondes ou systémiques (Tableau 3), l'arsenal thérapeutique s'est enrichi ces dernières années des formulations lipidiques de l'amphotéricine B, mais aussi de nouveaux triazolés comme le voriconazole et le posaconazole, et des échinocandines comme la caspofungine, l'anidulafungine et lamicafungine. [109]

Rappelons que le traitement ne doit être entrepris qu'après le prélèvement, le diagnostic mycologique étant indispensable pour l'identification de l'espèce en cause, et que les polyènes (amphotéricine B et nystatine) *per os* ne passent pas la barrière intestinale. [51]

Les cibles des médicaments antifongiques sont représentées par [Voir figure 20].

A.1 Les levures superficielles (peau, phanères, muqueuses digestives et génitales)

a. Les candidoses superficielles :

Il faut prendre en compte les facteurs favorisants et la maladie sous-jacente. Le choix de l'antifongique est en fonction de la localisation de la candidose et des facteurs de risques du patient. [48]

a.1. Les candidose oropharyngées :

Globalement dans tout ce qui est candidose oropharyngée et gastro-intestinale, on commence toujours par un **traitement local**: topic (gel et solution) cela dépend de la décontamination du tube digestif. Ce n'est vraiment qu'en cas d'échec qu'on met un traitement par voie orale. [48] Le fluconazole, qui est généralement bien toléré, est habituellement proposé en première intention. La durée du traitement est de 7 à 14 jours. [26]

a.2. Les candidoses génitales :

Les candidoses vulvo-vaginales bénéficient de traitements courts associant des imidazolés sous forme d'ovules (1 jour) et de crème pour la zone vulvaire [Tableau 3 Annexe II].

En cas de récurrences prouvées, il est utile de poursuivre le traitement local pendant plusieurs jours et de le compléter par un azolé par voie orale, comme le fluconazole à raison de 300 mg par semaine pendant plusieurs mois. [26]

a.3. Les intertrigos candidosiques:

Au niveau des plis, le traitement consiste en l'application locale, après la toilette, d'un antifongique dont la forme galénique dépendra de la clinique. Une poudre sera prescrite sur les lésions macérées des plis, tandis qu'on préférera une solution pour application locale devant des lésions suintantes et étendues et une crème devant des lésions sèches et desquamantes. La durée du traitement est de 2 à 3 semaines. Le traitement sera complété par des mesures visant à lutter contre les facteurs favorisants (humidité, macération), telles que l'usage de colorants (Millian, éosine aqueuse). [26]

a.4. Les candidoses œsophagiennes et intestinales

Les candidoses œsophagiennes (rencontrées principalement chez les patients sidéens) sont traitées avec des azolés *per os* (kétoconazole, itraconazole, fluconazole) à dose de 100 à 200 mg par jour. Dans les atteintes sévères, le voriconazole, le posaconazole ou des échinocandines peuvent être proposés. [109]

a.5. Les candidoses et autres levures unguéales

En traitement local, on a plutôt des crèmes avec un **imidazolé** pour le périonyxis et sur les ongles on a des solutions filmogènes. Si ça s'étend à plusieurs ongles pour un patient immunodéprimé, on fait un traitement par voie orale. Pour l'ongle, comme il met 3 à 6 mois pour pousser il faut que le traitement soit aussi long alors que pour un traitement au niveau cutané est de 2 semaines. [48]

b. Les malassezioses superficielles

b.1. Pityriasis versicolor :

Le traitement repose sur l'application, sur tout le corps y compris le cuir chevelu, d'un topique azolé en lotion, gel émulsion ou crème, par exemple 2 applications à une semaine d'intervalle d'un gel moussant de kétoconazole à 2% (Kétoderm®). Dans les formes étendues ou rebelles au traitement local, des azolés actifs par voie orale (kétoconazole, itraconazole, fluconazole) seront prescrits à raison de 200 à 400 mg par jour pendant 10 à 15 jours. [26]

b.2. Dermite séborrhéique et pityriasis capitis:

Pour la dermite, un traitement local avec imidazolés (une crème pour la peau). [48] Pour le pityriasis capitis, on utilise un shampoing à base d'imidazoles, kétoconazole (Nizoral). On a recours, si rechute ou difficultés de s'en débarrasser, à un traitement local voire systémique, on donne un imidazolé par voie orale pendant 10 jours. Avec le kétoconazole il y a une toxicité hépatique, donc il y a une restriction dans sa prescription. Il faut vérifier les fonctions hépatiques avant sa prescription. Pour éviter les récurrences (stress, application corps gras), il faut maîtriser les facteurs favorisants et les prendre en compte dans le traitement. [48]

c. Les trichosporonoses superficielles

La piedra blanche des cheveux, de la barbe ou des poils pubiens sera efficacement traitée par application locale, après rasage des poils atteints, d'un topique azolé (crème) pendant plusieurs jours. Les intertrigos et les onyxis à *Trichosporon* se traitent comme les intertrigos et les onyxis à *Candida*. Une hygiène rigoureuse permet d'éviter les récurrences. ^[30]

A.2. Les levuroses profondes ou systémiques

Elles surviennent essentiellement en milieu hospitalier, principalement dans les Unités de Soins Intensifs, de Réanimation Médicale ou Chirurgicale (chirurgie digestive, chirurgie cardiovasculaire, oncologie), les services de grands brûlés, les prématurés ou encore chez les patients fortement immunodéprimés en hématologie.

Le traitement des levuroses profondes ne repose pas exclusivement sur l'administration d'antifongique, la guérison définitive ne peut être obtenue qu'avec la maîtrise, voire la suppression des facteurs favorisants (retrait du matériel étranger par exemple). De plus, pour certaines localisations profondes, le traitement antifongique peut être avantageusement complété par un acte chirurgical (végétation sur valves cardiaques par exemple). Les molécules antifongiques et leur principales indications sont présentées dans le Tableau5-Annexe II Nous allons passer en revue les principales indications thérapeutiques en fonction de la pathologie en cause. ^[30]

a. Les candidoses profondes ou systémiques :

Devant la gravité des candidoses et le risque de dissémination avec localisations secondaires, il est impératif de traiter rapidement le patient. La stratégie actuelle est celle retenue par la conférence de consensus qui s'est tenue à Paris en mai 2004. ^[87]

Le choix du traitement dépend d'un certain nombre de facteurs liés au patient lui-même : existence ou non d'une neutropénie, présence d'une voie veineuse centrale, état général du patient, espèce fongique en cause et existence ou non d'une prophylaxie initiale anti-*Candida*. Avant de traiter, il faut aussi s'assurer qu'il s'agit d'une véritable infection à *Candida* et non d'une simple colonisation. Cependant, devant la gravité des infections systémiques à *Candida* dont la mortalité peut atteindre 60% dans certaines séries, le traitement empirique (sans attendre les résultats de l'examen mycologique et l'identification de l'espèce en cause) est de règle aujourd'hui. Toute hémoculture positive à *Candida* suffit à décider la mise en route du traitement. D'autres pratiques complémentaires sont largement admises comme le retrait immédiat du cathéter chez le patient non neutropénique. Pour le patient neutropénique, on peut discuter d'abord l'éventualité d'une porte d'entrée digestive.

La découverte d'une levure dans un site normalement stérile impose la mise en place d'un traitement antifongique. Par contre, la présence de levures en nombre élevé dans des sites normalement ou fréquemment colonisés (tube digestif, selles, vagin, urines) pose le problème du traitement préventif. Chez les patients non neutropéniques en réanimation, un indice de colonisation supérieur à 0,5 ou un IC corrigé supérieur à 0,4 (selon Pittet) implique d'instituer un traitement pour prévenir une éventuelle dissémination hématogène. [92] Il reste cependant que les indices de Pittet n'ont pas été validés chez les patients neutropéniques.

♣ **Traitement des candidoses invasives chez le non neutropénique :**

L'amphotéricine B désoxycholate ou le fluconazole représentent les molécules de choix pour le traitement empirique des candidoses invasives chez le non neutropénique. L'altération de la fonction rénale (créatinémie supérieure à 1,5 fois la normale) conduira à préférer le fluconazole à l'amphotéricine B conventionnelle. Après identification de l'espèce, le traitement sera éventuellement ajusté en fonction de la sensibilité de la levure isolée aux antifongiques. En cas de résistance aux azolés (*Candida krusei*, *Candida glabrata*) et selon l'état de la fonction rénale, le fluconazole sera remplacé par l'amphotéricine B conventionnelle ou, si la créatinémie est élevée, par le voriconazole, par la caspofungine ou encore par une formulation lipidique d'amphotéricine B. [92]

♣ **Traitement des candidoses invasives chez le neutropénique**

Selon la Conférence de consensus, l'amphotéricine B conventionnelle, la caspofungine ou l'amphotéricine B liposomale (en fonction de l'état de la fonction rénale) sont préconisées pour le traitement empirique des candidoses invasives chez le neutropénique [92].

Après identification de l'espèce, le choix sera fonction :

- de la fonction rénale : ainsi, devant une altération de la fonction rénale, on préférera à l'amphotéricine B conventionnelle les formulations lipidiques d'amphotéricine B ou la caspofungine, qui est aussi efficace que l'amphotéricine B, mais beaucoup mieux tolérée.
- de l'espèce isolée : le fluconazole retrouve toute sa place en cas d'isolement d'une souche sensible, alors que le voriconazole peut être proposé devant une souche résistante au fluconazole ou de sensibilité intermédiaire. En cas de non-réponse thérapeutique au voriconazole, les échinocandines (caspofungine, micafungine) peuvent alors être proposées.

b. Les cryptococcoses:

La cryptococcosse neuroméningée est une infection grave, et un traitement doit être entrepris rapidement devant la découverte de levures capsulées dans le LCR.

L'amphotéricine B, la 5-fluorocytosine et les triazolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole) sont actifs sur les cryptococoques. ^[61] Cependant, le traitement repose généralement sur l'administration d'une association d'amphotéricine B (0,7 à 1 mg par kg et par jour) en perfusion intraveineuse lente et de 5-fluorocytosine (150 mg par kg et par jour) durant 2 à 3 semaines, avec ensuite un relai par un azolé (fluconazole 400 mg par jour). Le fluconazole peut aussi être utilisé en première intention à raison de 200 à 400 mg par jour pendant 4 à 6 semaines. Le traitement d'entretien pour éviter les rechutes (utilisant de préférence un triazolé) dépend du contexte pathologique sous-jacent. L'évolution du titre en antigènes cryptococciques permet de juger de l'efficacité thérapeutique.

c. Les malassezioses profondes ou systémiques :

Les malassezioses disséminées restent rares. *Malassezia furfur* et *M. pachydermatidis* peuvent être responsables de fongémies et de méningites chez l'immunodéprimé et le prématuré sous alimentation parentérale à base d'Intralipide®. Le retrait du cathéter peut faire disparaître la fongémie. L'amphotéricine B par voie intraveineuse pendant 10 jours et le kétoconazole (200 mg par jour) sont indiqués dans ces formes systémiques.

d. Les Rhodotoruloses et saccharomycoses profondes ou systémiques :

Les fongémies à *Rhodotorula* ou *Saccharomyces* et les rhodotoruloses ou saccharomycoses profondes (endocardites) ^[62] ou disséminées sont rares ou exceptionnelles. Les *Rhodotorula* sont sensibles à l'amphotéricine B et à la 5-fluorocytosine, et les *Saccharomyces* à l'amphotéricine B, à la 5-fluorocytosine et aux triazolés (voriconazole).

e. Les trichosporonoses profondes ou systémiques:

Les fongémies à *Trichosporon* et les formes profondes (endocardites) ou disséminées, qui sont dues principalement à *T. asahii*, *T. mucoides* et *T. inkin*, sont de mauvais pronostic ^[62]. Le traitement fait appel au voriconazole ou à une association d'amphotéricine B et de fluconazole. Comme les cryptococoques et les levures du genre *Malassezia* ou *Rhodotorula*, les *Trichosporon* sont résistants aux échinocandines.

B. Phytothérapie :

Depuis les temps préhistoriques, les humains ont lutté contre les infections fongiques et se sont appuyés sur des herbes pour leur traitement et leur prévention. Aujourd'hui, avec la présence de la médecine moderne, il ya maintenant d'innombrables traitements pour les infections fongiques. Toutefois, ces gels, crèmes et onguents ont tendance à posséder des effets secondaires indésirables qui aboutissent souvent à l'exacerbation plus de remède. En dépit de son étant considéré comme un peu daté, herbes continuent à être utilisés comme remèdes "alternatives" pour les infections fongiques de toutes sortes, et, contrairement aux médicaments synthétiques qui provoquent souvent des réactions allergiques ou d'autres effets secondaires indésirables, les herbes fournissent un moyen sûr, facilement accessible, abordable et fiable pour traiter des maladies fongiques.

B.1. L'ail :

L'ail est un fantastique stimulant du système immunitaire. Pris par voie orale, c'est un antifongique naturel. Il provoque également le corps à créer plus de cellules tueuses naturelles pour attaquer les envahisseurs étrangers. Donc, en ajoutant l'ail supplémentaire à la nourriture ou de prendre des comprimés d'ail est conseillé dans le cas de l'infection fongique. ^[107] Mais l'ail contient également un composé appelé ajoène, qui est aussi puissant que les crèmes antifongiques topiques standard. ^[128] Alors qu'on pourrait écraser l'ail et faire un cataplasme et le mettre sur la zone d'infection, une crème à base de l'ajoène extrait peut fournir les mêmes avantages avec aucune odeur. On l'applique directement sur la zone d'infection deux fois par jour pendant 7 à 10 jours. ^[126]

B.2. L'huile de théier :

L'huile d'arbre à thé est très couramment utilisée pour les affections de la peau. Une étude a révélé que l'huile d'arbre à thé agit comme un fongicide contre *Malassezia furfur*, le champignon qui cause le pityriasis versicolor, la folliculite, l'intertrigo, la dermatite séborrhéique et des pellicules. L'huile d'arbre à thé a également été prouvé efficace contre un certain nombre de dermatophytes et les levures. ^[126] On applique une solution ou de la crème de 25 à 100 pour cent d'huile d'arbre à thé à la zone touchée deux à trois fois par jour. ^[107]

B.3. Pau d'Arco thé :

Le thé fait à partir de l'écorce de l'arbre natif *Tabebuia avellanedae* en Amérique du Sud a signalé des propriétés antifongiques. Deux tasses doivent être prises par jour pour le maximum d'avantages. ^[107]

B.4. Vinaigre de riz :

Vinaigre de riz est un traitement spécifique pour les ongles infectés. Lorsque le champignon infecte les ongles, il sépare l'ongle du lit de l'ongle et se développe une croûte blanche épaisse. On fait tremper les ongles infectés deux à trois fois par jour dans le vinaigre de riz, en grattant le matériau de l'ongle endommagé loin avec une serviette après chaque trempage. Cette procédure permettra le doigt de se guérir par la suite. ^[107]

B.5. Clous de girofle :

L'un des épices et d'additifs culinaires contiennent l'eugénol composé actif, qui est non seulement un excellent analgésique, mais un grand antifongique agent ainsi. Il aide à soulager les maux de dents et est couramment employé comme une maison-recours pour les douleurs orales et de la douleur, mais il fait aussi pour un grand rince-bouche antiseptique et antifongique et un lavage hygiénique qui combat les champignons comme *Candida*. Le pied d'athlète et d'autres infections à levures. ^[126]

Partie pratique

CADRE DE L'ETUDE :

Nous rapportons une étude rétrospective qui s'est déroulée sur une période de 17ans, s'étalant de Août 1999 à Décembre 2015, au niveau de l'unité de parasitologie- mycologie du CHU Blida.

L'unité de parasitologie-mycologie a été située à l'hôpital Hassiba Benbouali de 1999 à 2002 puis transférée à l'hôpital FRANTZ FANON jusqu'à 2005, depuis elle est installée à l'hôpital M'hamed Yazid jusqu'à Avril 2014 pour se retrouver à HFF à ce jour. Cette unité intervient dans l'offre du soin, c'est à dire consultations et analyses médicales, ainsi que la formation des étudiants de la faculté de médecine.

Le travail effectué résume les résultats du registre de l'unité de parasitologie-mycologie du CHU Blida, afin de déterminer les caractéristiques épidémiologiques et mycologiques des levures observées.

Les informations recueillies des registres sont:

- Le nombre des patients présentant une levure (confirmée par l'examen direct et/ou la culture).
- L'âge et le sexe des patients.
- L'aspect clinique.
- Le service d'origine
- Le résultat de l'examen direct.
- Le résultat de la culture (agent pathogène).

OBJECTIFS DE L'ETUDE:

L'étude menée dans notre laboratoire a pour buts de :

- Déterminer la prévalence des levures rencontrées à l'unité de parasitologie - Mycologie.
- Identifier les principales espèces pathogènes.
- Etudier l'évolution de leur distribution selon les années.

I. Matériels et méthodes:

1. Matériels :

1.1 Les patients :

Notre étude portant sur des patients présentant une clinique évocatrice de levurose (présence de signes cliniques). Les patients, dont la majorité sont suivis à titre externe, sont principalement adressés par des dermatologues et secondairement par les différents services du CHU.

Les malades éligibles pour notre étude devaient répondre aux critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

✓ Critères d'inclusion :

- Avoir un aspect clinique en faveur de mycose avec prescription médicale.
- Avoir un examen direct positif, et/ou une culture positive.

✓ Critère d'exclusion :

- Patients dont les renseignements sont incomplets.

1.2 Matériel de laboratoire :

➤ **Equipements :**

- ✓ Pinces à épiler ou coupe ongles.
- ✓ Curettes de Brocq, grattoir de Vidal.
- ✓ Ecouvillons stériles à usage unique.
- ✓ Aiguilles stériles pour ponction.
- ✓ Boîte de Pétri en plastique.
- ✓ Lames porte-objet et lamelles.
- ✓ Microscope optique (G×40, G×100).
- ✓ Ruban adhésif.

➤ **Réactifs et solutions :**

• **Eclaircissant :**

- ✓ Potasse 5%– 30% : éclaircit rapidement les ongles et les squames.
- ✓ Chloral-lactophénol : il permet l'éclaircissement et la conservation des examens directs.
- ✓ Sérum physiologique stérile : muqueuses.
- ✓ Eau distillé.

• **Colorants :**

- ✓ Noir chlorazole et bleu au lactophénol pour les squames de peau.

➤ **Milieux de culture :**

Le milieu de référence est le milieu de Sabouraud. On distingue :

- Milieu de Sabouraud – Chloramphénicol.
- Milieu de Sabouraud -Actidione - Chloramphénicol.

2. Méthodes :

2.1. Les prélèvements :

2.1.1. Les prélèvements superficiels ou cutané-phanériens:

Le mode de prélèvement des lésions cutanées varie selon l'aspect des lésions :

- Les lésions sèches et squameuses, se fait en raclant fortement les squames à la périphérie des lésions à l'aide d'une curette de Brocq, d'un grattoir de Vidal ou, à défaut, d'un vaccinostyle stérile. Les échantillons seront ensuite recueillis dans une boîte de Pétri en plastique. En cas de suspicion de pityriasis versicolor le prélèvement s'effectue à l'aide d'un ruban adhésif (Scotch test cutané). [Voir Figure 27 Annexe V]
- Les sérosités des lésions macérées et suintantes sont prélevées avec 02 écouvillons : un pour réaliser l'examen direct et l'autre pour la culture. Alors que les vésicules des lésions vésiculeuses sont percées puis la sérosité est prélevée à l'écouvillon.

Pour les lésions unguéales, on coupe toute la partie de l'ongle atteint avec des ciseaux, jusqu'à la limite des tissus sains. Il est aussi possible de prélever des poussières d'ongles en raclant la tablette interne de l'ongle, ou les îlots blanchâtres de la surface de l'ongle, au vaccinostyle ou à la curette stérile. En cas de périonyxis le pus est prélevé à l'écouvillon. ^[58-134-40]

2.1.2. Les muqueuses:

Le recueil des mucosités buccales, nasales ou génitales, et des écoulements, se fait au moyen d'un écouvillon humidifié avec du liquide physiologique stérile.

2.1.3 Les prélèvements profonds:

Le prélèvement s'effectue en fonction de la localisation de l'atteinte :

- **Les atteintes pulmonaires :** on réalise un lavage broncho-pulmonaire ou lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec une solution (50 à 250 ml) de salé isotonique (SSI) stérile à 37°C, ou un agent mucolytique. ^[100]
- **Les septicémies:** on réalise un prélèvement sanguin par ponction veineuse au pli du coude (les autres sites de prélèvement peuvent augmenter le risque de contamination).

Les prélèvements pour hémocultures sont souvent effectués 3 fois de suite, par exemple 3x2 flacons, aérobie et anaérobie, prélevés à 30-60 mn d'intervalle.

- **L'atteinte cérébrale (cryptococcoses neuroméningées):** le liquide céphalo-rachidien (LCR) est obtenu par ponction lombaire par l'introduction d'une aiguille dans l'espace sous-arachnoïdien entre les 4e et 5e apophyses épineuses lombaires (soit 4e et 5e vertèbres soit L4-L5), réalisée après une asepsie rigoureuse de la zone de ponction.
- **Les urines :** pour la mise en évidence d'une candidose urinaire, le prélèvement d'urines suit les mêmes règles que lors d'un ECBU. Les urines sont recueillies dans un flacon stérile et enfin transportés immédiatement au laboratoire (éventuellement conservation quelques heures à 4°C ou utilisation d'un tube boraté contenant un conservateur).^[117]
- **Les selles :** la totalité des selles émises en une fois est recueillie dans un pot stérile rapidement amené au laboratoire (ou conservé au frais).
- **Les crachats:** ce prélèvement nécessite une technique de recueil irréprochable pour que la contamination soit limitée et que le résultat soit interprétable. On prélève les expectorations obtenues après des efforts de toux. Le prélèvement est de meilleure qualité lorsqu'il est réalisé après kinésithérapie. Et enfin les expectorations sont recueillies dans un flacon stérile fourni par le laboratoire.
- **L'atteinte des organes profonds:** une biopsie d'une très petite partie d'un tissu ou d'un organe (peau, foie, poumon, paroi du colon, glande, ganglion, etc.) est réalisée par un anatomo-pathologiste et analysée ensuite au microscope.

2.2 Examen mycologique des prélèvements :

2.2.1. Examen direct

L'examen direct (ED), première étape au laboratoire, permet d'orienter rapidement le diagnostic et éventuellement la thérapeutique.^[69]

L'examen direct se fait au microscope, à l'état frais entre lame et lamelle. Il est facilité par l'emploi de colorants pour accentuer les contrastes.

L'examen à faible grossissement permet de lire rapidement un matériel important. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovalaire, de 6 à 8 µm. La présence de filaments orientés vers les espèces capables d'en produire, comme *Candida albicans*.^[131]

L'ED s'effectue soit directement à l'état frais par montage dans un liquide non coloré (sérum physiologique stériles), soit en utilisant un colorant permettant de mieux visualiser les blastoconidies : bleu au lactophénol ou noir chlorazole.

L'examen direct des squames et des ongles nécessite un éclaircissement préalable dans la potasse (KOH 5 à 30 %) ou le chloral-lactophénol.

Pour les prélèvements profonds, les étalements, des appositions sur lames ainsi que des spots de cyto-centrifugation sont réalisés à partir des prélèvements de sites profonds (LBA, liquide pleural, articulaire, biopsies tissulaires, ...). Les frottis sont fixés à la chaleur ou à l'alcool, puis colorés par le May-Grünwald-Giemsa (MGG).

La mise en évidence de levures bourgeonnantes, avec ou sans filaments, au sein de produits biologiques normalement stériles permet d'affirmer le caractère pathogène du champignon, au même titre que l'examen histologique. [69]

Concernant le *Cryptococcus*, on recherche la présence de levures rondes, capsulées, parfois bourgeonnantes après centrifugation, principalement du LCR, et rarement les urines et les produits du lavage broncho-alvéolaire.

Le test à l'encre de Chine réalisable pour les liquides biologiques : met en évidence la capsule spécifique du genre *Cryptococcus* en particulier dans le LCR.

2. Mise en culture :

La culture est indispensable dans tous les cas. Elle permet d'une part le diagnostic d'une levure si l'examen direct est négatif, et d'autre part l'identification précise du genre et de l'espèce de la levure en cause et la détermination de sa sensibilité aux antifongiques.

▪ Les milieux d'isolement :

Le milieu de choix utilisé pour l'isolement est le milieu gélosé de **Sabouraud chloramphénicol** (culture en tube) avec adjonction éventuelle au milieu de l'actidione qui inhibe la croissance de la plupart des champignons saprophytes simples contaminants des prélèvements ou des cultures.

La température d'incubation dépendra des sites de prélèvement, pour les prélèvements superficiels les tubes seront incubés à température comprise entre 20°C et 25 °C alors que pour les prélèvements profonds les géloses sont incubés à 37°C, la durée d'incubation est de 24h à 48h, elle est suffisante pour isoler la majorité des levures du genre *Candida sp* et *Trichosporon sp*, on attend 5 jours pour dire que la culture pour *Cryptococcus sp* est négative.

[51]

Remarque :

La culture pour *Malassezia* est rarement réalisée en pratique courante car elle n'est pas indispensable dans le diagnostic.

3- Démarche de l'identification au laboratoire :

L'identification repose sur un ensemble de critères, notamment la vitesse de croissance, mais surtout sur les aspects macroscopiques et microscopiques des colonies sur la primo culture, et les critères biochimiques.

3.1. Les critères cultureux :

On observe des cultures crémeuses, leur surface est lisse, brillante et luisante, ou plus rarement, croûteuse, sèche, ou ridée sur milieu de Sabouraud :

- Colonies blanchâtres se développant en 24-48 heures et se présentant au microscope sous forme de levures : suspicion de *Candida sp* confirmée par l'obtention de filaments et blastopores après repiquage sur milieu Rice cream à 25°C.
- Colonies d'aspect muqueux ou lisse, devenant après une semaine, pigmentées en ocre en favorisant *Cryptococcus sp*.
- Colonies blanc-crèmeuses, rugueuses, sèches et cérébriformes, ayant une forme en dôme et des contours irréguliers, qui poussent au bout de 7 jours en moyenne entre 30 et 37°C en favorisant *Trichosporon sp*.
- Colonies rouge corail, lisses et muqueuses: *Rhodotorula*.^[143]

3.2 L'aspect microscopique :

Au microscope, les levures apparaissent comme de nombreux éléments de 3 à 5 µm de diamètre, souvent bourgeonnants, ils sont soit isolés soit en grappes, ou en petits amas desquels émergent souvent des pseudohyphes courts.^[51]

Pour affirmer qu'il s'agit bien du *C.albicans*, il suffira d'une positivité des deux tests suivants:

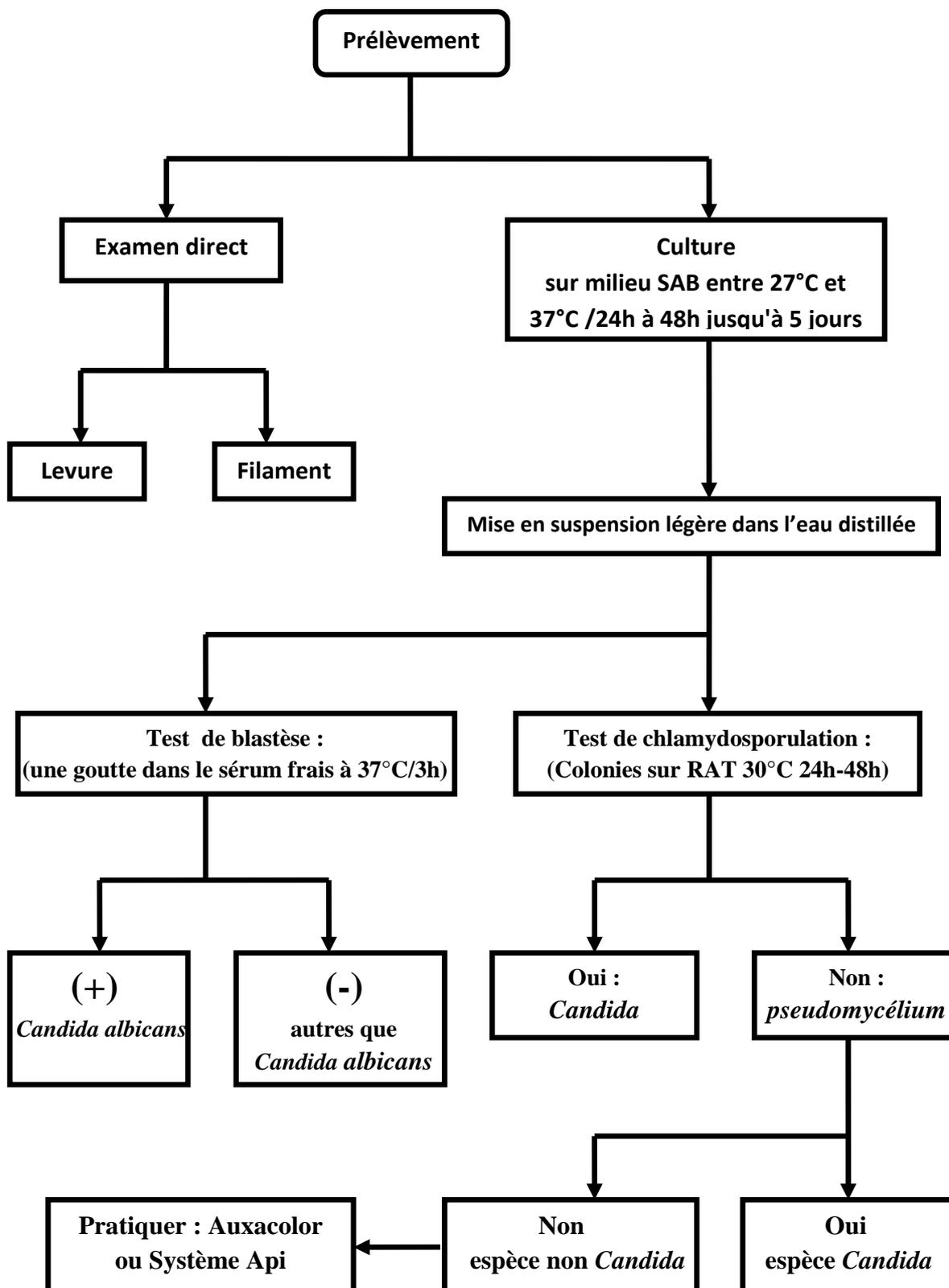
- **Test de blastèse** : la distinction entre *C .albicans* et les autres espèces de levures peut être établie à l'aide de ce test qui permet, après incubation à 37°C pendant 3 heures d'une suspension de colonies dans du sérum de l'homme, d'identifier *Candida albicans* qui produit des tubes germinatifs.

Cependant, *Candida dubliniensis* et *Candida stellatoidea* sont aussi capables de produire des tubes germinatifs, raison pour laquelle elles ont longtemps été confondues avec *Candida albicans*.^[147]

- **Test de chlamydosporulation** : on ensemence les levures sur milieu PCB (pomme de terre, carotte, bile) ou RAT (riz, agar, tween 80) et on incube à 37°C pendant 24 heures. La présence de chlamydozoospores, structures arrondies de 10 à 15 µm entourées d'une paroi épaisse à double contour, signifie qu'il s'agit dans 95% des cas d'un *Candida albicans*.

Les autres levures sont étudiées par des tests d'assimilation des sucres : auxacolor et système Api qui permettent d'identifier des espèces occasionnellement pathogènes : *Candida tropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei* et *Candida parapsilosis*.^[51]

- **Le système API** : (Biomérieux®) c'est une technique biochimique basée sur l'acidification des sucres ou des réactions enzymatiques révélées par un virage spontané des couleurs. La lecture est obtenue après une période d'incubation de 24h à 37°C en consultant la liste des profils de la notice.
- **Le système auxacolor** : la galerie auxacolor est un système d'identification dont le principe repose sur l'assimilation des sucres (auxanogramme) et leur fermentation (zymogramme). L'interprétation définitive pour l'identification doit s'effectuer en trois temps : après 24h, 48h et 72h. La croissance des levures est visualisée par un virage d'un indicateur PH (bromocrésol pourpre) et par l'apparition d'un trouble dans la cupule. Cette technique présente une bonne simplicité, meilleure sensibilité (91,9%) et une excellente spécificité.^[147]

Schéma03 : Schéma représentatif de la démarche d'identification des levures ^[51]

III. RESULTATS

Durant la période d'étude, allant de 1999 à 2015, 3481 patients sont inclus pour une suspicion de levurose où 1828 parmi eux sont considérés comme positifs.

L'incidence des levuroses a été déterminée chez ces patients par rapport au nombre total des consultants au cours de la période d'étude, qui est de 107 cas/ ans, soit 52,3 % des nouveaux patients/an.

L'âge médian des patients atteints était de 30 ans avec des extrêmes de 04 mois et de 82 ans.

Le mode était de 30 ans et l'écart-type était de 18.5 ans.

L'âge des patients fluctue entre +/- 1 écart-type c'est à dire entre 16 et 53 ans.

Le sexe ratio H/F était de 0,63. La répartition est représentée dans le secteur suivant :

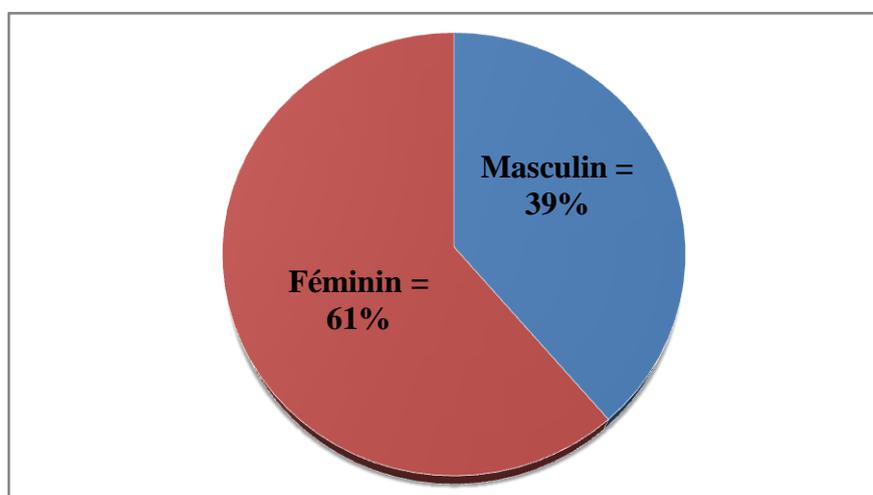


Figure 22 : Répartition des levuroses selon le sexe.

On note une prédominance féminine avec 61% des cas de levuroses.

❖ Nous avons répartis les 3481 prélèvements comme suit :

Prélèvement	Positif		Négatif		Total		Sous prélèvements
	N	%	N	%	N	%	
Peau et phanères	1228	67,2	883	53	2111	60	Ongles, squames, Scotch test et intertrigo.
Muqueuses	184	10	112	6,7	296	8,4	Buccal, vaginal et commissures labiales.
Pus	159	8,7	105	6,3	264	7,5	Pus d'oreille, nasal et de plaie.
Profonds	183	10	535	32,2	718	20,4	Crachat, hémoculture, LCR et biopsie.
Selles	27	1,5	11	0,7	38	1,1	Selles.
Urines	47	2,6	18	1,1	92	2,6	Urines.
Total	1828	100	1653	100	3481	100	/

Dans le but de rassembler les données et de créer les graphiques, nous avons utilisé le logiciel Excel 2007 de Microsoft.

A. Evolution des différents types de prélèvement au cours des années:

Nous présentons d'abord la distribution des divers types de prélèvements selon les périodes des années d'étude:

Tableau 06: Evolution des différents types de prélèvement au cours des années.

Prélèvements Année	Peau et phanères		Muqueuses		Pus		Profonds		Selles		Urines		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
[1999-2003[102	8.3	13	7	16	10	10	5.5	19	70.4	7	14,9	167
[2003-2007[181	14.7	40	21.7	24	15	45	24.5	2	7,4	12	25,5	304
[2007-2011[276	22.5	52	28.3	0	0	13	7	0	0	0	0	341
[2011-2015]	669	54.5	79	43	119	75	115	63	6	22.2	28	59,6	1016
Total	1228	100	184	100	159	100	183	100	27	100	47	100	1828

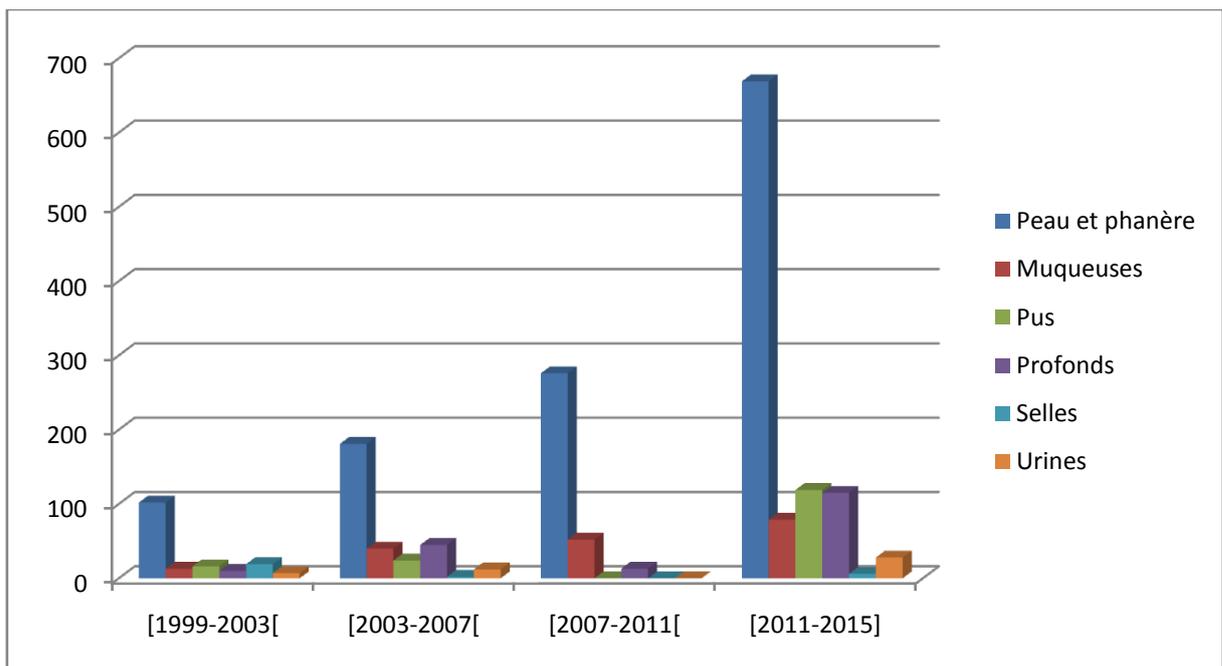


Figure 23: Evolution des différents types de prélèvement au cours des années.

D'après ce graphe on observe qu'il ya une augmentation continue des 4 types de prélèvements dans le temps avec une prédominance des prélèvements de peau et phanère, et une légère régression des autres prélèvements entre 2007 et 2010.

B. Résultats des différents prélèvements chez les malades :

Nous présentons les résultats des examens mycologiques de peau et des phanères suivis des résultats des prélèvements des muqueuses et de pus et les prélèvements profonds enfin nous représentons les résultats des prélèvements des urines et des selles:

1. Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements des peaux et des phanères :

1.1 Résultats de l'examen direct et la culture :

A partir des 2111 prélèvements des peaux et des phanères dont 508 sont des scotch-test, nous avons obtenu les résultats des examens directs et la culture suivants :

Tableau 07: Résultats de l'examen direct et la culture des peaux et des phanères :

Prélèvement	ED+/Culture+		ED+/Culture-		ED-/Culture+		ED-/Culture-		Total N
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Ongles	190	64,63	334	54,31	28	62,22	450	69,34	1002
Squames	88	29,93	263	42,76	12	26,67	171	26,35	534
Intertrigo	16	5,44	18	2,93	5	11,11	28	4,31	67
Total	294	100	615	100	45	100	649	100	1603

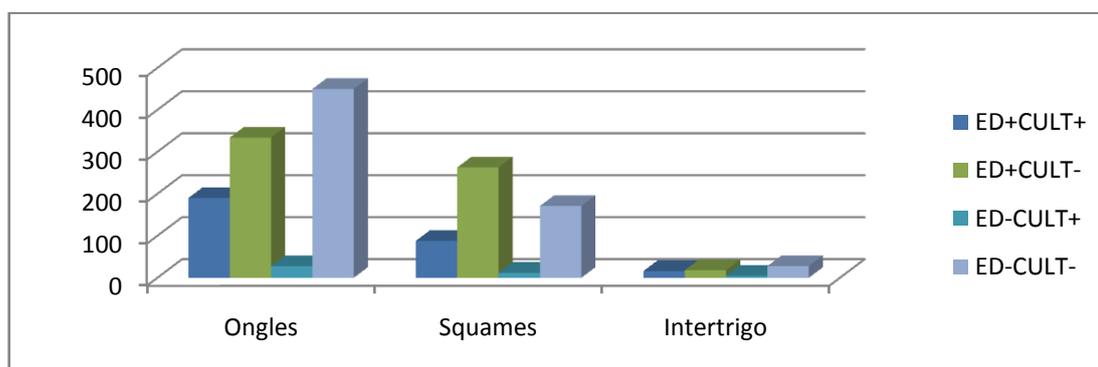


Figure24: Résultats de l'examen direct et la culture des peaux et des phanères.

Le nombre des prélèvements présentant à la fois une culture positive et un examen direct positif est 294 cas (les ongles sont toujours prédominants 64.63% suivi des squames 29.93% et de l'intertrigo 5.44%). L'examen direct était positif pour 615 prélèvements, soit un pourcentage de 38.37% (avec une prédominance des ongles soit 54.31.% suivi des squames 42.76% et de l'intertrigo 2.93%). La culture était positive pour 45 prélèvements, soit un pourcentage de 2.81 %. (Les ongles représentent le prélèvement majoritaire soit 46.8% suivi des squames 36.9 % ensuite de l'intertrigo 11.11%). Le nombre des prélèvements négatifs est prédominant 649 cas soit 40.49%.

Remarque : la culture pour le scotch test n'est pas indispensable, l'examen direct est suffisant pour identifier une malasseziose.

Nous représentons les résultats de l'examen direct de scotch test dans le tableau suivant :

Tableau 08: Résultats de l'examen direct de scotch test :

Prélèvement	Examen direct +		Examen direct -		total
	N	%	N	%	N
Scotch test	274	54	234	46	508

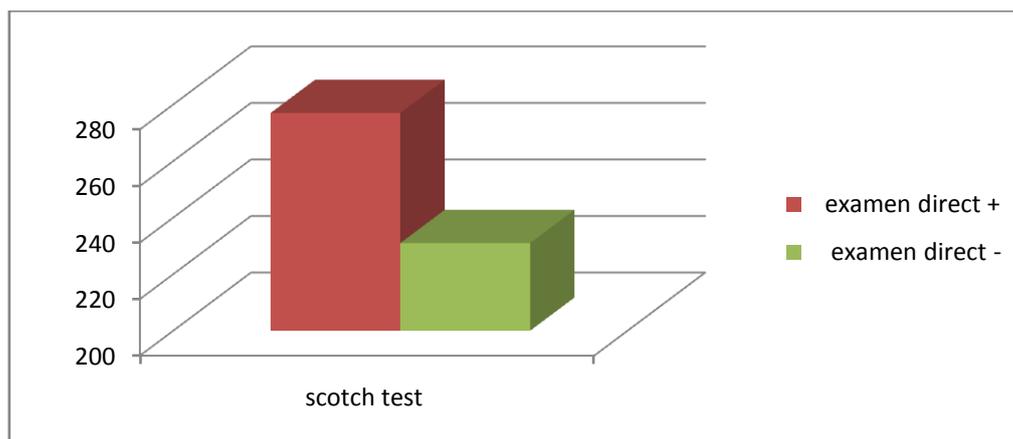


Figure 25: Résultats de l'examen direct de scotch test.

Le nombre des patients présentant un examen direct positif de scotch test (ayant une malassezirose) est plus élevé soit 277 (54%), et le nombre des patients ayant un examen direct négatif est 231 (46%).

1.2 Résultats de la culture selon la localisation :

Nous présentons les résultats de l'identification des levures à partir de la culture.

Tableau 09 : Résultats de la culture selon la localisation.

Prélèvement Espèces	Ongles		Squames		Intertrigo		Total N
	N	%	N	%	N	%	
<i>Candida albicans</i>	98	44,95	18	18	13	61,9	129
<i>Candida dubliniensis</i>	11	5,05	0	0	0	0	11
<i>Candida famata</i>	3	1,38	1	1	0	0	4
<i>Candida glabrata</i>	12	5,50	4	4	3	14,29	19
<i>Candida guilliermondii</i>	5	2,29	3	3	0	0	8
<i>Candida kefyr</i>	1	0,46	0	0	0	0	1
<i>Candida lusitanae</i>	4	1,83	0	0	0	0	4
<i>Candida parapsilosis</i>	38	17,43	11	11	0	0	49
<i>Candida rugosa</i>	0	0	1	1	0	0	1
<i>Candida sp</i>	9	9,17	47	47	5	38,1	61
<i>Candida tropicalis</i>	16	7,34	6	6	0	0	22
<i>Candida zeylanoides</i>	1	0,46	1	1	0	0	2
<i>Trichosporon sp</i>	20	9,17	8	8	0	0	28
Total	218	100	100	100	21	100	339

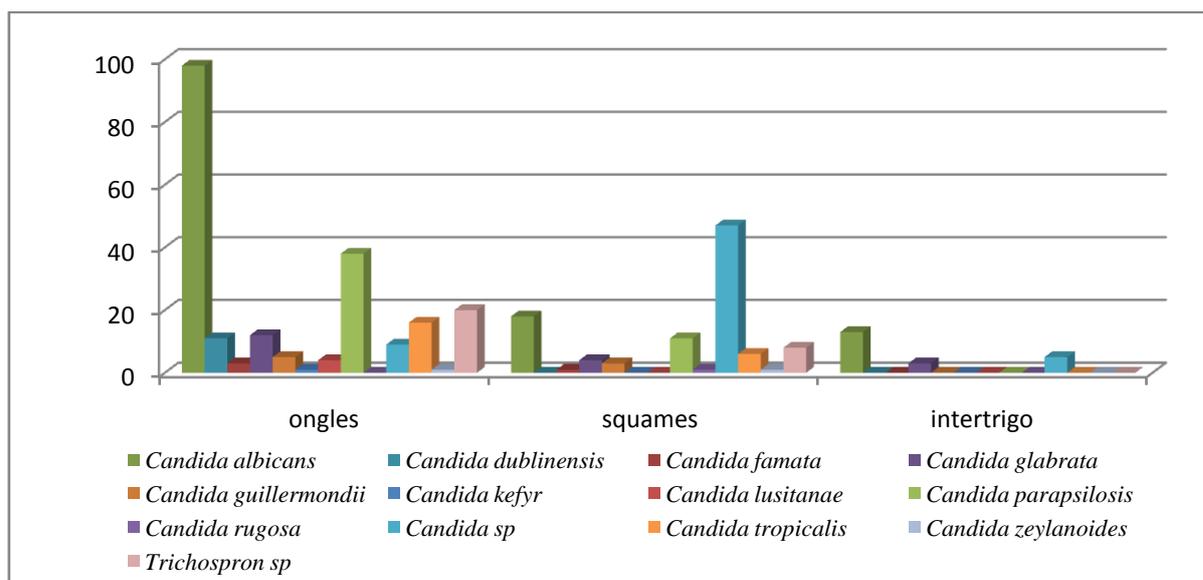


Figure 26: Résultats de la culture selon la localisation.

Le tableau montre que 14 espèces ont été identifiées dans les 3 prélèvements :

Pour les ongles, l'agent pathogène le plus fréquent est *Candida albicans* (44.95%), suivi de *Candida parapsilosis* (17.43%), et *Candida tropicalis* (7.34%), les autres espèces de *Candida* sont réparties en *Candida sp* soit 9%.

Concernant les squames, l'agent pathogène le plus fréquent est *Candida sp* (47%), suivi par *Candida albicans* (18%), ensuite *Candida parapsilosis* (11%).

Venant à l'intertrigo, l'agent pathogène le plus fréquent est *Candida albicans* (62%) suivi par les *Candida non albicans* : *Candida glabrata* (14.29%) et de *Candida sp* (38.1%).

1.3 Résultats des cultures au cours des années :

Nous représentons les résultats des espèces retrouvées en fonction des années (1999-2015)

Tableau 10 : Evolution de la culture au cours des années.

Espèce \ Année	[1999-2003[[2003-2007[[2007-2011[[2011-2015[Total N
	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>Candida sp</i>	10	43,48	12	48	20	38,46	20	7,53	61
<i>Candida albicans</i>	7	30,43	7	28	14	26,92	101	42,26	129
<i>Candida parapsilosis</i>	3	13,04	2	8	5	9,62	39	16,32	49
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	2	8	8	15,38	12	5,02	22
<i>Candida dubliniensis</i>	0	0	2	8	4	7,69	5	2,09	11
<i>Candida kefyr</i>	0	0	0	0	0	0	1	0,42	1
<i>Candida zeylanoides</i>	0	0	0	0	1	1,92	1	0,42	2
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0	0	0	19	7,95	19
<i>Candida famata</i>	0	0	0	0	0	0	4	1,67	4
<i>Candida guilliermondii</i>	0	0	0	0	0	0	8	3,35	8
<i>Candida lusitaniae</i>	0	0	0	0	0	0	4	1,67	4
<i>Trichosporon sp</i>	3	13,04	0	0	0	0	25	10,46	28
<i>Candida rugosa</i>	0	0	0	0	0	0	1	0,42	1
Total	23	100	25	100	52	100	239	100	339

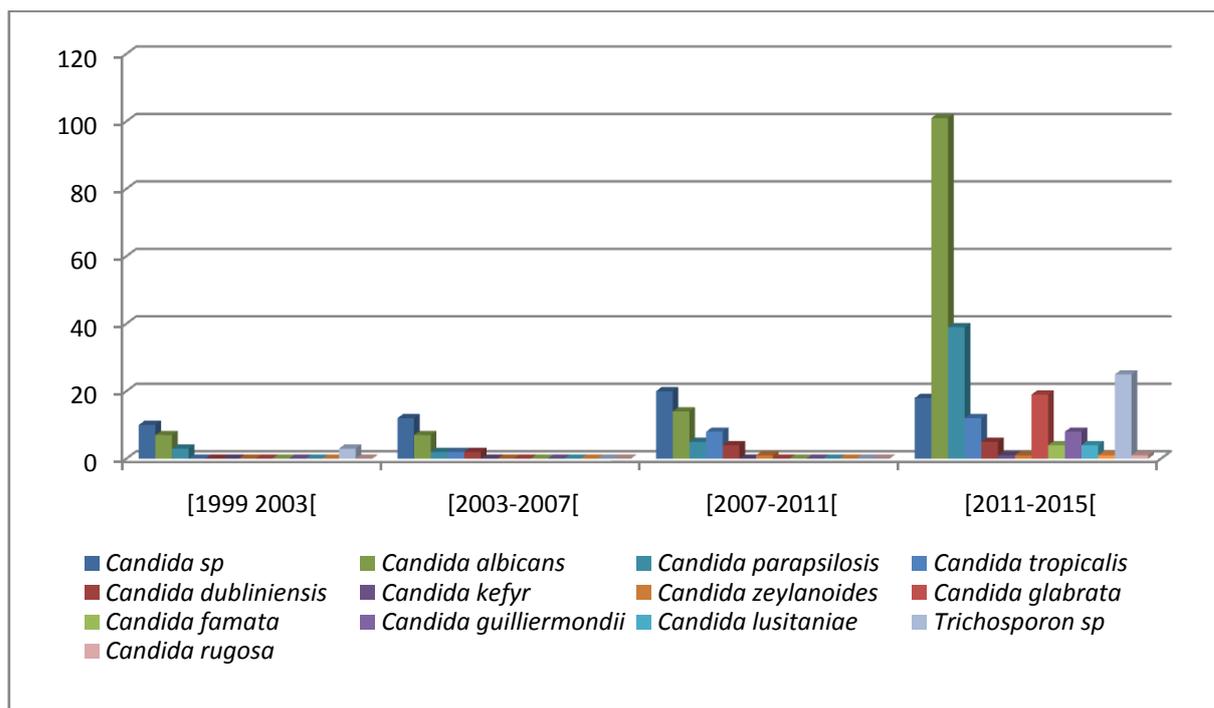


Figure 27: Evolution des espèces isolées au cours des années.

D'après les résultats des cultures obtenues, on remarque peu d'évolution au cours du temps, *C.albicans* restant l'espèce majoritaire avec un nombre de cas égal à 129 de la totalité des espèces isolées. *Candida sp* vient en deuxième place avec un nombre de 61, alors qu'on a trouvé 28 cas de *Trichosporon sp*. On observe une augmentation remarquable entre 2011 et 2015 avec 239 cas.

1.4 Répartition des espèces isolées selon les tranches d'âge :

Nous présentons l'évolution des espèces selon les tranches d'âge dans le tableau suivant :

Tableau 11: Résultats de la culture selon les tranches d'âge.

Espèces \ Age	[0-20[[20-40[[40-60[[60-80[[80-100[Total N
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>Candida sp</i>	20	25	16	11.5	13	15.6	10	28.6	2	25	60
<i>C. albicans</i>	23	28.7	56	40.3	39	50.7	9	25.7	2	25	129
<i>C parapsilosis</i>	8	10	22	15.8	12	15.6	6	17.1	1	12	49
<i>C. tropicalis</i>	6	7.5	7	5.04	4	5.19	4	11.4	1	12	22
<i>C. dubliniensis</i>	5	6.3	4	2.88	1	1.3	1	2.86	0	0	11
<i>Candida kefyr</i>	1	1.2	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>C.zeylanoides</i>	0	0	2	1.44	0	0	0	0	0	0	2
<i>C.glabrata</i>	7	8.8	12	8.63	0	0	0	0	0	0	19
<i>C.guilliermondii</i>	0	0	5	3.6	2	2.6	1	2.86	0	0	8
<i>C. lusitaniae</i>	0	0	4	2.88	0	0	0	0	0	0	4
<i>Candida famata</i>	2	2.5	0	0	2	2.6	0	0	0	0	4
<i>Candida rugosa</i>	0	0	1	0.72	0	0	0	0	0	0	1
<i>Trichosporon sp</i>	8	10	10	7.19	4	5.19	4	11.4	2	25	28
Total	80	100	139	100	77	100	35	100	8	100	339

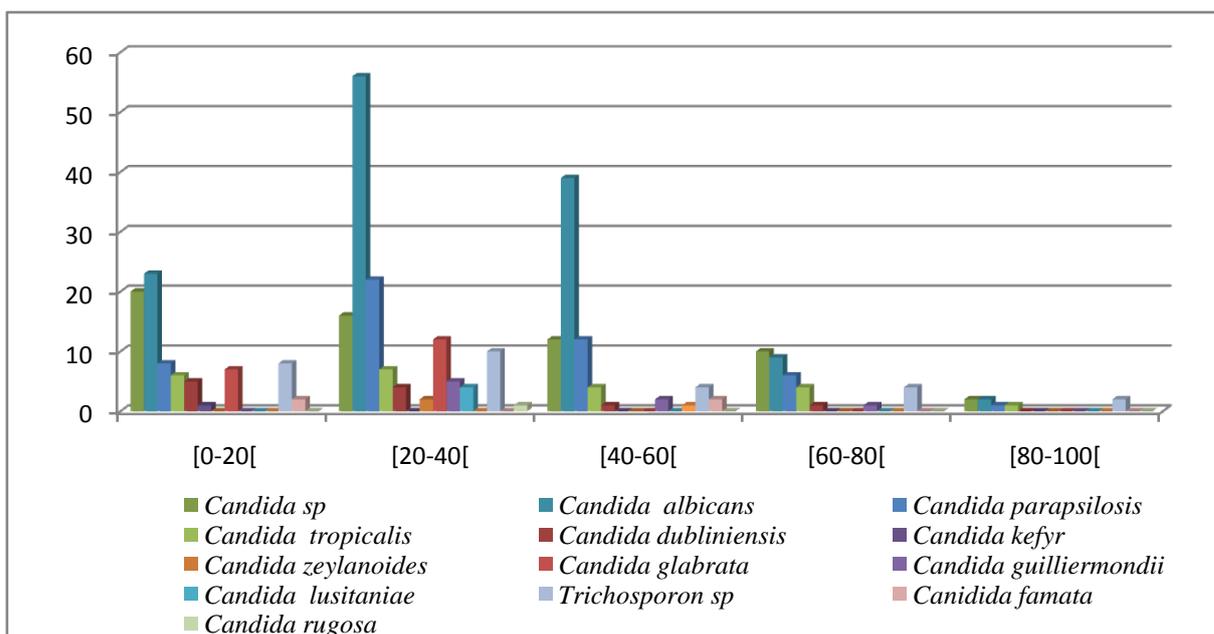


Figure 28: Répartition des espèces selon les tranches d'âge.

D'après les résultats qui sont figurées dans le tableau, la distribution des espèces isolées à partir des prélèvements varie significativement en fonction de l'âge des patients, *Candida albicans* est l'espèce majoritaire chez toutes les tranches d'âge (N = 129), vient en deuxième position *Candida sp* (N=49), *C.parapsilosis* est en 3ème place chez toutes les tranches d'âge (N=49).

1.5 Etudes des résultats du diagnostic mycologique des peaux et phanères :

Nous présentons les résultats des levures dans le tableau suivant :

Tableau 12: Représentation des résultats des levures dans la peau et les phanères.

Prélèvement	Positif		Négatif		Total
	N	%	N	%	N
Ongles	552	44,95	450	50,96	1002
Squames	363	29,56	171	19,37	534
Scotch test	274	22,31	234	26,5	508
Intertrigo	39	3,18	28	3,17	67
Total	1228	100	883	100	2111

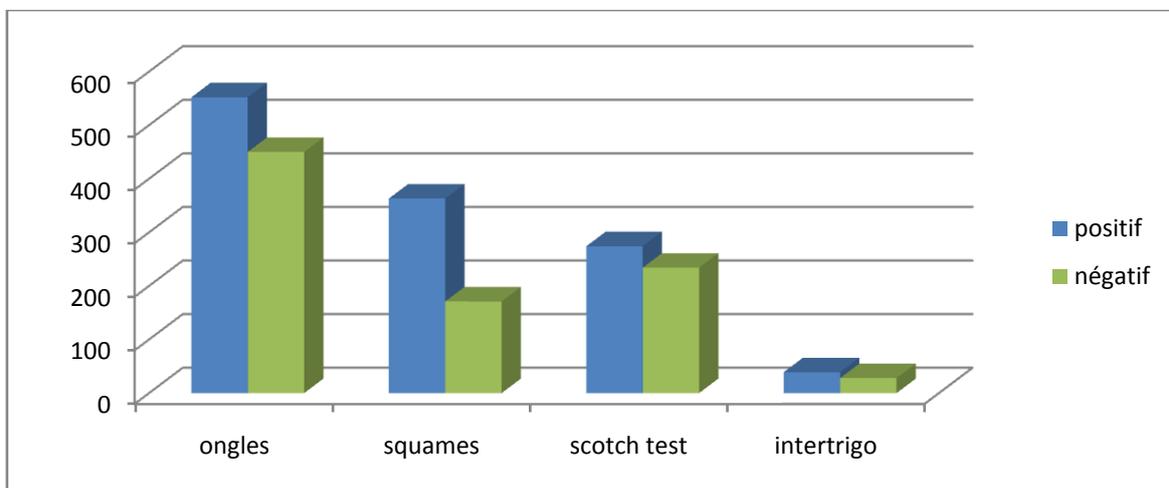


Figure 29: Représentation des résultats des levures dans la peau et les phanères.

La localisation prédominante des levures est l'ongle soit (**44.95%**) suivi par les squames soit (**29.56 %**) ensuite le scotch test (**22.31%**) et enfin l'intertrigo (**3.18%**). Pour les prélèvements négatifs, les ongles sont le prélèvement le plus fréquent avec **50.96%** ensuite le scotch test soit **26.5%** suivi par les squames **19.37%** et enfin l'intertrigo **3.17%**.

1.6 Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les années :

Nous présentons la distribution des prélèvements de la peau et des phanères selon les périodes des années d'études :

Tableau 13 : Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les années.

Année Prélèvement	Ongles		Squames de la peau		Scotch-test cutané		Intertrigo		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
[1999-2003[27	4,9	36	9,92	32	11,5	7	17,95	102
[2004-2007[31	5,62	63	17,36	82	30,6	5	12,82	181
[2008-2011[114	20,65	75	20,66	78	28,1	9	23,08	276
[2012-2015[380	68,84	189	52,07	82	29,9	18	46,15	669
Total	552	100	363	100	274	100	39	100	1228

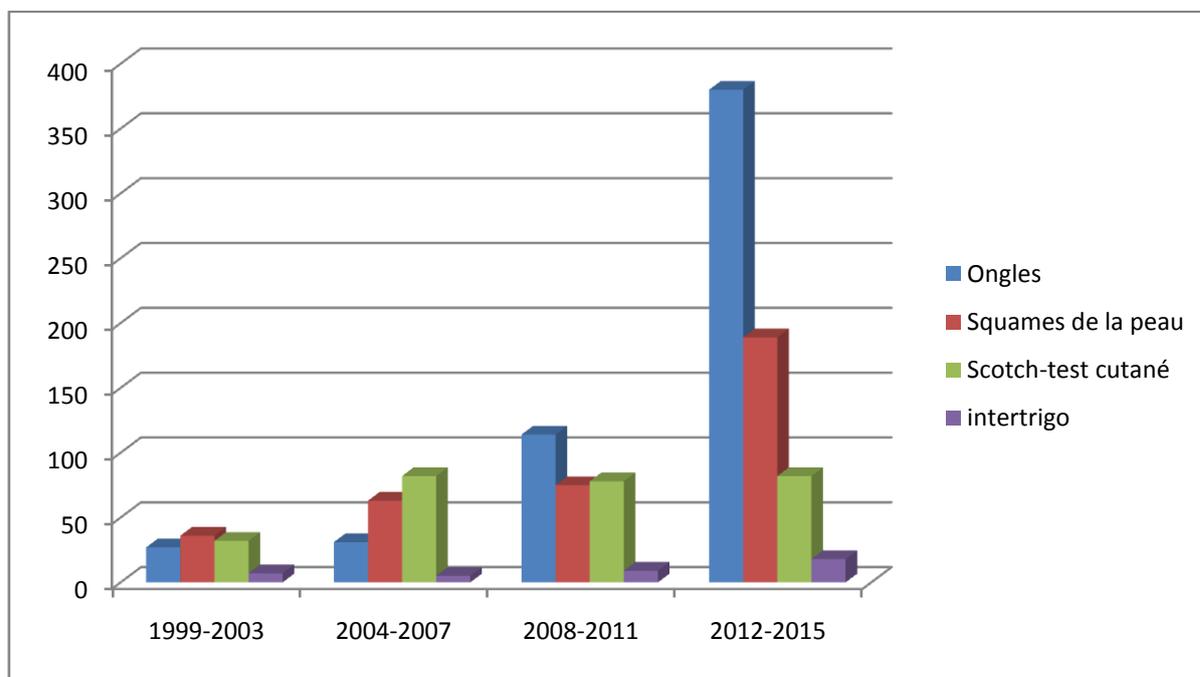


Figure 30: Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les années.

D'après ce graphe on observe qu'il y a une augmentation continue des 3 prélèvements dans le temps avec une prédominance des prélèvements des ongles, suivi des prélèvements de squames de la peau, et par un degré moindre le scotch test et finalement l'intertrigo.

1.7 Répartitions des levures dans la peau et les phanères selon les tranches d'âge :

Nous présentons la distribution des prélèvements de la peau et des phanères selon les tranches d'âge :

Tableau 14: Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les tranches d'âge.

Prélèvement Age	Ongles		Squames		Scotch-test cutané		Intertrigo		Total N
	N	%	N	%	N	%	N	%	
[0-20[114	20,65	92	25,34	73	26,64	5	12,82	284
[20-40[238	43,12	154	42,42	137	50	15	38,46	546
[40-60[129	23,37	81	22,31	53	19,34	10	25,46	293
[60-80[49	8,88	32	8,82	10	3,65	7	17,95	98
[80-90[2	0,36	4	1,01	1	0,36	2	5,13	9
Total	552	100	363	100	274	100	39	100	1228

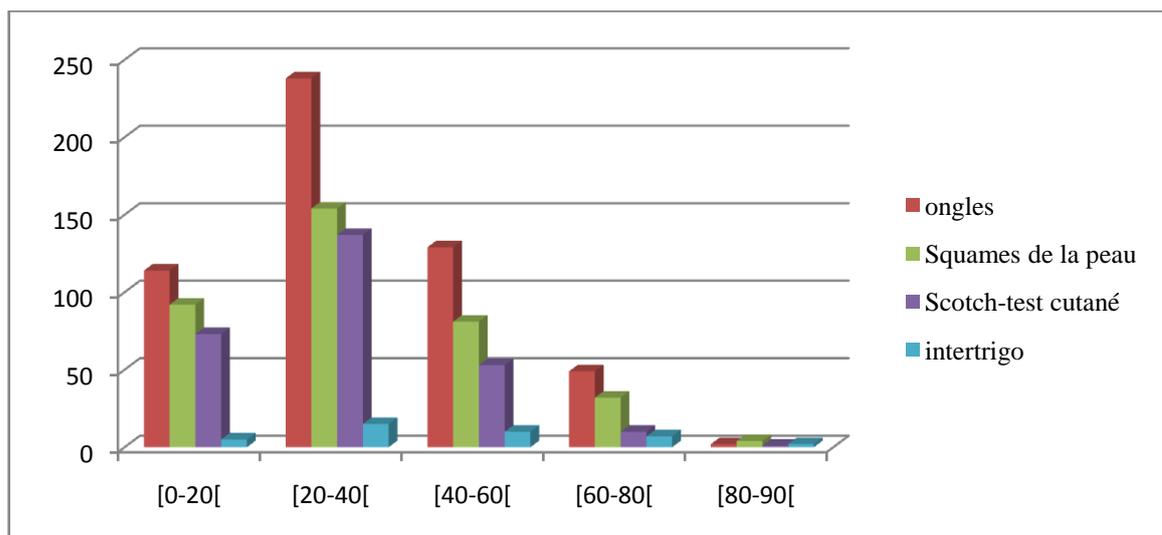


Figure 31 : Répartition des levures dans la peau et les phanères selon les tranches d'âge.

La proportion la plus élevée est rencontrée chez les adultes ayant un âge entre 20-40 ans, qui constituent presque 25.32% des levures des peaux et des phanères de cette étude. Suivi par la tranche de 40-60 ans et 10-20 ans soit respectivement 23.46% et 23.12% ensuite elle décroît significativement chez les patient âgés de 60-80 ans soit 7.98%.

Les personnes âgées de plus de 80 ans sont les moins touchées soit 0.73%.

L'ongle est la localisation prédominante chez les différentes tranches d'âge suivi de squames et scotch test et en dernier l'intertrigo.

2. Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements des muqueuses et de pus

2.1 Résultats de l'examen direct et la culture:

A partir des 560 prélèvements des muqueuses et de pus nous avons obtenu les résultats de l'examen direct et la culture suivants:

Tableau 15 : Résultats de l'examen direct et la culture des prélèvements des muqueuses et de pus

Prélèvements	ED+/Culture +		ED+/Culture -		ED-/Culture+		ED-/Culture-		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Buccal	32	23	73	53,6	18	26,4	75	34,5	198	35,4
Vaginal	22	15,8	26	19,1	8	11,7	35	16,4	91	16,3
Commissures labiales	3	2,1	2	1,5	0	0	2	0,9	7	1,3
Pus d'oreille	58	41,7	11	8,2	24	35,5	23	10,5	116	20,7
Autres pus	24	17,4	24	17,6	18	26,4	82	37,7	148	26,3
Total	139	100	136	100	68	100	217	100	560	100

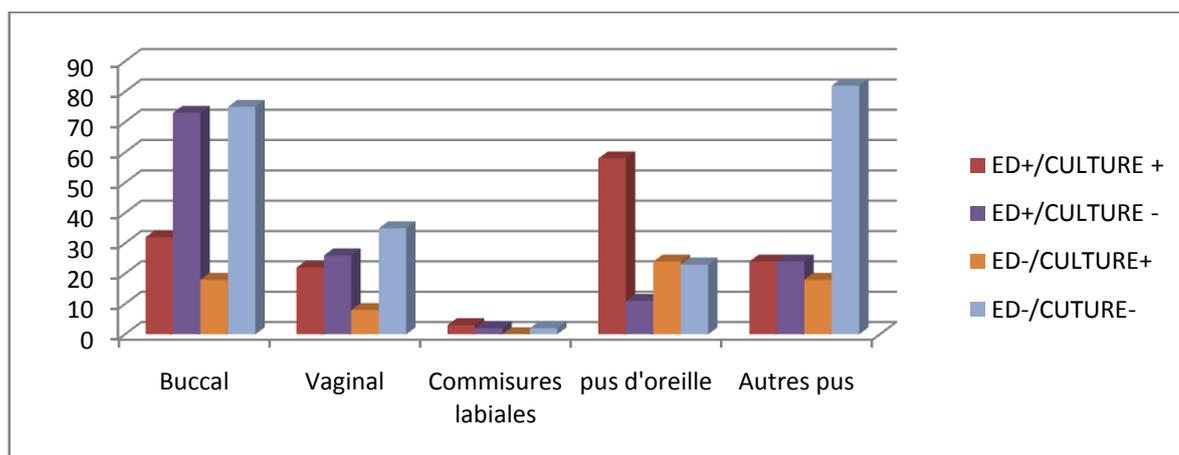


Figure 32: Résultats de l'examen direct et culture des prélèvements des muqueuses et de pus.

Le nombre des prélèvements présentant à la fois une culture positive et un examen direct positif est 139 soit 25% (le pus d'oreille est toujours prédominant 41.7% suivi par les prélèvements buccaux 23%, les autres pus 17.4%, les prélèvements vaginaux 15.8% et finalement les commissures labiales).

L'examen direct était positif pour 136 prélèvements, soit un pourcentage de 24% (avec une prédominance des prélèvements buccaux soit 53.6% suivi de prélèvements vaginaux 19.1% les autres pus 17.6%, le pus d'oreille 8.2% et enfin les commissures labiales 2 %. La culture était positive pour 68 prélèvements, soit un pourcentage de 12 % (le prélèvement majoritaire est le pus d'oreille soit 35.5% suivi par les autres pus, les prélèvements buccaux 26.4% et les prélèvements vaginaux 11.7%. Le nombre des prélèvements négatifs est prédominant (217 prélèvement soit 38.7%).

2.2 Résultats de la culture selon la localisation

Nous présentons les résultats de l'identification des levures à partir de la culture.

Tableau 16 : Résultats de la culture des prélèvements des muqueuses et pus selon la localisation.

Prélèvement Espèces	Buccal		Vaginal		Commissures labiale		Pus d'oreille		Autres pus		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>C.albicans</i>	25	50	19	63,3	2	66,6	29	35,3	19	45,2	94	45,4
<i>C. cifferrii</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,3	0	0	1	0,5
<i>C. dubliniensis</i>	5	10	0	0	0	0	1	1,3	3	7,2	9	4,3
<i>C.glabrata</i>	3	6	1	3,3	0	0	0	0	5	11,9	9	4,3
<i>C.guilliermondii</i>	1	2	1	3,3	0	0	5	6	0	0	7	3,4
<i>C.kefyr</i>	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,5
<i>C.krusei</i>	0	0	1	3,3	0	0	0	0	0	0	1	0,5
<i>C.lusitaniae</i>	1	2	1	3,3	0	0	0	0	0	0	2	1
<i>C.parapsilosis</i>	1	2	2	6	0	0	26	31,7	4	9,5	33	15,9
<i>Candida sp</i>	11	22	3	9	1	33,3	12	14,6	8	19	35	16,9
<i>C.tropicalis</i>	2	4	1	3,3	0	0	2	2,4	3	7,2	8	3,9
<i>C.zeylanoides</i>	0	0	1	3,3	0	0	0	0	0	0	1	0,5
<i>Trichosporon sp</i>	0	0	0	0	0	0	6	7,4	0	0	6	2,9
Total	50	100	30	100	3	100	82	100	42	100	207	100

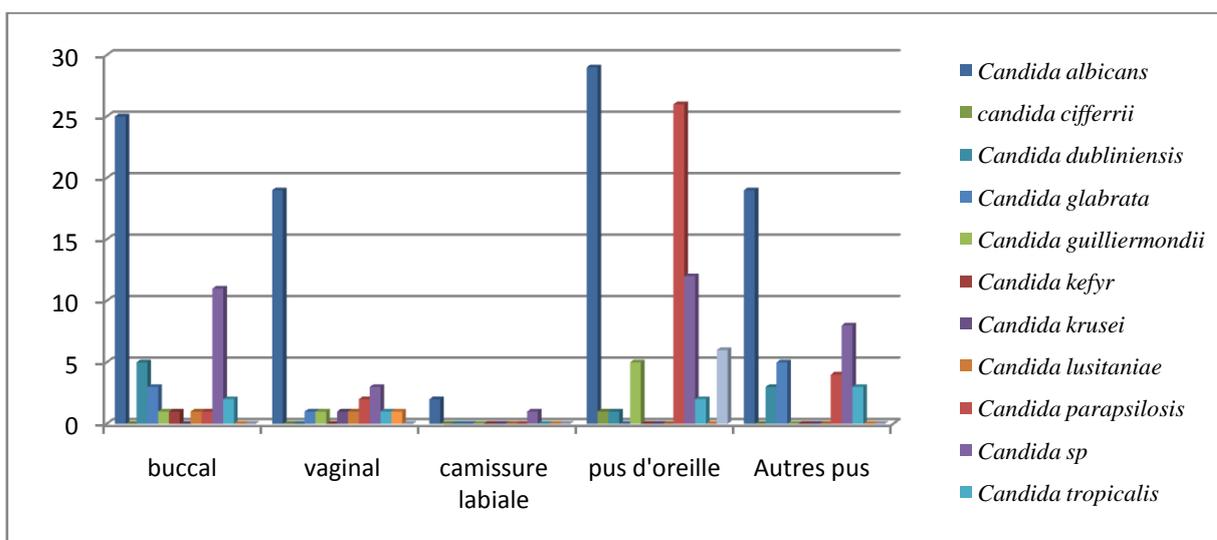


Figure33: Résultats de la culture des prélèvements des muqueuses et de pus selon la localisation.

Le tableau montre que 13 espèces ont été identifiées et, au total, 207 souches de levures, sont reparties en cinq prélèvements buccaux, vaginaux, commissures labiales, pus d'oreille et autres pus. L'agent pathogène le plus fréquent dans ces prélèvements est *Candida albicans*: soit 50% des isolats dans le prélèvement buccal, 63.3% dans le prélèvement vaginal, 66.6% dans les commissures labiales, 35.3% dans le pus d'oreilles et 45.2% dans les autres pus.

L'agent pathogène qui vient en 2ème place est *Candida sp* suivi de *C.parapsilosis* enfin les autres espèces non *albicans* sont faiblement représentées dans l'ensemble des espèces isolées.

❖ Les 207 espèces isolées des muqueuses et de pus ont été réparties par année et selon l'âge des patients :

2.3 Résultats des cultures selon les années:

Tableau 17: Evolution des cultures des prélèvements des muqueuses et de pus au cours des années.

Espèces \ Année	[1999-2003[[2003-2007[[2007-2011[[2011-2015[Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>C.albicans</i>	15	53,5	37	75,5	12	39,7	30	30,3	94	45,4
<i>C. ciferri</i>	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0,5
<i>C. dubliniensis</i>	1	3,6	1	2	3	9,7	4	4	9	4,3
<i>C.glabrata</i>	0	0	0	0	3	9,7	6	6,1	9	4,3
<i>C.guilliermondii</i>	0	0	0	0	0	0	7	7,1	7	3,4
<i>C.kefyr</i>	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0,5
<i>C.krusei</i>	1	3,6	0	0	0	0	0	0	1	0,5
<i>C.lusitaniae</i>	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1
<i>C.parapsilosis</i>	4	14,3	0	0	0	0	29	29,2	33	15,9
<i>Candida sp</i>	7	25	10	20,5	9	28	9	9,1	35	16,9
<i>C.tropicalis</i>	0	0	0	0	3	9,7	5	5,1	8	3,9
<i>C.zeylanoides</i>	0	0	1	2	0	0	0	0	1	0,5
<i>Trichosporon sp</i>	0	0	0	0	1	3,2	5	5,1	6	2,9
Total	28	100	49	100	31	100	99	100	207	100

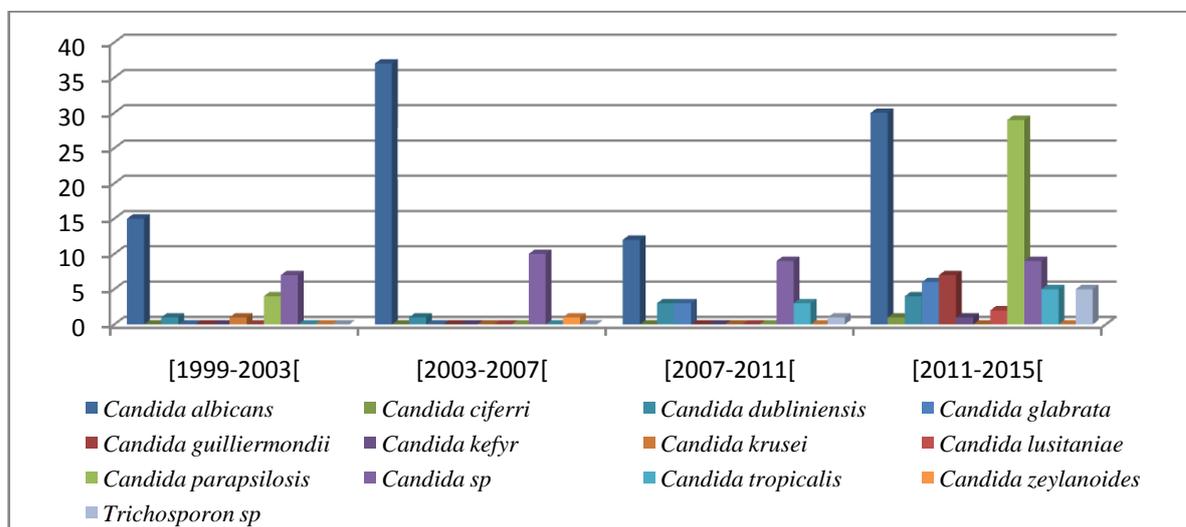


Figure 34: Evolution des espèces isolées des prélèvements muqueuses et de pus au cours des années.

D'après les résultats des cultures obtenues, on observe que *C.albicans* reste toujours l'espèce majoritaire avec un pourcentage de 45.4% de la totalité des espèces isolées durant la période de notre étude, alors que la répartition des autres espèces reste hétérogène.

2.4 Résultat des cultures des prélèvements des muqueuses et de pus selon l'âge :

Tableau 18: Résultats des cultures des prélèvements des muqueuses et de pus selon l'âge.

Espèce \ Age	[0-20[[20-40[[40-60[[60-80[[80-100[Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>C.albicans</i>	14	40	47	52	25	46,3	7	35	1	20	94	45,4
<i>C. ciferri</i>	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0	1	0,5
<i>C .dublinsiensis</i>	6	17,1	2	2	0	0	1	5	0	0	9	4,3
<i>C.glabrata</i>	0	0	5	5	3	5,6	1	5	0	0	9	4,3
<i>C.guilliermondii</i>	1	2,9	4	4	1	1,9	0	0	1	20	7	3,4
<i>C.kefyr</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0,5
<i>C.krusei</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0,5
<i>C.lusitaniae</i>	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	2	1
<i>C.parapsilosis</i>	4	11,4	13	14	12	22,2	2	10	2	40	33	15,9
<i>Candida sp</i>	6	17,1	14	15	10	18,5	5	25	0	0	35	16,9
<i>C.tropicalis</i>	3	8,6	0	0	2	3,6	2	10	1	20	8	3,9
<i>C.zeylanoides</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0,5
<i>Trichosporon sp</i>	1	2,9	3	3	1	1,9	1	5	0	0	6	2,9
Total	35	100	93	100	54	100	20	100	5	100	207	100

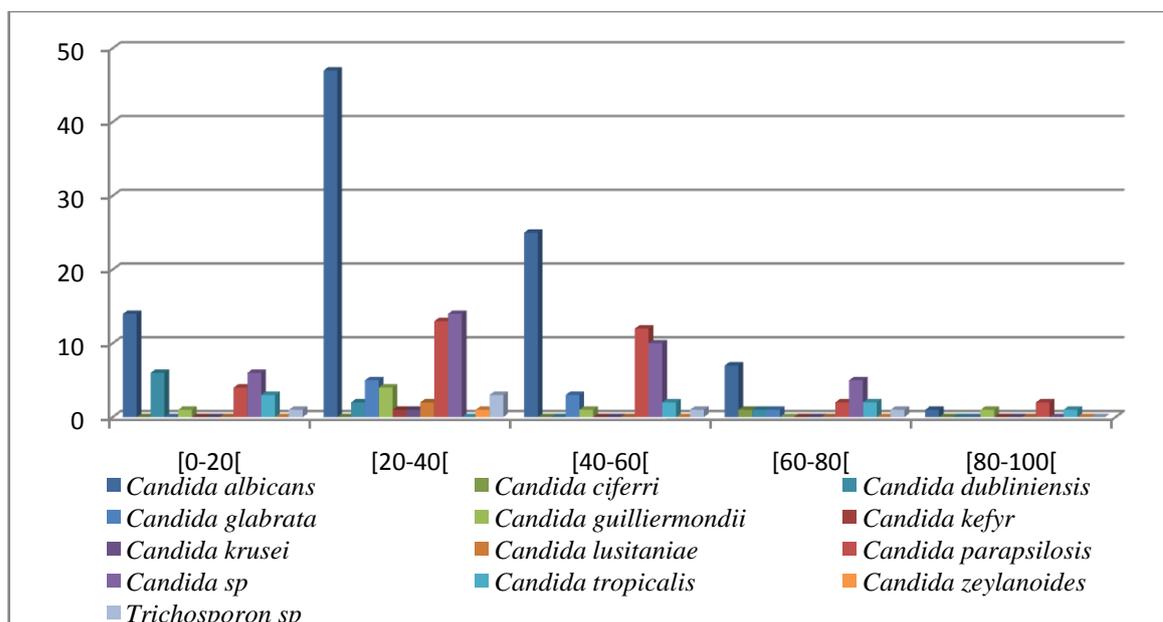


Figure35: Résultats des cultures des prélèvements des muqueuses et de pus selon l'âge.

D'après les résultats de la culture, la distribution des espèces isolées à partir des prélèvements des muqueuses et de pus varie significativement en fonction de l'âge des patients. On constate que l'agent pathogène le plus dominant chez toutes les tranches d'âge est *Candida albicans* avec un taux de 45.4%, l'âge le plus touché par cette levure est celui entre 20 et 40ans. *Candida parapsilosis* vient de deuxième place avec un taux 15.9, suivi des autres *Candida* non *albicans* qui étaient retrouvées avec des taux moins faibles.

2.5 Etudes des résultats du diagnostic mycologique des muqueuses et pus:

Nous présentons les résultats dans le tableau suivant :

Tableau 19: Représentation des résultats des levures dans les muqueuses et le pus.

Prélèvement	Positif		Négatif		Total	
	N	%	N	%	N	%
Buccal	123	35,8	75	34,5	198	35,3
Vaginale	56	16,3	35	16,3	91	16,3
Commissures labiales	5	1,4	2	0,9	7	1,3
pus d'oreille	93	27,3	23	10,5	116	20,7
Autres pus	66	19,2	82	37,8	148	26,4
Total	343	100	217	100	560	100

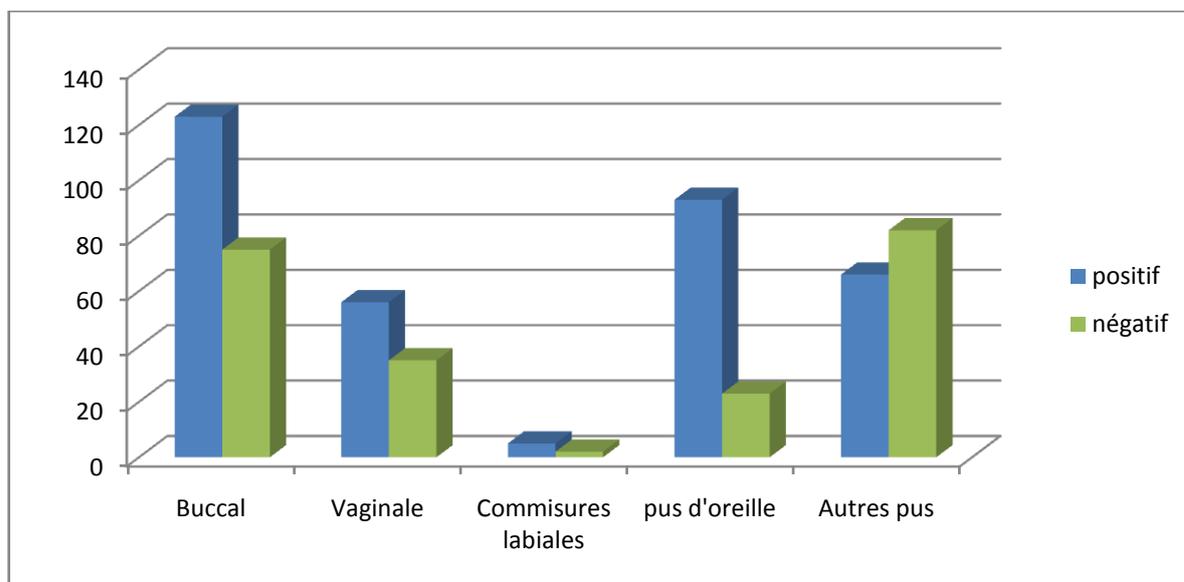


Figure36: Représentation des résultats des levures dans les muqueuses et le pus.

2.6 Répartition des levures observées au niveau des muqueuses et de pus au cours des années :

Le recueil de données a concerné 17 années de 1999 à 2015. Elles ont été subdivisées en 4 groupes.

Tableau 20 : Répartition des prélèvements des muqueuses et de pus au cours des années.

Prélèvement Année	Buccale		Vaginale		Commissure labiale		pus d'oreille		Autres pus		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
[1999-2003[7	5,6	6	10,7	0	0	7	8,4	9	21,5	29	8,4
[2003-2007[23	18,7	17	30,3	0	0	12	14,6	12	28,5	64	18,7
[2007-2011[43	35,1	9	16	0	0	0	0	0	0	52	15,2
[2011-2015[50	40,6	24	43	5	100	74	77	45	50	198	57,7
Total	123	100	56	100	5	100	93	100	66	100	343	100

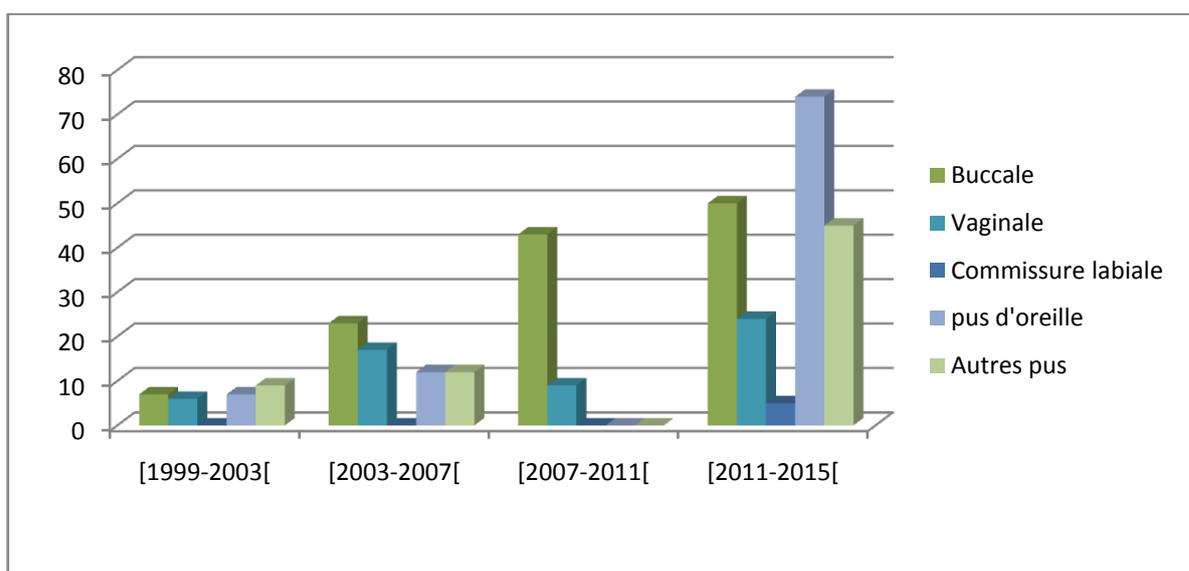


Figure 37: Répartition des prélèvements des muqueuses et de pus au cours des années.

Nos résultats montrent une augmentation continue de tous les prélèvements de 1999 jusqu'à 2015, sauf pour les années 2007-2010 on observe une légère réduction de prélèvements vaginaux alors qu'il avait presque aucun prélèvement de type pus d'oreille, autre pus et commissures labiales reçus.

2.7 Répartitions des levures observées au niveau des muqueuses et de pus selon les tranches d'âge :

Nous présentons la répartition des muqueuses et de pus selon les tranches d'âge :

Tableau 21 : Répartition des levures des muqueuses et de pus selon les tranches d'âge.

Prélèvement AGE	Buccal		Vaginal		Commissure labiale		Pus d'oreille		Autres Pus		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
[0-20[37	30	11	19,6	0	0	26	28	19	28,8	93	27,1
[20-40[51	41,5	27	48,3	4	80	42	45,1	24	36,5	148	43,2
[40-60[20	16,3	12	21,4	1	20	16	17	15	22,7	64	18,7
[60-80[12	9,7	6	10,7	0	0	8	8,6	5	7,5	31	9
[80-100[3	2,5	0	0	0	0	1	1,3	3	4,5	7	2
Total	123	100	56	100	5	100	93	100	66	100	343	100

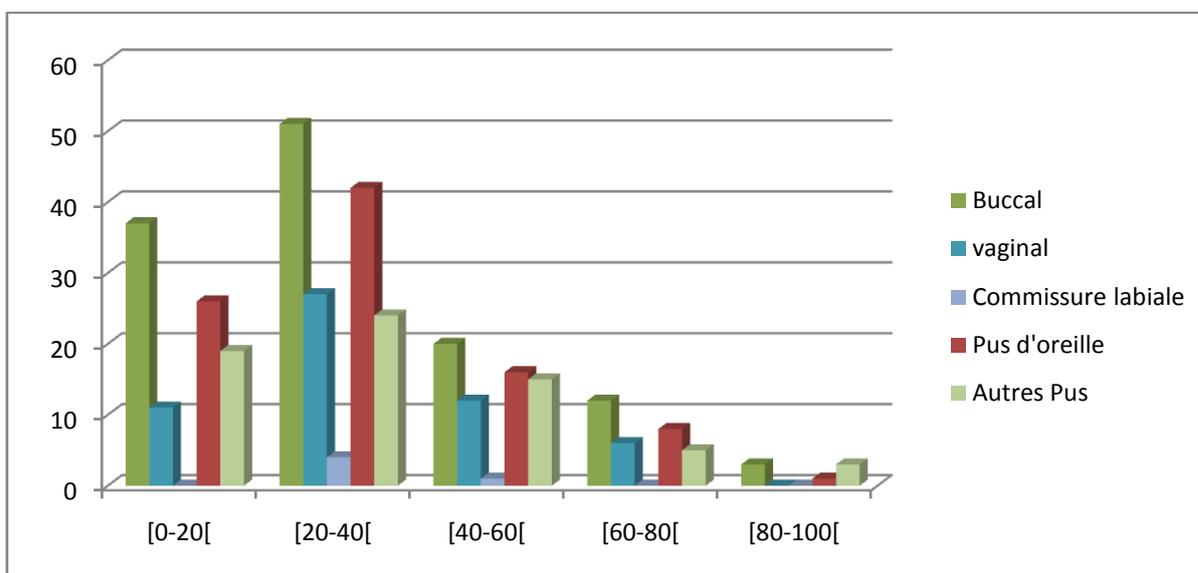


Figure38: Répartition des muqueuses et de pus selon les tranches d'âge.

Les proportions des prélèvements des muqueuses et de pus les plus élevées sont rencontrées chez les adultes ayant un âge entre 20 et 40ans soit 43.2%, puis chez la tranche d'âge de moins de 20ans (27.1%), ensuite elle décroît significativement chez les patient âgés de 60-80 ans (9%), les personnes âgées de plus de 80 ans sont les moins touchées(2%).

Le prélèvement buccal est la localisation prédominante chez les différentes tranches d'âge (123 cas) suivi de pus d'oreille (93 cas), les autres pus (66 cas), le prélèvement vaginal (56 cas), et en dernier les commissures labiales (5 cas).

3. Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements profonds :

3.1 Résultats de l'examen direct et la culture:

A partir des 718 prélèvements profonds nous avons obtenu les résultats de l'examen direct et la culture reportés dans le tableau ci-dessus :

Tableau 22 : Résultats de l'examen direct et la culture des prélèvements profonds.

Prélèvement	ED+/Culture+		ED+ /Culture-		ED- /Culture+		ED-/Culture-		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Crachat et asp.bron	39	69.6	16	16.3	20	69	77	14.5	152	21.2
Hémoculture	7	12.5	79	80.6	7	24.2	450	84.1	543	75.6
LCR	2	3.6	1	1	1	3.4	4	0.7	8	1.1
Biopsie	8	14.3	2	2.1	1	3.4	4	0.7	15	2.1
Total	56	100	98	100	29	100	535	100	718	100

*asp.bron = aspiration bronchique

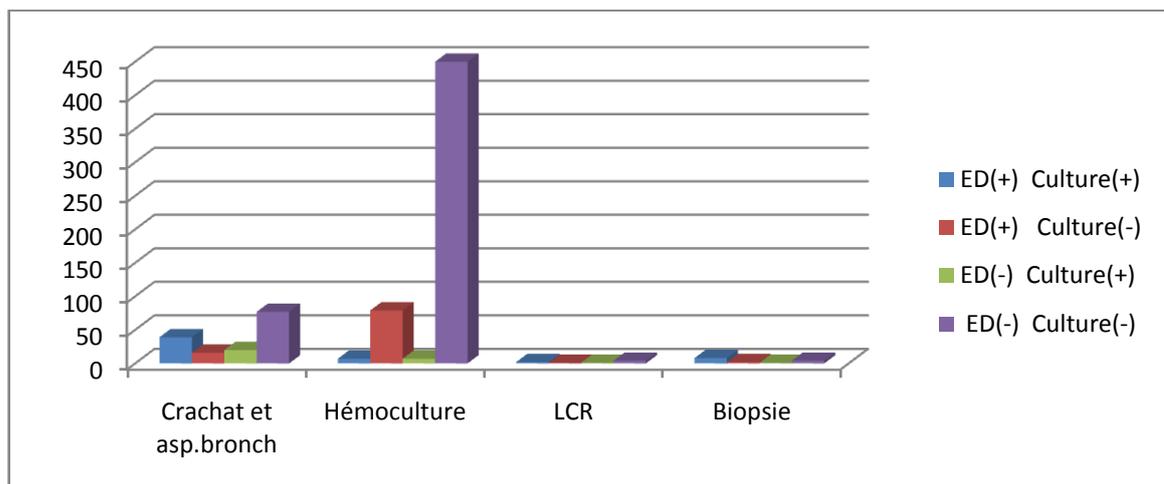


Figure 39: Résultats de l'examen direct et la culture des différents prélèvements profonds.

Sur les 718 cas d'examen mycologique des différents prélèvements profonds, **535** ont été négatifs à l'examen direct et à la culture (**14.5%** de crachat et d'aspiration bronchique, **84.1%** d'hémoculture et **0.7%** de LCR et **0.7%** de biopsie), **98** ont été positifs à l'examen direct alors que les cultures sont restées stériles (**16.3%** de crachat et d'aspiration bronchique, **80.6%** d'hémoculture, **1%** de LCR et **2.1%** de biopsie) et **56** ont été revenues positifs à l'examen direct et à la culture (soit **69.6%** de crachat et d'aspiration bronchique, **12.5%** d'hémoculture et **3.4%** de LCR et de biopsie). Les examens directs négatifs avec cultures positives pour **29** prélèvements et avaient permis l'isolement de **29** d'espèces de levures.

3.2 Résultats de la culture selon la localisation:

La mise en culture des 718 prélèvements profonds faisant objet de notre étude a donné 85 cultures positives et 633 cultures négatives.

Tableau 23 : Résultats de la culture des différents prélèvements profonds.

Prélèvement Espèces	Crachat et asp.bron		Hémoculture		LCR		Biopsie		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Candida sp</i>	11	18.6	0	0	0	0	0	0	11	12.9
<i>Candida albicans</i>	31	52.5	7	50	1	33.3	6	66.7	45	52.9
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1.7	0	0	0	0	2	22.2	3	3.5
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	3	21.4	0	0	0	0	3	3.5
<i>Candida dubliniensis</i>	2	3.4	0	0	0	0	0	0	2	2.3
<i>Candida krusei</i>	0	0	0	0	0	0	1	11.1	1	1.2
<i>Candida kefyr</i>	5	8.5	0	0	0	0	0	0	5	5.9
<i>Candida glabrata</i>	4	6.8	4	28.6	0	0	0	0	8	9.4
<i>Candida zeylanoides</i>	2	3.4	0	0	0	0	0	0	2	2.3
<i>Candida sake</i>	1	1.7	0	0	0	0	0	0	1	1.2
<i>Cryptococcus sp</i>	0	0	0	0	2	67.7	0	0	2	2.3
<i>Trichosporon sp</i>	2	3.4	0	0	0	0	0	0	2	2.3
Total	59	100	14	100	3	100	9	100	85	100

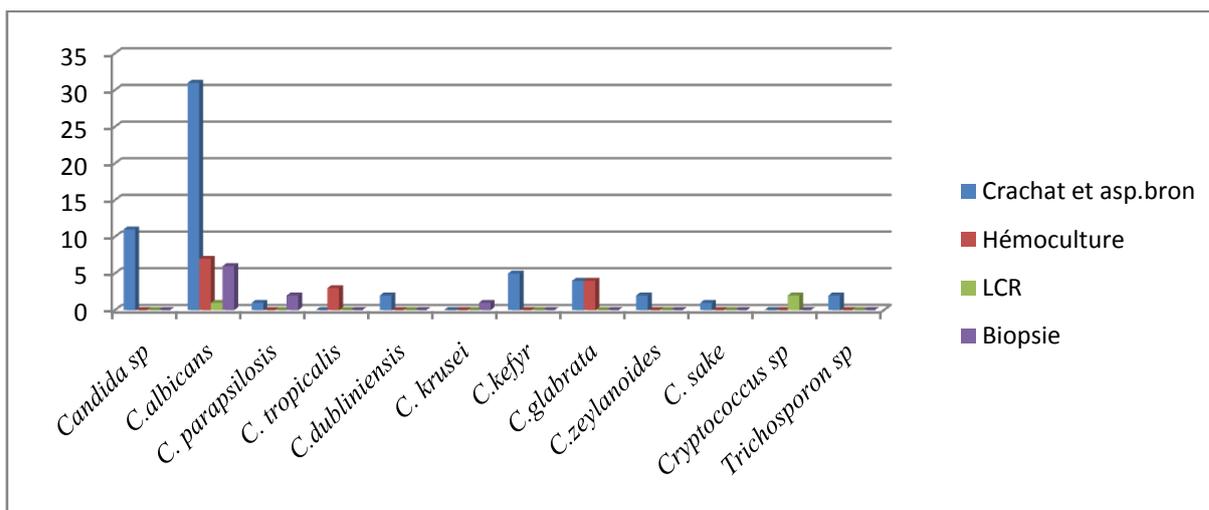


Figure 40 : Résultats de la culture des différents prélèvements profonds.

Le tableau montre que 12 espèces ont été identifiées et, au total, 85 souches de levures. Il ressort de cette étude que l'agent pathogène le plus fréquemment isolé des crachats et des aspirations bronchiques est *Candida albicans* avec **52.5%** des isolats suivi des autres espèces non *albicans*. Pour les hémocultures, l'agent pathogène le plus souvent isolé est *Candida albicans* (**50%**) suivi de *C. glabrata* (**28.6%**) et *C. tropicalis* (**21.4%**)

Les espèces isolées à partir du LCR sont *Cryptococcus sp* **67.7%** et *C. albicans* **33.3%**, alors que celles isolées des biopsies sont *C. albicans* **66.7%**, *C. parapsilosis* **22.2%** et *C. krusei* **11.1%**. Le genre *Candida* représentait **95.3%**, le genre *Cryptococcus* et *Trichosporon* **2.35%** des 85 levures isolées.

❖ Les 85 souches incriminées ont été réparties par année et selon l'âge des patients :

3.3 Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds au cours des années:

Nous nous sommes intéressées à la répartition des isolats des prélèvements profonds par année, les résultats sont reportés dans le tableau 23 :

Tableau 24: Evolution de la distribution des espèces isolées des prélèvements profonds entre 1999 et 2015:

Année Espèces	[1999-2003[[2003-2007[[2007-2011[[2011-2015[Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Candida sp</i>	0	0	10	23.3	0	0	1	9.1	11	13.1
<i>C.albicans</i>	10	62.5	23	53.55	8	57.1	4	36.3	45	53.6
<i>C. parapsilosis</i>	2	12.5	0	0	0	0	1	9.1	3	3.6
<i>C. tropicalis</i>	0	0	2	4.65	1	7.1	0	0	3	3.6
<i>C. dubliniensis</i>	0	0	1	2.3	0	0	0	0	1	1.2
<i>C.krusei</i>	1	6.25	0	0	0	0	0	0	1	1.2
<i>C.kefyr</i>	0	0	1	2.3	3	21.4	1	9.1	5	5.9
<i>C. glabrata</i>	2	12.5	2	4.65	2	14.3	2	18.2	8	9.5
<i>C. zeylanoides</i>	0	0	2	4.65	0	0	0	0	2	2.4
<i>C.sake</i>	0	0	0	0	0	0	1	9.1	1	1.2
<i>Cryptococcus sp</i>	1	6.25	1	2.3	0	0	0	0	2	2.4
<i>Trichosporon sp</i>	0	0	1	2.3	0	0	1	9.1	2	2.4
Total	16	100	43	100	14	100	11	100	85	100

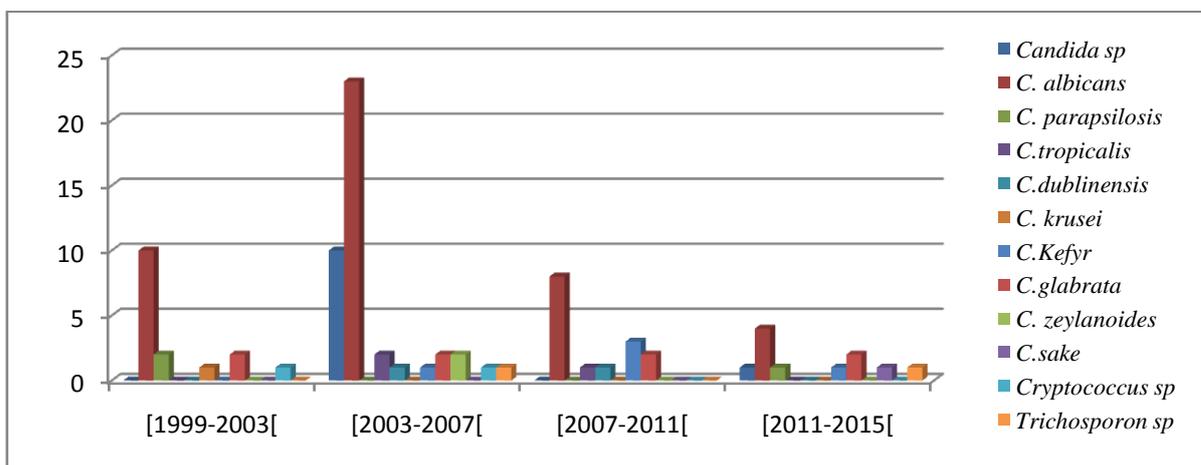


Figure41: Evolution de la distribution des espèces isolées des prélèvements profonds entre 1999 et 2015

D'après les résultats des cultures obtenues, on remarque peu d'évolution au cours du temps, *C.albicans* restant l'espèce majoritaire avec une proportion nettement supérieure à 50% de la totalité des espèces isolées. On remarque une nette augmentation entre 2003 et 2007 avec 43 cas, *C. albicans* arrive en tête des souches isolées avec un taux de 53.55 %,

3.4 Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds en fonction de l'âge:

Nous présentons l'évolution des espèces retrouvées dans les prélèvements profonds en fonction de l'âge des patients dans le tableau 24:

Tableau 25: Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds en fonction de l'âge.

Age Espèces	[0-20[[20-40[[40-60[[60-80[[80-100[Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
<i>Candida Sp</i>	0	0	5	14,2	4	17,4	2	33,33	0	0	11
<i>C. albicans</i>	16	76,4	13	37,1	12	52,2	4	66,67	0	0	45
<i>C. parapsilosis</i>	0	0	2	5,7	1	4,3	0	0	0	0	3
<i>C.tropicalis</i>	0	0	2	5,7	1	4,3	0	0	0	0	3
<i>C. dubliniensis</i>	0	0	1	2,9	1	4,3	0	0	0	0	2
<i>C.krusei</i>	0	0	1	2,9	0	0	0	0	0	0	1
<i>C.kefyr</i>	1	4,7	3	8,5	1	4,3	0	0	0	0	5
<i>C.glabrata</i>	2	9,5	4	11,4	2	8,9	0	0	0	0	8
<i>C. zeylanoides</i>	1	4,7	1	2,9	0	0	0	0	0	0	2
<i>C.sake</i>	0	0	1	2,9	0	0	0	0	0	0	1
<i>Cryptococcus sp</i>	0	0	1	2,9	1	4,3	0	0	0	0	2
<i>Trichosporon sp</i>	1	4,7	1	2,9	0	0	0	0	0	0	2
Total	21	100	35	100	23	100	6	100	0	0	85

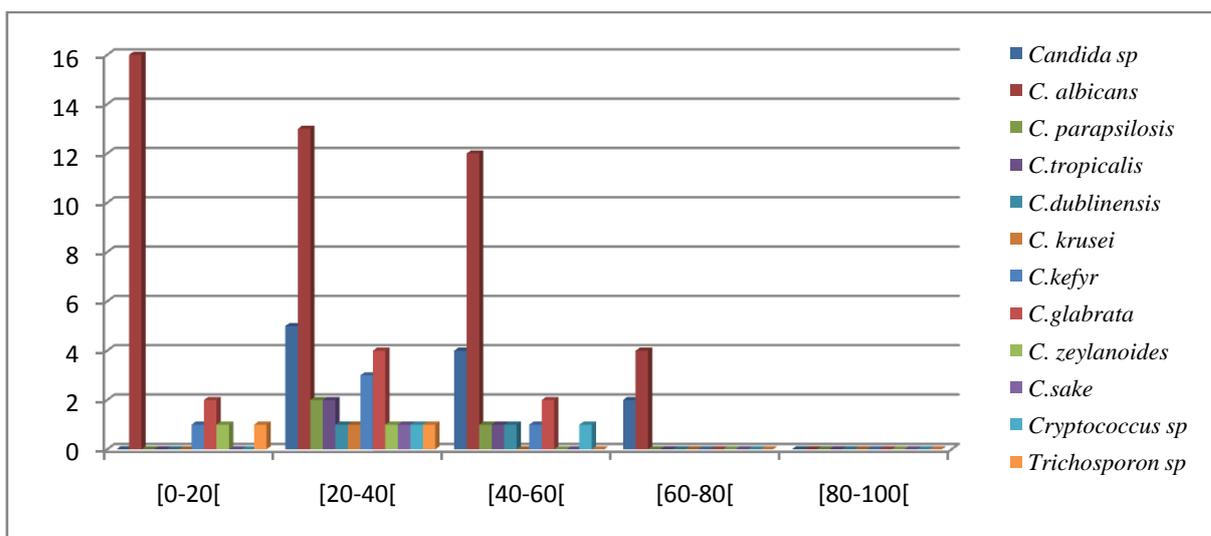


Figure42 : Evolution des espèces isolées des prélèvements profonds en fonction de l'âge.

D'après les résultats qui sont figurées dans le tableau, la distribution des espèces isolées à partir des prélèvements profonds varie significativement en fonction de l'âge des patients, *Candida albicans* arrive toujours à la tête des espèces isolées chez toutes les tranches d'âge, les sujets moins de 20 ans sont les plus touchés par *C. albicans* avec 8 isolats. Suivi de *C. glabrata* qui domine le groupe des *C. non albicans*. Les autres espèces non *albicans* n'étaient retrouvées qu'avec des fréquences plus faibles. Notons l'isolement de deux cas de Cryptococcose, un dans la tranche d'âge de 20 à 40 ans et l'autre dans la tranche 40-60 ans et un cas de Trichosporonose chez les sujets de 20 à 40 ans.

3.5 Etudes des résultats du diagnostic mycologique des prélèvements profonds

Tableau 26 : Représentation des résultats du diagnostic mycologique des prélèvements profonds.

Prélèvement	Positif		Négatif		Total	
	N	%	N	%	N	%
Crachat et asp.bron	75	41	77	14.4	152	21.2
Hémoculture	93	50.8	450	84.1	543	75.6
LCR	4	2.2	4	0.75	8	1.1
Biopsie	11	6	4	0.75	15	2.1
Total	183	100	535	100	718	100

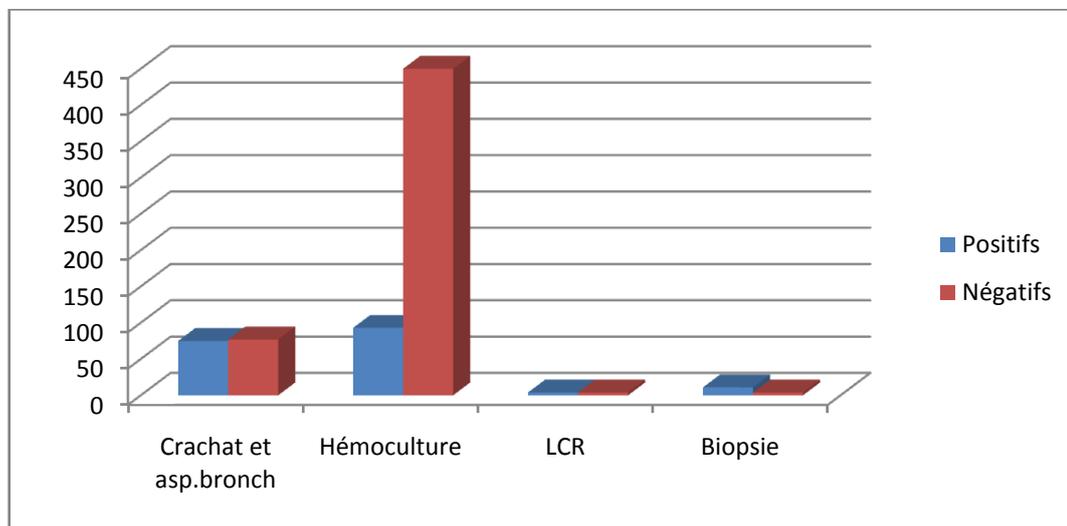


Figure43: Représentation des résultats du diagnostic mycologique dans les prélèvements profonds.

L'examen mycologique est positif pour 183 prélèvements profonds (soit 50.8% d'hémocultures, 41% de crachats et d'aspirations bronchiques, 2.2% de LCR et 6% de biopsie), et négatifs pour 535 prélèvements (soit 84.1 % d'hémocultures, 14.4% de crachat et d'aspirations bronchiques et 0.75% de LCR et de biopsie).

❖ On s'est intéressé aux cas des positifs et on les a répartis par année et selon l'âge des patients :

3.6 Répartition des levures des différents prélèvements profonds selon les années :

Le recueil de données a concerné 17 années de 1999 à 2015. Elles ont été subdivisées en 4 groupes de 4 ans.

Tableau 27: Répartition des levures des différents prélèvements profonds selon les années :

Prélèvement Année	Crachat et asp.bron		Hémoculture		LCR		Biopsie		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
[1999-2003[7	9.3	1	1.1	1	25	1	9.1	10
[2003-2007[41	54.7	0	0	0	0	3	27.3	45
[2007-2011[10	13.3	2	2.1	0	0	3	27.3	13
[2011-2015]	17	22.7	90	96.8	3	75	4	36.4	115
Total	75	100	93	100	4	100	11	100	183

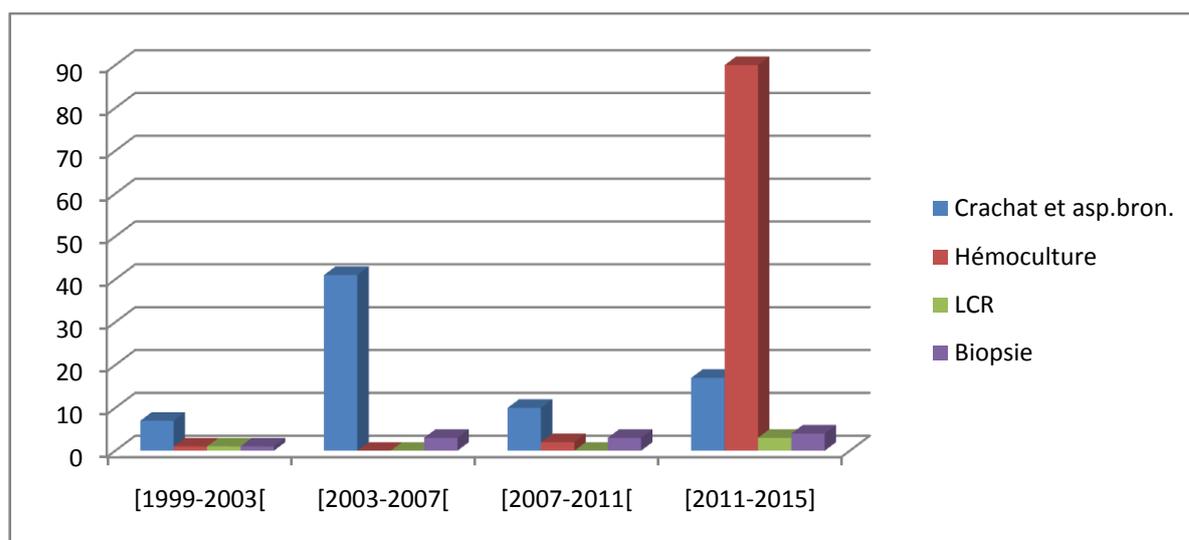


Figure44: Répartition des levures des différents prélèvements profonds selon les années.

D'après ce graphe, on observe que le nombre de prélèvements d'hémoculture a connu une augmentation significative au cours des quatre dernières années, alors qu'il y avait presque aucun prélèvement reçu dans les années précédentes. Le nombre de prélèvements des crachats et des aspirations bronchiques a connu une nette régression entre 2007-2011, puis il a augmenté au cours de la dernière période (2011-2015).

La faible proportion des autres prélèvements profonds a resté presque constante durant toute les années d'étude, elle a augmenté légèrement sur la période s'étalant de 2011 à 2015.

3.7 Répartition des levures des prélèvements profonds selon les tranches d'âge:

Le recueil de données a concerné 17 années de 1999 à 2015. Elles ont été subdivisées en 4 groupes de 4 ans.

Tableau 28: Répartition des levures des prélèvements profonds selon les tranches d'âge :

Prélèvement Age	Crachat et asp.bron		Hémoculture		LCR		Biopsie		Total
[0-20[11	14.7	4	4.3	0	0	1	9.1	16
[20-40[29	38.7	28	30.1	1	25	4	36.4	62
[40-60[19	25.2	44	47.3	3	75	5	45.4	71
[60-80[14	18.7	17	18.3	0	0	1	9.1	32
[80-100[2	2.7	0	0	0	0	0	0	2
Total	75	100	93	100	4	100	11	100	183

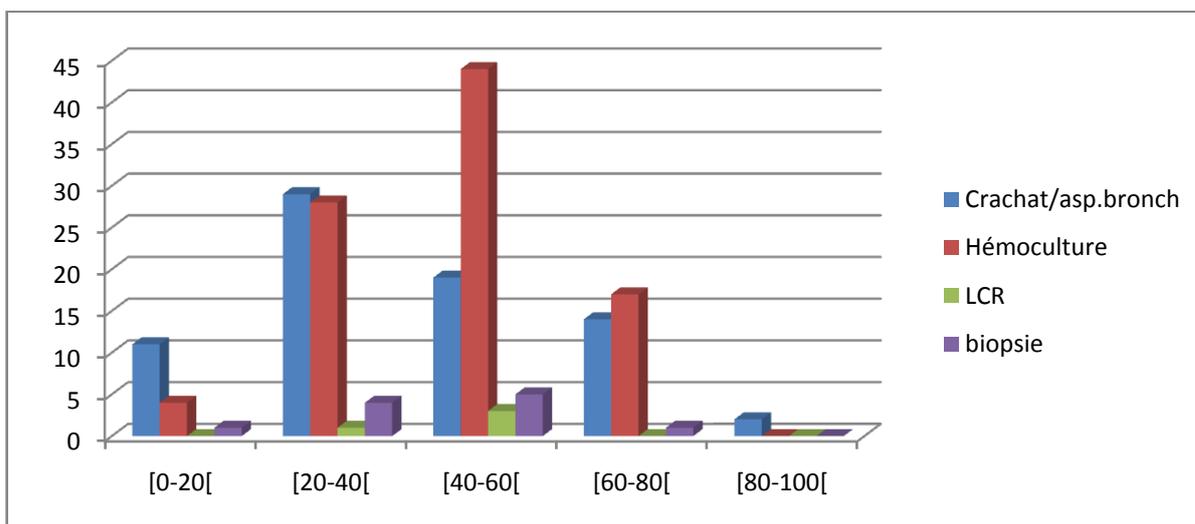


Figure 45: Répartition des levures des prélèvements profonds selon les tranches l'âge.

On note que la proportion la plus élevée est rencontrée chez les adultes ayant un âge entre 40 et 60 ans qui constituent (**38.8 %**) suivie par la tranche d'âge comprise entre 20-40 ans (33.9%). Les personnes âgées de moins de 20 ans sont les moins touchées.

Les prélèvements d'hémoculture domine les différents prélèvements profonds, suivi des prélèvements de crachats et d'aspirations bronchiques et enfin les autres différents prélèvements profonds.

4. Résultats des examens mycologiques réalisés sur les prélèvements des selles et des urines :

4.1 Résultats de l'examen direct et la culture:

A partir de 38 prélèvements des selles et 54 prélèvements des urines nous avons obtenu les résultats de l'examen direct avec la culture suivants :

Tableau 29 : Résultats de l'examen direct et la culture des selles et des urines.

Prélèvement	ED+/Culture +		ED+/Culture -		ED-/Culture +		ED-/Culture -		Total N
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Selles	17	33.3	7	63.6	3	25	11	61.1	38
Urines	34	66.7	4	36.4	9	75	7	38.9	54
Total	51	100	11	100	12	100	18	100	92

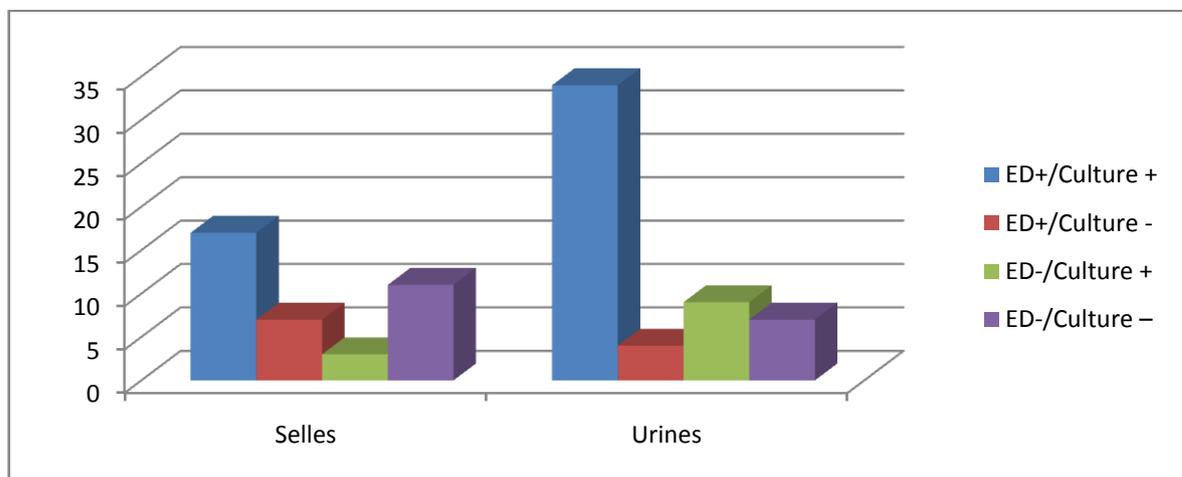


Figure 46: Résultats de l'examen direct et la culture des selles et des urines.

Les résultats montrent que l'examen direct était positif pour 7 prélèvements de selles (18.4%) et pour 4 prélèvements urinaires (16.7%) alors que la culture était positive pour 3 prélèvements de selles (7.9%) et pour 9 prélèvements des urines (7.3%). Pour les prélèvements dont l'examen direct et la culture revenaient positifs, nous avons trouvés 17 prélèvements de selles (44.7%) et 34 prélèvements des urines (63%). Le nombre des prélèvements négatifs prédomine avec 11 prélèvements de selles (29%) et 7 prélèvements des urines (13%)

4.2 Résultats de la culture selon la localisation:

La mise en culture des 38 prélèvements de selles faisant objet de notre étude a donné 20 cultures positives et 18 cultures négatives, alors que la mise en culture des 54 prélèvements des urines a donnée 43 cultures positives et 11culture négatives.

Le tableau montre les résultats de l'identification des levures à partir de la culture :

Tableau 30 : Résultats de la culture des selles et des urines.

Prélèvement Espèces	Selles		Urines		Total N
	N	%	N	%	
<i>Candida sp</i>	2	15.4	0	0	2
<i>Candida albicans</i>	13	65	22	51.2	35
<i>Candida parapsilosis</i>	0	0	4	9.3	4
<i>Candida tropicalis</i>	3	46.1	4	9.3	7
<i>Candida dubliniensis</i>	0	0	2	4.65	2
<i>Candida kefyr</i>	2	15.4	1	2.3	3
<i>Candida sake</i>	0	0	1	2.3	1
<i>Candida glabrata</i>	0	0	7	16.3	7
<i>Trichosporon sp</i>	0	0	2	4.65	2
Total	20	100	43	100	63

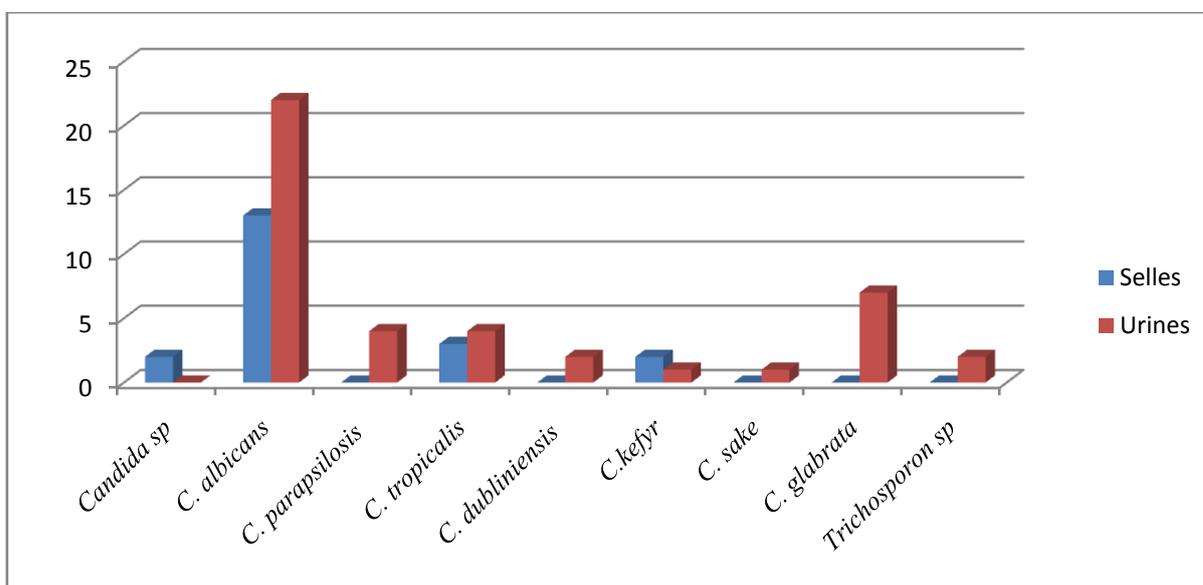


Figure47 : Résultats de la culture des selles et des urines.

Le tableau montre que 9 espèces ont été isolées et identifiées et, au total, 20 souches de levures dans les selles et 43 dans les urines.

Pour les deux types de prélèvements, *Candida albicans* est l'agent pathogène le plus souvent isolé avec 65% des isolats dans les selles et 51.2% des isolats dans les urines. Les autres

espèces de *Candia* non *albicans* sont faiblement représentées, avec prédominance de *C.glabrata* (16.3%) dans les urines et *C.tropicalis* (46.1%) dans les selles.

❖ Les 20 souches isolées des selles et les 47 souches isolées des urines ont été réparties par année et selon l'âge des patients :

4.3 Evolution des espèces isolées des selles au cours des années:

Nous nous sommes intéressées à la répartition des isolats par année, les résultats sont reportés dans le tableau 30 :

Tableau 31: Evolution de la distribution des espèces isolées des selles entre 1999 et 2015:

Espèces \ Année	[1999-2003[[2003-2007[[2007-2011[[2011-2015[Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
<i>Candida sp</i>	1	8.3	0	0	0	0	1	25	2
<i>Candida albicans</i>	7	58.3	1	100	2	66.7	3	75	13
<i>Candida tropicalis</i>	2	16.7	0	0	1	33.3	0	0	3
<i>Candia kefyf</i>	2	16.7	0	0	0	0	0	0	2
Total	12	100	1	100	3	100	4	100	20

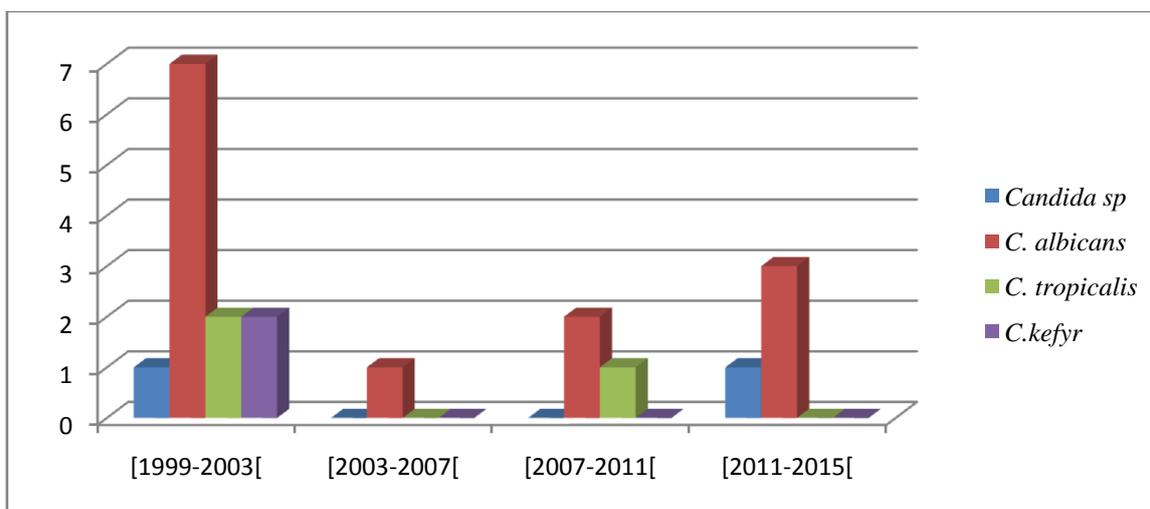


Figure 48: Evolution de la distribution des espèces isolées des selles au cours des années.

Nos résultats montrent une évolution au cours du temps, avec prédominance de *Candida albicans* qui reste l'espèce la plus fréquemment isolée, la proportion la plus élevée est rencontrée sur la période allant de 1999 à 2003 (*C.albicans* 58.3%). La part des *Candida* non *albicans*, qui est faiblement représentée, varie d'une période à une autre.

4.4 Evolution des espèces isolées des selles selon les tranches d'âge:

Nous présentons l'évolution des espèces retrouvées dans les selles selon les tranches d'âge des patients dans le tableau 31:

Tableau 32: Evolution des espèces isolées des selles selon les tranches d'âge.

Age Espèces	[0-20[[20-40[[40-60[[60-80[[80-100[Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
<i>Candida sp</i>	1	14,3	1	11,2	0	0	0	0	0	0	2
<i>C. albicans</i>	5	71,4	4	44,4	4	100	0	0	0	0	13
<i>C. tropicalis</i>	1	14,3	2	22,2	0	0	0	0	0	0	3
<i>C.kefyr</i>	0	0	2	22,2	0	0	0	0	0	0	2
Total	7	100	9	100	4	100	0	100	0	100	20

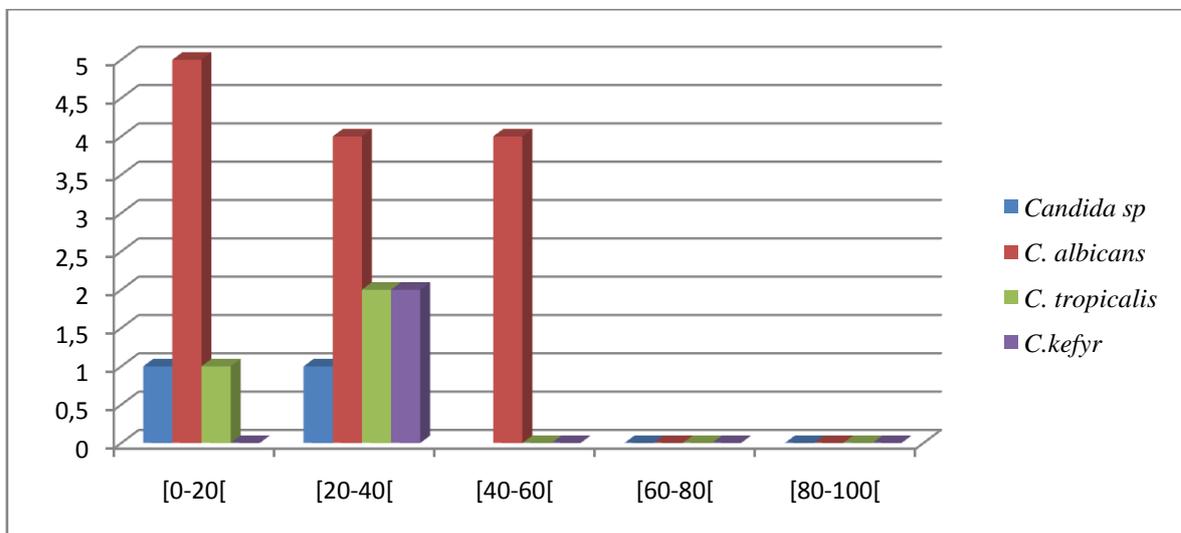


Figure49 : Evolution des espèces retrouvées dans les selles selon les tranches d'âge.

Lors de cette étude, le pourcentage des patients atteints de levures varie considérablement selon la tranche d'âge. La figure 55 montre ces variations. *C.albicans* domine les différentes espèces isolées, sa proportion est constante chez toute la population avec une légère augmentation chez les patients de moins de 20 ans. Les autres espèces non albicans sont faiblement représentées, elles touchent les patients moins de 60 ans. On observe une absence totale de levures dans les selles chez les sujets âgés de plus de 60 ans.

4.5 Evolution des espèces isolées des urines au cours des années:

Nous présentons l'évolution des espèces retrouvées dans les urines durant la période de l'étude dans le tableau ci-après :

Tableau 33 : Evolution de la distribution des espèces isolées des urines entre 1999 et 2015.

Année Espèces	[1999-2003[[2003-2007[[2007-2011[[2011-2015[Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
<i>C. albicans</i>	3	50	5	55.5	6	46.1	8	53.2	22
<i>C. parapsilosis</i>	1	16.7	0	0	2	15.4	1	6.7	4
<i>C. tropicalis</i>	1	16.7	2	22.3	0	0	1	6.7	4
<i>C. dubliniensis</i>	0	0	1	11.1	1	7.7	0	0	2
<i>C.kefyr</i>	0	0	0	0	1	7.7	0	0	1
<i>C.sake</i>	0	0	0	0	0	0	1	6.7	1
<i>C.glabrata</i>	1	16.6	1	11.1	2	15.4	3	20	7
<i>Trichosporon sp</i>	0	0	0	0	1	7.7	1	6.7	2
Total	6	100	9	100	13	100	15	100	43

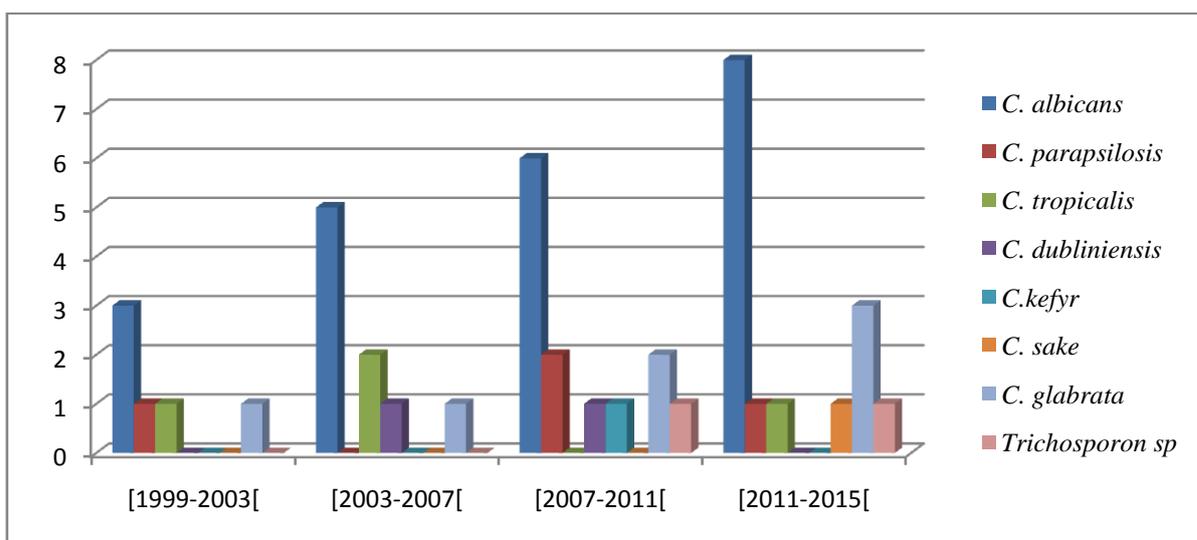


Figure50 : Evolution de la distribution des espèces isolées des urines au cours des années.

Nos résultats montrent peu d'évolution au cours du temps, *C.albicans* restant l'espèce majoritaire et augmente de façon continue, avec plus de 50% des isolats durant toutes les années d'étude. Les autres espèces non *albicans*, ont été toujours représentées en faible proportion avec prédominance de *Candida glabrata* qui a connu une augmentation continue au cours du temps.

Le genre *Trichosporon* à été isolé depuis l'année 2007 (7.7% sur la période de 2007-2011 et 6.7 % sur la période de 2011-2015).

4.6 Evolution des espèces isolées des urines selon les tranches d'âge:

Nous présentons l'évolution des espèces retrouvées dans les urines selon les tranches d'âge des patients dans le tableau ci-dessus :

Tableau 34 : Evolution des espèces retrouvées dans les urines selon les tranches d'âge.

Age Espèce	[0-20[[20-40[[40-60[[60-80[[80-100[Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
<i>C. albicans</i>	8	72,7	9	60	4	66,68	1	100	0	0	22
<i>C. parapsilosis</i>	2	18,3	2	13,4	0	0	0	0	0	0	4
<i>C. tropicalis</i>	1	9	3	20	0	0	0	0	0	0	4
<i>C. dubliniensis</i>	0	0	1	6,6	1	16,66	0	0	0	0	2
<i>C.kefyr</i>	0	0	0	0	1	16,66	0	0	0	0	1
<i>C.sake</i>	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>C.glabrata</i>	1	9	4	0	2	0	0	0	0	0	7
<i>Trichosporon sp</i>	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
Total	12	100	22	100	8	100	1	100	0	0	43

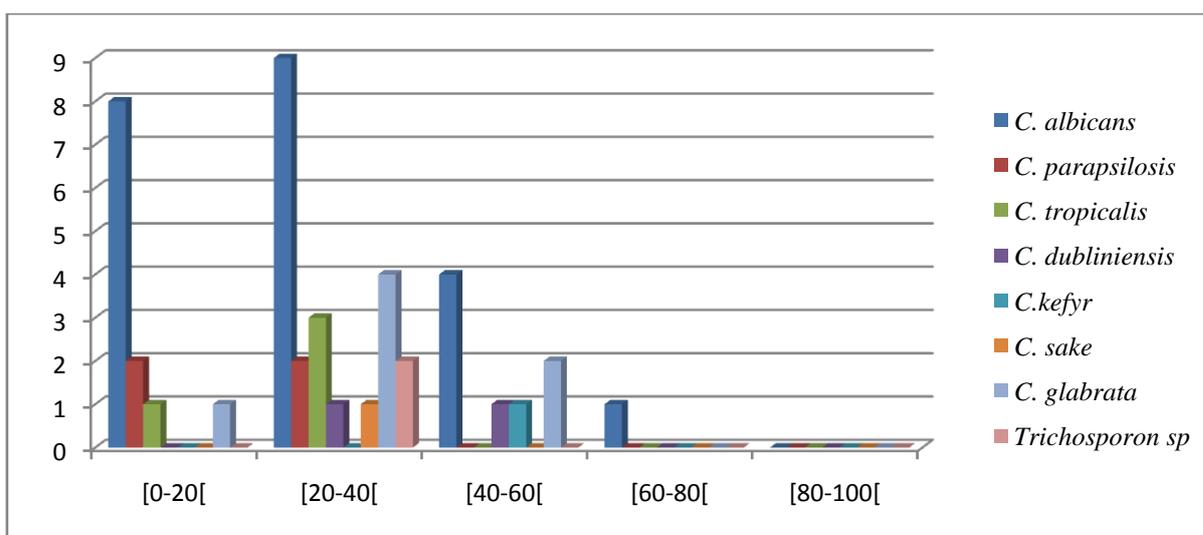


Figure 51: Evolution des espèces retrouvées dans les urines selon les tranches d'âge.

D'après les résultats qui sont figurés dans le tableau, on constate que la distribution des espèces isolées à partir des prélèvements des urines varie significativement en fonction de l'âge des patients. *Candida albicans* est l'espèce majoritairement isolée chez tous les âges de la vie, et qui domine largement les différentes espèces isolées, ces dernières qui n'étaient retrouvées qu'avec des fréquences plus faibles. Les sujets âgés de [20 à 40] ans sont les plus touchés. *C. glabrata* est la deuxième espèce isolée, la grande proportion est présente chez la population de [20-40] ans.

4.7 Etudes des résultats du diagnostic mycologique des selles et des urines:

Tableau 35 : Représentation des résultats du diagnostic mycologique des selles et des urines.

Prélèvement	Positif		Négatif		Total
Selles	27	36.5	11	61.1	38
Urines	47	63.5	7	38.9	54
Total	74	100	18	100	92

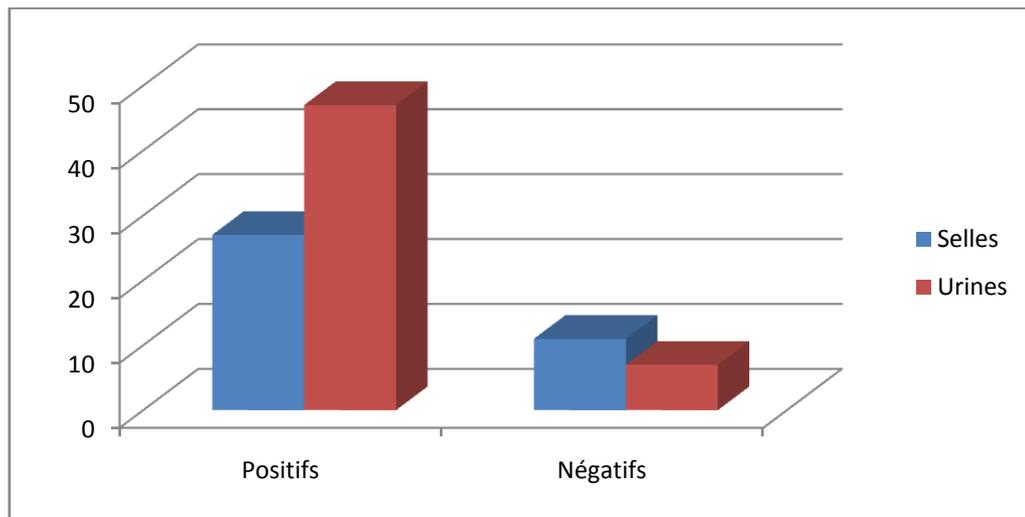


Figure52: Représentation des résultats du diagnostic mycologique des selles et des urines.

Nos résultats montrent que les urines sont prédominantes et représentent 63.5% des cas positifs et 38.9 % des cas négatifs, alors que les selles représentent 36.5% des cas positifs et 41.3% des cas négatifs.

❖ On s'est intéressé aux cas des positifs et on les a réparti par année et selon l'âge des patients :

4.8 Répartition des levures des selles et des urines au cours des années :

Le recueil de données a concerné 17 années de 1999 à 2015. Elles ont été subdivisées en 4 groupes de 4 ans.

Tableau 36: Répartition des levures des selles et des urines au cours des années.

Prélèvement Année	Selles		Urines		Total
	N	%	N	%	N
[1999-2003[19	70.4	7	14.9	26
[2003-2007[2	7.4	12	25.5	14
[2007-2011[0	0	0	0	0
[2011-2015]	6	22.2	28	59.6	34
Total	27	100	47	100	74

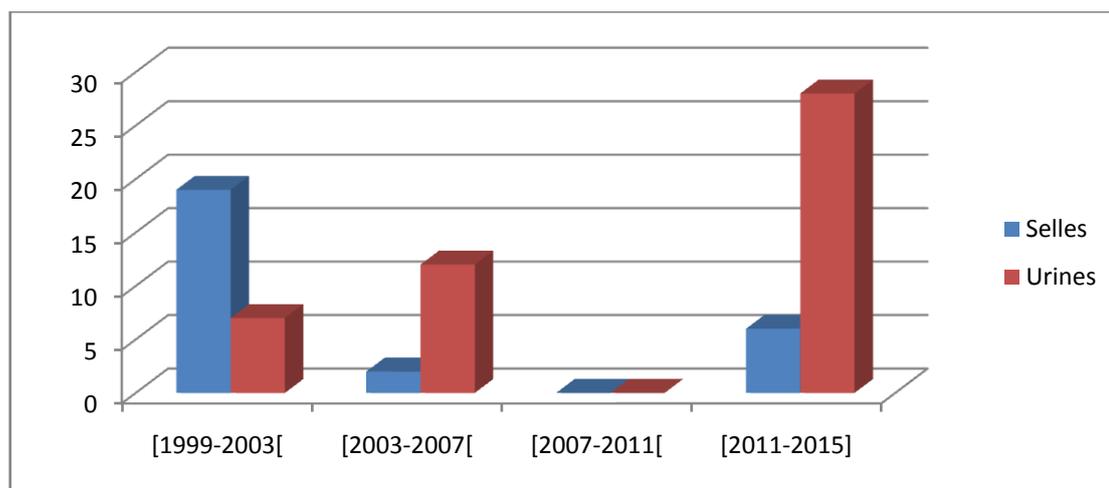


Figure 53: Répartition des levures des selles et des urines au cours des années.

D'après ce graphe, on observe une régression continue des prélèvements des selles jusqu'à une absence totale sur la période allant de 2007 à 2011, puis une augmentation au cours des quatre dernières années. Par contre, le nombre de prélèvements d'urines a connu une augmentation jusqu'à la période entre 2003 et 2007, suivi d'un abaissement entre 2007 et 2011, puis une augmentation significative au cours de la dernière période (2011-2015).

4.9 Répartition des levures des selles et des urines selon les tranches d'âge:

Le recueil de données a concerné 17 années de 1999 à 2015. Elles ont été subdivisées en 4 groupes de 4 ans.

Tableau 37: Répartition des levures des selles et des urines selon les tranches d'âge.

Prélèvement Age	Selles		Urines		Total
	N	%	N	%	N
[0-20[8	29,6	12	25,5	20
[20-40[15	55,6	26	55,3	41
[40-60[4	14,8	8	17	12
[60-80[0	0	1	2,2	1
[80-100[0	0	0	0	0
Total	27	100	47	100	74

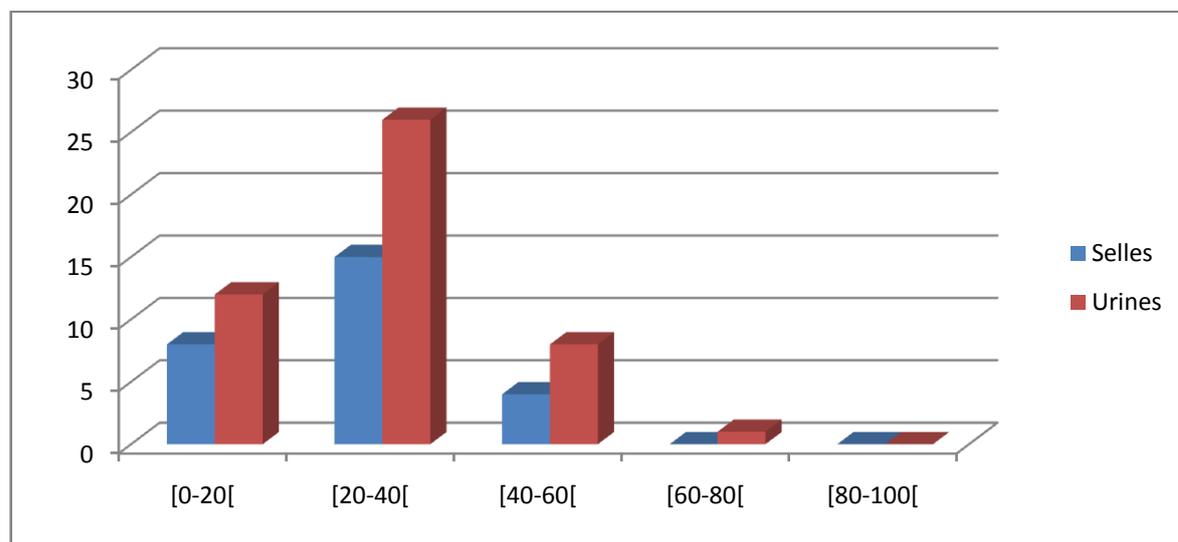


Figure54 : Répartition des levures des selles et des urines selon les tranches d'âge.

La proportion la plus élevée pour les deux prélèvements est rencontrée chez les adultes dont les tranches d'âge sont comprises entre [20-40[ans suivi des âgés moins de 20 ans.

Les sujets âgés plus de 60 ans et plus sont moins touchés, on note une absence totale chez les sujets dont leur âge est de 80 ans et plus.

Discussion

III. Discussion :

Il est important de connaître la situation des levures en Algérie et particulièrement à Blida lieu de notre étude, raison pour laquelle nous avons mené cette étude qu'on a comparé avec celles menées antérieurement en Algérie et dans d'autres pays. Il est évident que la fréquence varie selon le type de population étudiée.

Nos analyses sont limitées par le fait que la plupart des études menées en Algérie et ailleurs en Afrique portaient essentiellement sur des atteintes profondes plutôt que sur les atteintes superficielles.

Notre étude réalisée au CHU de Blida durant 17 années consécutives (1999-2015) a mis en évidence 1828 cas positifs de levures, soit une prévalence de 51.9% de l'ensemble des 3481 prélèvements reçus et examinés durant la période d'étude. Au fil des années nous constatons que l'incidence des levures a montré une nette augmentation avec 9,13% (n=167) entre 1999- 2003 et 55,57% (n=1016) entre 2011-2015. Ceci peut s'expliquer par la détérioration du mode de vie et d'hygiène corporelle.

L'âge moyen des patients est de 34.42 ans, l'extrémité d'âge est comprise entre 4 mois et 82 ans et les prélèvements les plus importants sont ceux des peaux et des phanères avec 60.64% suivi des prélèvements profonds 20.61%, des muqueuses 8.5%, des pus 7.58%, des urines 1.55 et enfin les prélèvements des selles avec 1.1 %.

L'analyse des résultats en fonction du sexe montre une légère prédominance féminine avec un sex-ratio M/F de 0.63. Elle peut s'expliquer par l'utilisation des cosmétiques, la grossesse, les tâches ménagères, l'immersion des mains dans l'eau, les corticoïdes, la courte distance urètre-anus, qui seraient à l'origine de cette préférence.

L'identification de nos souches a été faite sur la base de l'examen direct et des aspects microscopiques et macroscopiques des cultures.

Les prélèvements ayant un examen direct positif avec culture négative ont représenté 28.92% de tous les prélèvements diagnostiqués. Ceci peut s'expliquer par la qualité aléatoire des milieux de culture.

Inversement, 5.17% des cas de levures étaient positifs seulement à la culture, d'où la difficulté de l'observation microscopique ou encore une automédication à base d'antifongiques. D'où la nécessité de répéter les prélèvements à chaque résultat négatif.

La négativation de l'examen direct et des cultures représente un pourcentage considérable soit 47.57% de tous les prélèvements diagnostiqués. Ceci peut être en relation soit avec une automédication à base d'antifongiques utilisés par les patients, soit à un diagnostic différentiel avec autres maladies.

Pour les levures de notre série, l'espèce *Candida albicans* est majoritaire, résultat similaire à celui observé en Tunisie où la flore levurique est dominée par *Candida albicans*.^[135]

Nous discuterons tout d'abord les résultats des levures superficielles, puis des levures profondes :

1. Peau et phanères :

Les levures superficielles cutanées sont les plus retrouvées dans notre étude et représentent 67% de l'ensemble des levures diagnostiquées, leur nombre est en augmentation continue (de 8% entre 1999-2003 à 54% entre 2011-2015)

Dans une étude réalisée à l'Hôpital militaire d'instruction de Mohamed V de Rabat à 2014, les levures les plus retrouvées sont *Candida albicans* (53,71%), suivi de *Candida sp* (34,28%).^[149]

➤ Ongles :

Les ongles constituent la localisation la plus retrouvée soit 44.95%, à cause des facteurs comportementaux (taches ménagers ; immersion des mains dans l'eau) et pathologiques (micro traumatisme répété ; mauvaise circulation sanguine) ainsi que d'autres facteurs tel que les sols souillés par certaines levures et l'humidité favorisée par le port des chaussures fermés.
[138]

L'espèce la plus isolée dans les ongles est *Candida albicans* soit 44.95% des espèces isolées suivie de *Candida parapsilosis* (17.43%) et *Candida tropicalis* (7.34%).

Dans une autre étude rétrospective faite au service de parasitologie-mycologie au niveau de l'hôpital Ibn sina de Rabat, les atteintes de l'ongle représentent 48.32% et l'espèce dominante est toujours *Candida albicans* soit 74.40% de l'ensemble des espèces isolées.^[149]

Dans une autre étude réalisée à l'hôpital de Mohamed V à Rebat en 2014 les atteintes de l'ongle sont dues aux levures viennent au deuxième rang, elles représentent 6,44 % de l'ensemble des groupes fongiques isolés. Les levures les plus isolées sont: *Candida albicans* (55,86 %), et *Candida sp* (33,10 %).^[138]

➤ **Les squames :**

Cette localisation est aussi dominante après les ongles soit 29.56 % et les espèces majoritaires sont *Candida non albicans* soit 47% des espèces isolées suivi par *Candida albicans* (18%) ensuite *Candida parapsilosis* (11%).

La tranche d'âge la plus touchée est de 20 à 40 ans avec un taux de 42.42%

Dans la même étude réalisée à l'hôpital militaire au Maroc les squames des mains et des pieds représentent (76.04%) de l'ensemble des atteintes cutanées. La prévalence des levures dans les pieds est plus réduite : (1 %), avec une prédominance de *Candida albicans* (60 %), *Candida sp* n'est isolée que dans 40% des cas, alors que dans les squames des mains les levures sont isolées dans 6 prélèvements effectués au niveau de la main, soit 13,04 %, avec 4 cas de *Candida sp* (66,66%) ,1 cas de *Candida albicans* et 1 cas de *Candida sp*.^[138]

➤ **Scotch test :**

Il représente 22.31% de l'ensemble des prélèvements positifs de notre étude. Les jeunes adultes sont majoritairement touchés par les malassezioses à cause de la consommation importante des produits gras tels que les huiles gras et les écrans solaires, ainsi que la mauvaise hygiène qui favorisent le développement de *Malassezia*.

Les infections par *Malassezia* sont opportunistes donc elles sont fréquentes chez le nouveau né, la femme enceinte et les malades traités par les corticoïdes.

Dans l'étude rétrospective réalisée à Ibn Sina Rabat citée au dessus, ils ont retrouvés 109 patients atteints de pityriasis versicolor soit 11.11% de l'ensemble des atteintes cutanées.^[149]

➤ **Intertrigo :**

C'est la localisation la moins fréquente soit 3.18% des levuroses cutanées. Les facteurs favorisant un intertrigo sont une immunodépression ; un traitement préalable par les antifongiques et le port de vêtements trop serrés.

L'espèce la plus isolée est *Candida albicans* soit 61.9% suivi par les *Candida non albicans* soit de *Candida glabrata* (14.29%) et de *Candida sp* (38.1%).

2. Prélèvements des muqueuses et de pus:

Dans notre étude 8.4% des cas sont des levures des muqueuses, ce chiffre avoisine les résultats retrouvés à Constantine soit 3% des cas dans une étude similaire réalisée entre 2011 et 2013. [122]

La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 20-40ans soit 43.2% puis celle de moins de 20ans soit 27.1%, 40-60ans représente 18.7% ensuite elle décroît significativement chez les patient âgés de 60-80 ans soit 9%, et enfin les personnes âgées de 80-100 sont les moins touchées soit 2%.

➤ Prélèvement vaginal:

On a isolés 56 cas de levures vaginales, soit 16.3% de l'ensemble de levures des muqueuses, dont 30 cas sont des candidoses vaginales incriminant *Candida albicans* dans 63.3% des cas, et *candida non albicans* dans 36.7 des cas.

L'étude à Sfax (Tunisie) entre 1998 et 2007 [1] a montré que la fréquence des candidoses vulvo-vaginales étaient 75% représente les femmes ayant eu au moins un épisode de vaginite a candida au cours de leurs vie, alors que 45% des femmes ont de multiple épisodes de candidose vulvo-vaginales, et 5% candidose vulvo-vaginale des femme récidivante, qui ont âgées entre 20 et 40ans , les agents responsables sont: *C. albicans* 85-90%, alors que les *Candida non albicans* soit 15-10%. [1]

Une autre étude est faite à Rabat (Maroc) entre 2007 - 2011 [149] a montré que de 43 cas de mycoses génitales, soit 4.28% de l'ensemble des atteintes muqueuses, il y'a 42 cas sont des candidoses génitales incriminant *Candida albicans* dans 66,6% des cas, et *Candida non albicans* dans 33,3% des cas.

Ils ont estimés que 75% des femmes ayant un épisode de vaginite à *Candida* au cours de leur vie, et que 5 à 8% développeront une candidose vulvo-vaginale récurrente. Cependant, *Candida sp* peut être isolé chez 10 à 25 % des femmes saines asymptomatiques [146]

La grande majorité des patients prélevés pour une atteinte génitale, sont des femmes souffrant de candidose vulvo-vaginale 86,04%. La moyenne d'âge de l'ensemble des patients prélevés est de 42,49 ans [149]

La Candidose vulvo-vaginale est très liée à l'âge, elle est rare avant la puberté, augmente chez la femme en âge de procréation et décline après la ménopause, sauf chez les femmes utilisant une hormonothérapie de substitution. [146]

La prédominance de l'espèce *Candida albicans* est expliquée par la grande capacité d'adhésion à la muqueuse vaginale grâce à la présence des récepteurs cellulaires vaginaux au ligand, *Candida albicans* permettant l'expression de ses facteurs de virulence. [146]

La prévalence de la candidose vulvo-vaginale est variable selon les pays. Elle atteint en moyenne 45% pour l'Italie et le Nigeria, et elle est inférieure à 30% en Turquie et en Egypte ; [83] et elle est de 41,3% en côte d'Ivoire, où *Candida albicans* est toujours l'espèce la plus rencontrée. [155]

L'émergence des espèces *Candida non albicans* peut être expliquée par une pression sélective suite à l'exposition prolongée, des femmes ayant une candidose vulvo-vaginale récidivante aux antifongiques en vente libre, et aux azolés à faible dose. Les souches responsables sont le plus souvent les souches endogènes résidentes du tube digestif ou de la peau. [138]

➤ **Prélèvement buccal:**

Dans notre série, on a dépisté 123 de cas candidoses buccales, soit 35.8% de l'ensemble de levures muqueuses, essentiellement due à *Candida albicans* (50%), les autres espèces de *Candida* sont moins fréquemment identifiées, et forment 50% qui reste de l'ensemble de levures buccales, où *Candida sp* a été isolée 11 fois (22%), *Candida dubliniensis* 5 fois (10%) , *Candida glabrata* 3 fois (6%) , *Candida tropicalis* 2 fois (4%) et chacune de *C.guilliermondii*, *C.kefyr*, *C.lusitaniae* et *C.parapsilosis* une seule fois (2%).

Dans une autre étude rétrospective faite au service de parasitologie-mycologie au niveau de l'hôpital Ibn sina de Rabat (Maroc), ils ont retrouvés 36 cas de candidose buccales soit 3.67% l'ensemble des mycoses de muqueuses, essentiellement dues à *Candida albicans* (72,23%), les autres espèces de *Candida* sont moins fréquemment identifiées, et forment 27,76% de l'ensemble des candidoses buccales. [149]

Même si *Candida albicans* reste prédominante, on assiste à une augmentation des colonisations par des souches à *Candida non albicans*, passant en France de 22% des *Candida* isolés en 1980 à 45% dans les séries des années 1990 [149], c'est le cas pour *Candida glabrata* qui possède une forte adhérence vis-à-vis des matériaux dentaires acryliques, notamment chez les personnes âgées. [124]

Une des différences notables de *Candida glabrata* par rapport à *Candida albicans* est sa plus faible adhérence aux cellules de l'épithélium oral, cette faible adhérence pouvant être expliquée par la difficulté à acquérir une forme morphologique de type hyphe (commune chez *Candida albicans*).

Candida dubliniensis mise en évidence en 1995 à Dublin (Irlande), partage des caractéristiques phénotypiques avec *Candida albicans*, y compris les capacités de produire des tubes germinatifs et des chlamydozoïtes posant des problèmes significatifs dans son identification en routine. La prévalence de cette espèce, parmi les souches de *Candida albicans*, varie selon les auteurs de 3 à 32%, elle a été initialement associée à des cas de candidoses oropharyngées, principalement chez les patients infectés par le VIH. [132]

L'étude prospective réalisée à l'hôpital Militaire au Rabat (Maroc) [141] montre que les candidoses buccales chez le diabétique de type 2 (à propos de 150 patients) sont retrouvées dans 47 % des cas. La candidose buccale est corrélée positivement avec le port de prothèses dentaires. *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquente au niveau de la langue et de la muqueuse buccale avec respectivement 68,6 % et 75,6 % des cas. D'après cette étude les candidoses buccales chez les patients diabétiques de type 2 sont fréquentes. Les résultats des tests de sensibilité *in vitro* montrent toute l'importance de l'antifongogramme dans la démarche diagnostique et thérapeutique des candidoses buccales chez le diabétique de type 2 pour une bonne évolution du patient. [139]

➤ **Prélèvement auriculaire:**

On a isolé 93 cas de mycoses auriculaires, soit 27.3% de l'ensemble de levures muqueuses, touchant le plus souvent les patients ayant l'âge entre 20-40ans, dont 82 de cas de candidoses auriculaires incriminant *Candida albicans* dans 35.3% des cas, et *Candida parapsilosis* dans 14.6% des cas. Il y avait 6 cas d'atteinte auriculaire à *Trichosporon sp* soit 7.4% des cas.

Les otomycoses auriculaires sont des affections cosmopolites dont la fréquence varie selon les pays. Cette étude témoigne de la place relativement importante qu'occupent les champignons dans les étiologies des otites externes en Algérie. En effet, notre taux de prévalence (27.3%) est au voisinage à ceux rapportés en Arabie Saoudite (25%) et en Pologne (30,4%) [50,61], en cote d'ivoire (42.6%) [158]. En Inde et au Nigéria, il a été respectivement signalé des taux relativement élevés allant de 72,7% à 74,7% et de 32% à 54% [14, 56,35]. Pour ces pays en voie de développement, comme l'Algérie, ces proportions élevées d'otomycose seraient liées à la convergence de plusieurs facteurs dont les conditions climatiques et d'hygiène environnementale. L'action combinée de la chaleur et de l'humidité [104] serait un facteur favorisant la croissance des agents fongiques. A ces facteurs de risque, s'ajoutent les fréquentes baignades dans les réservoirs d'eaux naturelles ou les piscines augmentant l'humidité du conduit auditif, le nettoyage quotidien des oreilles ainsi que l'utilisation abusive des antimicrobiens auriculaires contenant des corticoïdes. [158]

3. Prélèvements profonds :

Les levures profondes sont assez rares, elles ne présentent que 10% de l'ensemble des levures diagnostiquées dans notre série. Cependant, leur fréquence est en constante augmentation.

Pour les levures profondes, les fongémies sont prépondérantes avec un taux de 50,8%; suivies des levures broncho-pulmonaires qui comptent 41%, les levures des biopsies 6% et enfin les levures neuroméningées 2,2%.

➤ Crachats et aspirations bronchiques :

Les levures broncho-pulmonaires occupent une place très importante dans notre étude. 75 cas ont été répertoriés, soit 41% de l'ensemble des levures profondes. Elles touchent surtout les adultes âgés de 20 à 40 ans avec un taux de 38.7%, suivi par ceux âgés de 40 à 60 ans (25.2%). Les levures isolées sont majorées par *Candida albicans* 52.5%, suivies de *Candida non albicans* 44.1%, et de *Trichosporon sp* 3.4%.

Dans une étude rétrospective menée au Maroc entre 2002 et 2011, les *Candida non albicans* arrivent en tête des espèces isolées avec un taux de 50%, suivies de *Candida albicans* 44%, et de *Trichosporon sp* 6% [51]

➤ Hémoculture :

Le sepsis d'origine fongique, et notamment les fongémies à levures sont un problème de santé publique dans le monde entier du fait de leur prévalence et de leur gravité, avec des incidences en augmentation dans plusieurs études [2-16]. Les fongémies à *Candida* représentent environ 10 à 15 % des septicémies hospitalières dans les services à risque, leur pronostic est comparable à celui d'un choc septique et leur mortalité reste assez élevée liée essentiellement à un diagnostic trop tardif [132-145].

Notre étude a permis d'identifier les candidémies comme la première cause d'infection fongique invasive dans le CHU Frantz Fanon, le taux de positivité d'hémocultures est de 17%, elles représentent 50.8% des levures profondes. *Candida albicans* est l'espèce majoritairement isolée (50%) suivi de *C.glabrata* (28.6%) et *C.tropicalis* (21.4%). Elles touchent avec prédilection les adultes, 44 sur 93 (soit 47.3%) ont un âge compris entre 40 et 60 ans et 28 sur 93 (soit 30.1%) ont un âge compris entre 20 et 40 ans. Les septicémies de la population jeune sont faibles et ne représentent que 4,3% (4 sur 93 cas).

En réalité, il y a de grandes disparités d'incidence entre les différentes régions du globe ainsi qu'au sein d'un même pays. A titre d'exemple, une étude réalisée au CHU Mustapha d'Alger entre 2004 et 2014 a montré un taux de positivité de 19,9 %, avec prédominance de candidémies (92,3 %) : *Candida parapsilosis* est l'espèce la plus isolée (36,6 %) suivie de

C. albicans (31,6 %), *C. tropicalis* (23,3 %). *C. krusei* (3,3 %) et *C. lusitaniae* (1,6 %). *Cryptococcus neoformans* a été isolée 4 fois (6,1 %) et *Saccharomyces cerevisiae* 1 fois (1,5 %). Une autre étude réalisée par PFALLER et DIEKAENA en 2007, a montré que *C. glabrata* est l'espèce émergente aux Etats-Unis et se situe largement en seconde position des espèces isolées à partir d'hémocultures avec une proportion atteignant 20 à 24 %. Il n'en est pas de même dans d'autres pays où *C. glabrata* n'est retrouvée qu'en troisième voire en quatrième position après *C. parapsilosis* et *C. tropicalis*, c'est notamment le cas en Amérique Latine avec une proportion d'isolement de 4 à 7% seulement.

Au niveau Européen, *C. albicans* reste l'espèce la plus isolée avec 56.4%, vient en 2eme position *C. glabrata* (13.6%), suivi de *C. parapsilosis* (13.3%) et *C. tropicalis* (7.2%), les autres espèces ne représentent que 9.5%. Une étude réalisée sur les Candidémies en Île-de-France (2002-2010) ^[125] a montrée que la majorité sont des adultes âgés en moyenne de 60 ans. Les 6 espèces majoritaires sont *C. albicans* (54,1% des infections), *C. glabrata* (18%), *C. parapsilosis* (11,1%), *C. tropicalis* (9%), *C. krusei* (2,8%) et *C. kefyr* (1,7%). Une autre étude réalisée au CHU de Nantes entre 2004 et 2010 à montré l'isolement de 13 espèces de *Candida*, *C. albicans* est l'espèce majoritaire (52%), suivi par *C. parapsilosis* (14%), *C. glabrata* et *C. tropicalis* (10%), *C. kefyr* (4%), *C. krusei* (3%), *C. lusitaniae* (2%). *C. guilliermondii* (2%), et les autres espèces non *albicans* sont très faiblement représentées. Aussi dans une étude menée sur 7 ans dans 27 centres hospitaliers de la région parisienne montre encore une fois l'omniprésence de *C. albicans*, suivi par *C. glabrata*, *C. parapsilosis* et *C. tropicalis* ^[125]. L'émergence de *C. albicans* (<50 %.) est confirmée par une étude menée au CHU Marseille entre Octobre 2005 et février 2008, confirme *C. parapsilosis* ou *C. glabrata*, selon les services, se situent au second rang avec une fréquence d'environ 20%. ^[148]

Dans d'autres études comme celle réalisée au Maroc; *Candida albicans* est majoritaire avec 7 cas (63,6%), alors que *Candida parapsilosis* présente 3 cas (27,28%) et *Cryptococcus neoformans* un seul cas (9,10%). Alors qu'en Tunisie ^[132] *Candida tropicalis* est l'espèce majoritairement isolée 37,4%, suivie par *Candida albicans* 22,9%, *Candida glabrata* 19,01% et *Candida parapsilosis* 12,2% ^[132]

La prédominance féminine a été observée dans de nombreuses autres études ^[54].

Candida glabrata, présente dans notre série, est souvent isolée chez des patients ayant préalablement reçu des antifongiques azolés ^[136-132]. *Candida parapsilosis* est un colonisant cutané, fréquent dans les infections sur cathéter ou brûlures, surtout chez les patients fragilisés. L'augmentation de son incidence dans un secteur hospitalier, incite à la plus grande vigilance en terme de risque de transmission manu portée, et des mesures prophylactiques tel que le lavage des mains.

➤ **LCR :**

En Algérie, peu de données concernant la cryptococcose sont rapportées. Dans notre série, sur une période de 17 ans, 2 cas de cryptococcose neuro-méningée ont été identifiés.

Le taux de positivité est de 50%. Les levures du LCR représentent 2.2% des levures profondes, avec prédominance chez les adultes âgés de 40 à 60 ans.

Une étude rétrospective réalisée entre janvier 2002 et mars 2015 au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU Mustapha d'Alger a permis l'isolement de 15 cas de *Cryptococcus* à partir du LCR. [141]

Une autre étude menée au Maroc entre 2007 et 2011 a montré l'isolement de 12 cas de cryptococcose neuro-méningée. [51]

Le sexe masculin est plus touché que le sexe féminin, cette différence semble résulter d'une production plus forte de cytokines à action pro-inflammatoire chez la femme, permettant l'élimination accrue du champignon.

Le nombre de cas de cryptococcose est resté stable depuis 1997, avec moins de 100 cas déclarés chaque année. Le profil des patients s'est modifié; après l'apparition des trithérapies antirétrovirales, les sujets séropositifs pour le VIH deviennent moins nombreux que les patients immunodéprimés pour d'autres étiologies (tumeurs solides, leucémies, lymphomes, maladies de système, cirrhoses ...). [132]

4. Urines et Selles :

➤ **Urines:**

Les candiduries sont en recrudescence depuis ces dernières années particulièrement chez en milieu hospitalier. La distinction entre colonisation et infection est parfois difficile. Aussi, la résistance aux antifongiques est de plus en plus observée. [150]

Dans notre étude, 47 cas de levures urinaires ont été isolés. La tranche d'âge la plus touchée est de 20 à 40 ans. *Candida albicans* arrive en tête des espèces isolées (51,2%), suivi de *C.glabrata* 16,3%, *C.parapsilosis* et *C.tropicalis* comptent chacune 9.3%, vient ensuite les autres *C.non albicans* et *Trichosporon sp* 4.65%. Dans une étude rétrospective réalisée en France entre 2004 et 2014, l'âge médian était de 68 [20–87] ans. La levure la plus fréquemment isolée était *C. glabrata* dans 32 cas (84,4 %) suivi du *C. albicans* dans 7 cas (15,6 %) [152]. D'après une étude menée au Maroc, l'espèce *candida albicans* était prédominante 51,39%, et *Candida non albicans* tient le second degré avec 48,29% des prélèvements: *Candida glabrata* a été isolée 36 fois, *Candida tropicalis* 24 fois et *Candida parapsilosis* 14 fois.

Alors qu'à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat ^[120], *Candida tropicalis* est prédominante par rapport aux autres espèces représentant 39% des souches isolées, suivie de *Candida albicans*, *Candida glabrata* et *Candida krusei*. Aux Etats-Unis, les levures du genre *Candida* sont responsables de 15,8% des infections urinaires ^[145], occupant le deuxième rang, précédées par *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*.

La candidurie peut être un signe d'alarme d'une infection profonde. On constate l'émergence d'espèces non *albicans* qui sont souvent plus réfractaires aux traitements classiques, telles que *C. glabrata*. Les levururies sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme ^[118], en effet, l'homme possède des défenses immunitaires cellulaires et humorales plus avantagees contre les mycoses, grâce aux sécrétions prostatiques et des glandes péri-urétrales ayant des propriétés fongistatiques. ^[140] Chez la femme, la courte distance urètre-anus explique en partie cette fréquence. Cependant, l'incidence des infections urinaires chez l'homme augmente après 50 ans parallèlement aux problèmes d'obstruction prostatique et à la perte de l'action bactéricide et fongicide des sécrétions de la prostate.

➤ **Selles:**

La positivité de l'examen mycologique des selles ne représente que 1.5% de la totalité des levures incluses dans notre étude. La seule levure isolée est *Candida*, elle est recherchée par une mise en culture sur milieu de Sabouraud : la présence de levure dans les selles est normale. Le développement du *Candida* sur un milieu de Sabouraud traduit une forme mycélienne proliférante du *Candida*. Cependant la négativité de la culture n'exclut pas la candidose digestive. ^[115]

Dans notre étude, les espèces isolées sont : *C.albicans* (65%), *C.tropicalis* 46.1%, *C.kefyr* et *Candida.sp* (15.4%)

IV. **Recommandation :**

Comme la prévention est le traitement le plus efficace, beaucoup plus que l'extermination de la levure avec des agents antimycosiques synthétique ou naturels, il est fondamental de lutter et modifier (amender) les facteurs de risque. Donc, maintenant une bonne hygiène corporelle est essentielle. De plus, étant la femme plus encline à cette sorte d'infection, un bon soin vaginal et l'hygiène bucco-dentaire sont essentiels pour réduire la probabilité de levures. ^[119]

a. **Levuroses profondes:**

Depuis que les levuroses profondes ont augmenté, principalement aux hôpitaux, les sondes et les cathéters devraient être régulièrement contrôlés et enlevés, aussitôt que possible et les antibiotiques devraient être réduits au maximum.

b. **Levuroses superficielles :**

- ❖ Les personnes pratiquant des activités sportives, en piscine par exemple, et utilisant les sanitaires de ces complexes sportives, notamment en privilégiant le port de sandales, en particulier au moment de la douche
- ❖ l'utilisation des lingettes de toilette des autres membres de familles doit être évité et son lavage réguliers à haute température afin d'éliminer toute prolifération des champignons.
- ❖ Les personnes sujettes à une forte transpiration ont intérêt, les levures se développant dans des environnements humides, a bien se laver, au moins deux fois par jour, et à bien sécher les zones à risque (pieds, espaces interdigitoplantaires, plis....) Après la douche, ces zones peuvent être séchées à l'aide d'un sèche-cheveux pour limiter toute humidité résiduelle. ^[128]
- ❖ Un respect des règles d'hygiène corporelle est indispensable. Ainsi, un changement quotidien des sous-vêtements et des vêtements est indispensable.
- ❖ les ongles des orteils doivent être coupés régulièrement, sans être trop courts. En cas d'onychomycose, les ustensiles de manucure (ciseaux, coupe-ongles, limes) doivent rester à usage strictement personnel et être nettoyés soigneusement, après chaque utilisation, à l'alcool 70%. ^[129]

Conclusion:

Cette étude rétrospective a permis de répertorier et d'analyser l'état des levuroses à Blida sur une période de 17 ans allant de 1999 jusqu'à 2015. Les patients recrutés avaient une moyenne d'âge de 35 ans. 1828 ont répondu aux critères d'une levurose après examen mycologique. Les levuroses cutanées sont les affections les plus retrouvées suivies des muqueuses et puis des levuroses profondes et enfin les selles et les urines. Les levuroses sont des affections qui touchent aussi bien les enfants que les adultes, et ne cessent de progresser d'année en année.

Toutefois, l'absence de fiche de renseignement a limité notre exploitation des données, aussi nous notons que les services d'orientation ne sont pas mentionnés sur les registres qui a constitué un obstacle pour classer les patients et déterminer les facteurs favorisants.

Les résultats de ce travail, montre une évolution des espèces fongiques incriminées durant les trois dernières années. Or, de part leur fréquence, leur chronicité et leur caractère récidivant, ces affections posent un véritable problème de prise en charge. De ce fait, une confirmation mycologique de l'étiologie fongique et la détermination précise de l'espèce sont des éléments décisifs pour le choix d'un traitement approprié.

Références Bibliographiques

Les ouvrages :

- 01.** AliAyadi. Ag. Sellami Hayet - Laboratoire de Parasitologie-Mycologie CHU Habib Bourguiba - Sfax - Tunisie Ag. Sellami Hayet - Les candidoses vulvo-vaginales .
- 02.** Almirante B, Rodríguez D, Cuenca-Estrella M, Almela M, Sanchez F, Ayats J, et al. Epidemiology, risk factors, and prognosis of *Candida parapsilosis* bloodstream infections: case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol.* 2006;44(5):1681-5.
- 03.** Alves dos Santos JW, Ribeiro Neves K, Pires Santos F, Ferreira Gazzoni M, ChagasDalcin T, Leal Fagundes A, Schneider Filho A, Fernando Ximenes Cibin L, Cristiano Geiss Santos R, Franciozi R, Mann KC, Teixeira Simon T, Diniz A : How could pulmonary cryptococcosis in immunocompetent sbesuspected Report of 6 cases. *Resp,Med ;Extra*2006 ;2,58-63.
- 04.** Aspiroz C, Ara M, Varea M, et al. Isolation of *Malassezia globosa* and *M.symphodialis* from patients with pityriasis versicolor in Spain. *Mycopathologia.* 2002; 154 :111–7.
- 05.** Audrey, Marie, Magdeleine LEGRAS LES LEVURES DU GENRE MALASSEZIA Chez le chat.LA faculté de medecine De Créteil.2002 ;102p65-70
- 06.** Badillet G, Bievre C, Gueho E. Champignons contaminants des cultures. Champignons opportunistes. Atlas clinique et biologique. *Varia* 1987;2:132- 216 .
- 07.** Bodey, G. P., Mardani, M., Hanna, H. A., Boktour, M., Abbas, J., Girgawy, E., Hachem, R.Y., Kontoyiannis, D. P. and Raad, II, The epidemiology of *Candida glabrata* and *Candida.albicans* fungemia in immunocompromised patients with cancer. *Am J Med* 2002. 112: 380385.
- 08.** Boyars MC, Zweischenberger JB, Cox CS : Clinical manifestations of pulmonary fungal infections. *J ThoracImaging*1992 ; 7 : 12-22.
- 09.** Cabanes F.J., Theelen,B., Castella,G. and Boekhout, T.Two new lipid- dependent *Malassezia* species from domestic animals .2007;FEMS Yeast Res.(submitted) (*M.caprae*,*M.equina* description).
- 10.** Carmen Jimenez-Gonzalez C, Mata-Marin J, Arroyo-Anduiza C.Prevalence and etiology of onychomycosis in the HIV-infected Mexican population..2013; 23:378-81.
- 11.** Carter EA, Henderson DW, McBride J, Sage MR : Case report. Complete lung collapse : an unusual manifestation of pulmonary cryptococcosis. *Clin Radiol* 1992 ; 46 : 292-4.
- 12.** C. Godet: Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital La Milétrie, CHU de Poitiers. C. Beigelman-Aubry: Service de radiologie polyvalente diagnostique et interventionnelle, GH de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris.
- 13.** Chabasse D, Robert R, Marot A, Pihet M (2006). *Candida* pathogène, Lavoisier.
- 14.** CHander, J, MAINI S, Subrahmanyam S, Handa A - Otomycosis - a clinico-mycological study and efficacy of mercurochrome in its treatment. *Mycopathologia*1996 ; 135 : 9-12.

15. C.J. GIMENO et P.O. LJUNGDAHIL. Characterization of *Saccharomyces cerevesiae* pseudohyphal growth , in : H. van den BOSSCHE, F.c. ODDS et D. KERRIDGE. *Plenum press (New York)* , 1993. Pp. 181-202.
16. Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, Stein B, Hollick R, Lockhart SR, et al. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008-2011. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1352-61.
17. Cogliati M. . *mondial d'épidémiologie moléculaire de Cryptococcus neoformans et Cryptococcus gattii*. : *Un Atlas des types moléculaires Scientifica*. 2013.
18. Cole, G. T., Halawa, A. A. and Anaissie, E. J., The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside. *Clin Infect Dis* 1996. 22 Suppl 2: S73-88.
19. Colombo AL, Padovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon spp.* and *Trichosporonosis*. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:682–700.
20. Crespo M.J., Abarca M.L. and Cabanes F.J., Isolation of *Malassezia furfur* from a cat .*J.Clin.Microniology* .1999 , 37,1573-1574.
21. Crespo M.J., Abarca M.L. and Cabanes F.J., Occurrence of *Malassezia spp.* in horses and domestic ruminants. *Mycoses*.2002,45,333-337.
22. Crespo Erchiga V, Delgado Florencio V. *Malassezia* species in skin diseases. *Curr Opin Infect Dis*.2002;15:133.
23. Crespo Erchiga V, Delgado Florencio V. *Malassezia* yeasts and pityriasis versicolor. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19:139-47.
24. Crespo-Erchiga ,V., FLORENCIO VD. *Malassezia* yeasts and pityriasis versicolor. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2006, 19 :139-147
25. Crespo Erchiga,V. ,Ojeda Martos, A.,Vera Casano,A., Crespo Erchiga, A.,and Sandez Fajaro ,F.,and Guého .Mycology of pityriasis versicolor . *J.Mycol.Med*.1999,9 ,143-148.
26. Crespo Erchiga V. , Ojeda Martos , A., Vera Casano,A., Crespo Erchiga, A. and Sandez Fajaro ,F.,*Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor .*Br.J.Dermatol*.2000 ,143 ,799-803.
27. C.T Bishop F Blank et PE Gardner ,the cell wall polysaccharides of *Candida albicans* glucan ,mannan ,chitin ,*CAN.J.CHIM*. 1960 (869-881) .
28. Douglas, L. J.*Candida* biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol* 2003. 11: 30-36.
29. Dromer F, Lortholary O : Cryptococcoses. *EMC-Maladies Infectieuses* 2004 ; 121-37.
30. DUPONT B. Utilisation des antifongiques topiques. *Thérapie*,2006,6:251-254.

31. Edwards JE *Candida* species, Principles and Practice of Infectious Diseases, 4thed, Churchill Livingstone. (1995).
32. EGGIMANN P., PITTET D. Candidoses invasives en réanimation.Schweiz Med Wochenschr 2000; 130, n°15 : 25-37.
33. El Fékih N, B. Fazaa B, B. Zouari B and al. Les mycoses du pied chez le diabétique:2004,5 :130-150.
34. Enache-Angoulvant A, Hennequin C. Invasive *Saccharomyces* infection: a comprehensive review. Clin Infect Dis 2005;41:1559–68.
35. EWEANI IB,IGUMBOR H - Prevalence of otomycosis in malnourished children in Edo state, Nigeria. Mycopathologia 1997 -1998; 140 : 85 -87.
36. Faergemann J, Hersle K, Nordin P. Pityriasis versicolor: clinical experience with Lamisil® cream and Lamisil® dermogel. Dermatology. 1997; 197: 19–21.
37. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi.Clinic Microbiol Rev. 2002; 15, 545-563.
38. Gari-Toussaint M. et Mondain-Miton V. Cryptococcose. eChir (Elsevier, Paris) , Maladie infectieuse; 1996;8-613-A-10:7p.
39. Griggs RC, Jozefowicz RF, Aminoff MJ. Approach to the patient with neurologic disease. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders : La culture du liquide céphalorachidien (cryptococcus) : Elsevier;2011:chap 403.
40. Grillot R. Les mycoses humaines. Démarche diagnostique. Elsevier, Collection Option/Bio 1996, 392 p.
41. Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of four new species. Anton Leeuwenhoek.1996; 69: 337-355. (*M.globosa*, *M.Guého* E ;Midgley,G.,and *J.obtusa*, *M.restricta*, *M.slooffiae*, description .
42. Guerra .G ; M .Cavalelli et U Fabio:*rhodotorula glutinis* keratitsint :J ophtalmol 1992 (187-190).
43. Guillot, J., and Guého,E.,The diversity of *Malassezia* yeast by rRNA sequence and nuclear DNA comparisons. Antoine van Leeuwenhoek. 1995a, 67, 297 – 314.
44. Gulec T, Demirbilek M, Seçkinand D and al. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: A case-control study. Report. 2003 ; 187-193
45. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson Jr. TL. Skin Diseases associated with *Malassezia* species. J Am Acad Dermatol 2004; 51:785-98.
46. Gupta AK, Kohli Y, Faergemann J, et al. Epidemiology of *Malassezia* yeasts associated with pityriasis versicolor in Ontario, Canada. Med Mycol. 2001; 39: 199–206.

47. Hirai A., Kano R., Makimura K., Duarte E.R., Hamdan J.S., Lachance M.A., Yamaguchi A. and Hasegawa, A. *Malassezia nana* sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2004; 54:623-7 (*M. nana* description).
48. Isabelle Accoceberry : UE : DE L'agent infectieux à l'hôte – Mycologie 2011 ;361 :307.
49. Ibekwe AO, AL SHareef Z, Benyama- Anaerobes and fungi in chronic suppurative otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997, 106:649-652.
50. Jarvis J.N., Dromer F., Harisson T.S., Lortholary O. Managing cryptococcosis in the immunocompromised host. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2008, 21 : 596-603.
51. Jean PHilip Bouchara .Mark Pihetlevure et levurose.(2010).
52. J.H. Salonen M.D. Richard Son et K. Gallacher. Fungal colonization of haematological patients receiving cytotoxic chemotherapy : emergence of azole-resistant *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Hosp. Infect.* 2000. 45 :293-301.
53. J.N Aucot ,J.Fayen et H. Gross Nickolas. Invasive infection with *saccharomyces cerevisiae* : report of 3 cases. *Rev. Infect. Dis.* 1992.12 : 406-411.
54. J.-P. Talarmin, D.Boutoille , P. Tattevin , S. Dargère , P. Weinbreck , S. Ansart , J.-M. Chennebault , P. Hutin, S.Léautez -Nainville , F. Gay-Andrieu , F. Raffi. Épidémiologie des candidémies : étude observationnelle prospective d'un an dans l'Ouest de la France. *Médecine et maladies infectieuses* 39 (2009) 877–885.
55. KATLAMA C. Manifestations neurologiques de l'infection à VIH. *Edit Tech Encl Med Chir (Paris), Neur*, 17-051-B10, 1993, 8p.
56. Kaur, R, Mittal N, Kakkar M et Coll - Otomycosis : a clinicomycology study. *Ear Nose Throat J* 2000 ; 79 : 606-609.
57. KI-Zerbo G ,Sawadogo A, Milligo et al . la cryptococcose neuroméningée au cours du SIDA : étude préliminaire a l'hôpital de Bobo-Dioulasso (Burkina Fasso) *Médecine d'Afr.Noire* : 1996,43(1) .
58. KOENIG H. Guide de mycologie médicale. Ellipses 1995, 284 p12.
59. KURNATOWSKI P, FILIPIAK A - Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses* 2001 ; 44 : 471-479.
60. Kwon CHung K.J .Bennet JE. *Medical Mycology* .LEA et FEBIGER LONDON 1992.
61. LARSEN R A, BAUER M, THOMAS A M, GRAYBILL J R. Amphotericin B and Fluconazole, a potent combination therapy for cryptococcal meningitis. *Antimicrobial Agents Chemother* 2004; 48: 985-91
62. LEFORTA., Gantier J.C. Lortholary Yo. Endocardites fongiques. *Réanimation*, 2004, 13: 197-204.
63. LEVY Y., BOITARD C. *Immunologie, Médecine thérapeutique* 2000 ; Volume 6, Numéro 10 : 854-6.

64. Lindell RM, Hartman TE, Nadrous HF, Ryu JH : Pulmonary cryptococcosis : CT findings in immunocompetent patients. *Radiology* 2005 ; 236 : 326-31.
65. Lonian RD. . Les effets de stéroïdes sur la virulence de *Cryptococcus neoformans*. Oklahoma State University. 1965.
66. Lortholary O. Infections Fongiques Systémiques et Immunodépression, *Pediatr Infect Dis J* 2000.
67. Lui G, Lee N, Ip M, Choi KW, Tso YK, Lam E, Chau S, Lai R, Cockram CS : Cryptococcosis in apparently immunocompetent patients. *QJM* 2006 ; 99 : 143-51.
68. Mahida R, Morar R, Goolam Mahomed A, Song E, Tissandie JP, Feldman C : Cryptococcosis : an unusual cause of endobronchial obstruction. *Eur Respir J* 1996.837-9.
69. Marc Piheta,, Agnès Marotb :Diagnostic biologique des candidoses .2002,100 :203-220
70. Marchetti O. Bille, J. Flukiger U. Eggiman P., Ruef ,C. Garbino J. ET AL Fungal infection network of switzeri. Epidemiology of candedimia in Swiss tertiary care hospitals, *Clin.infect Dis.* 2004 ; 38 : 311-320.
71. Marteau, M. de VRESE, C.J. Cellier et J.SCherezemier . Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. 73 : 430S-436S.
72. Meighan JW : Pulmonary cryptococcosis mimicking carcinoma of the lung. *Radiology* 1972 ; 103 : 61-2.
73. Meriem Hicham: étude des mycoses cutanées superficielles au niveau de l'hôpital Mohamed V Rebat .2014 thèse n :45.
74. M.G. Doyle, L.K. Pichereing et N. O'BRIEN. *Saccharomyces cerevisiae* infection in a patient with AIDS. *Pediatr. Infect. Dis.* 1990. 9 : 850-851.
75. Moises-Alfaro CB, Caceres-Rios HW, Rueda M, Velazquez- Acosta A, Ruiz-Maldonado R. Are infantile seborrheic and atopic dermatitis clinical variants of the same disease? *Int J Dermatol* .2002; 41:349–51.
76. Murayama S, Sakai S, Soeda H, Yabuuchi H, Masuda K, Inoue H, Watanabe H, Matsuo Y : Pulmonary cryptococcosis in immunocompetent patients HRCT characteristics. *J Clin Imaging* 2004 ; 28 : 191- 5.
77. Nat.Sc.(NS)_T.23,1_SWINNE,D. Etude sur l'histoire naturelle de *Cryptococcus neoformans* Vuillemin 1894 en régions tropicales_1990
78. Nucci, M., Candiduria in hospitalized patients: a review. *Braz J Infect Dis* 2000. 4: 168-172.
79. O'Connor MI, Sobel JD (1986). Epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis: identification and strain differentiation of *Candida albicans*. *J Infect Dis* 154:358-363.
80. Odds FC *Candida and candidosis*, (1988). p230.

81. Okagaki LH, Strain AK, Nielsen JN, Charlier C, Baltes NJ, et al. *cellulaire cryptococcose* affecte Morphologie Interactions cellule hôte et la pathogénicité. PLoSPathog 2010 138 : p 126-140.
82. Olszewski MA, Zhang Y, Huffnagle Go. 2010. Mécanismes de cryptococcose Virulence et persistance. Microbiologie avenir.
83. Paulitsch A, Weger W, Ginter-Hanselmayer G, Marth E, Buzina W (2006). A 5year (2000-2004) epidemiological survey Of *Candida* and non-*Candida* yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria. Mycoses 49:471-475.
84. Paya, C. V., Prevention of fungal and hepatitis virus infections in liver transplantation. Clin Infect Dis 2001. 33 Suppl 1: S47-52.
85. Perrins N., Gaudio F. and Bond R., Carriage of *Malassezia* sp. Yeasts in cats with diabetes mellitus, hyperthyroidism and neoplasia. Med. Mycol. (in press, the same PCR-REA separates 11 species). 2007.
86. P. Goubau & A. Van Gompel. Repères en microbiologie. Edition Kessel-Lo, Louvain : Garant, 2000.
87. Pittet, Monod, SUTER, P.M., Frenke, Aukenthaleer. *Candida* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. Ann. Surg., 1994, 220:751-758.
88. P. Munoz, E. Bouza et M. CUENCA ESTRELLA. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: an emerging infectious disease. Clin. Infect. Dis 2005. 40 : 1625-1634
89. Poulain D., Feuilha DE CHAUVIN M. Candidoses et levures diverses. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses, 8-602-A-10, 1995, 12p.
90. P. SUBERY .N Gow et BERMAN .The distinct morphogenic of *Candida albicans* Trends microbial 2004 (317-324)
91. Ralph P. BRAUN | Luc THOMAS | atlas de dermatologie : Editeur : ELSEVIER / MASSON paru le : 10/2013 Collection : Atlas en dermatologie.
92. REIGNIER B., ATTAL M., BEZIEY, et al. Prise en charge des aspergilloses et candidoses invasives chez l'adulte. In: Conférence de consensus commune SFAR, SPILF, SFRL. Elsevier SAS (ed). 2004 : 5-13.
93. Renee Grillot Les mycoses humaines : Démarche diagnostique. 2013.
94. R. Fanci, P. PECILE et P. NECOLLETTI Amphoterecin B, traitement of fungemia due to unusual pathogens in neutropenic patients J. CHEMOTHER 1997 (427-430).
95. R. Herbrecht et Y. Nivoix . *Saccharomyces cerevisiae* fungemia : an adverse effect of *Saccharomyces boulardii* probiotic administration. Clin. Infect. Dis 2005. 40 : 1635-1637.
96. RIPERT Christian, D. Chabass et M. Pihet mycologie médicale 2002 p 217.

97. Samaranayake, L. P., Fidel, P. L., Naglik, J. R., Sweet, S. P., Teanpaisan, R., Coogan, M., Blignaut, E. and Wanzala, P., Fungal infections associated with HIV infection. *Oral Dis* 2002. 8 Suppl 2: 151-160.
98. Samonis G, Anatoliotaki M, Apostolakou H, Maraki S, Mavroudis D, Georgoulis V. Transient fungemia due to *Rhodotorularubra* in a cancer patient: case report and review of the literature. *Infection* 2001;29:173–176.
99. Singh N., Dromer F., Perfect J.R., Lortholary O. Cryptococcosis in solid organ transplant recipients : current state of the science. *Clin. Infect. Dis.*, 2008, 15, 47 : 1321
100. S. Marmilloud ,S.Ancey et DR C.Santre. Classeur des Pratiques infirmiers.2001.
101. 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.
102. Shibuya K, Hirata A, Omuta J, Sugamata M, Katori S, Saito N, Murata N, Morita A, Takahashi K, Hasegawa C, Mitsuda A, Hatori T, Nonaka H : Granuloma and cryptococcosis. *J Infect Chemother* 2005 ; 11 : 115-22.
103. STERN JC, LUCENTE FE - Otomycosis. *Ear Nose Throat J* 1988; 67 : 804-810.
104. Subramanian S, Mathai D : Clinical manifestations and management of cryptococcal infection. *J Postgrad Med* 2005 ; 51 : S21-6 (Suppl 1).
105. Tashiro T, H Nagai, Kamberi P, et al. Disséminée de l'infection de *Trichosporon* chez les patients atteints de maladies malignes: étude immunohistochimique et d'examen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 13 mars 1994 (3):. 218-24 [Medline].
106. Tuon FF, Costa SF. *Rhodotorula* infection. A systematic review of 128 cases from literature. *Rev Iberoam Micol* 2008;25:135–40.
107. Victor Sierpina :1000 Cures for 200 Ailments"; Editor Dr.2007.
108. Weidman FD, Exfoliative dermatitis in the Indian rhinoceros (*Rhinoceros unicornis*), with description of a new species *Pityrosporumpachydermatis*. In Fox H. (Ed) : Rep. Lab. Museum Comp. Zoo Soc., Philadelphia. 1995; pp.36 45.(*P. pachydermatis* description).
109. Wolfm., Boumdal, Mourvillerb. Apport des nouveaux azolés dans la prise en charge des infections fongiques. *Thérapie*, 2006, 61 : 227-233.
110. Yera H., Sendid B., François N., Camus D., Poulain ,D. Contribution of serological tests and blood culture to the early diagnosis of systemic candidiasis, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20 : 864-870

Les sites :

111. <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/pityriasis-versicolor/symptomes>.

112. [www.comprendrechoisir.com.\(http://pellicules.comprendrechoisir.com/comprendre/de/dermite-seborrheique-du-cuir-chevelu\).](http://www.comprendrechoisir.com/(http://pellicules.comprendrechoisir.com/comprendre/de/dermite-seborrheique-du-cuir-chevelu))
113. [http://www.peau.net/problemes/maladies/pityriasis/.](http://www.peau.net/problemes/maladies/pityriasis/)
114. [http://www.creapharma.ch/mycoses-du-cuir-chevelu.htm.](http://www.creapharma.ch/mycoses-du-cuir-chevelu.htm)
115. <http://www.allergique.org/article70.html>(Dermatite atopique, le retour du Malassezia lundi 29 avril 2002 par Dr Philippe Auriol.
116. [http://www.docvadis.fr/nadinedemalezieu/page/pathologies/candidose/candidose_digestive_chronique.html#sthash.i6yn5fv1.dpuf.](http://www.docvadis.fr/nadinedemalezieu/page/pathologies/candidose/candidose_digestive_chronique.html#sthash.i6yn5fv1.dpuf)
117. [http://www.memobio.fr/html/para/my_pr_uri.html.](http://www.memobio.fr/html/para/my_pr_uri.html)

Les articles scientifiques :

118.A.de La Taille .Infections urinaires et génitales .Paris: Editions ESTEM.Collection Médecine Générale. 1998

119.Ag. FathallahAkila, Dr. Saghrouni Fatma Hôpital farhathached de sousse : LE Diagnostic des mycoses superficielles .STPI: Tunis 25-26 Avril 2008.

120.B.Belefquih, H.Kabbaj, W.ElMellouki, L.Safi, C.Haimeur, B.Lmimouni. Les candiduries: résultats d'une étude prospective réalisée dans les services de réanimation de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Journal de Mycologie Médicale (2009) 19, 49-66.

121.B.Cribier ,M.Richard-lallemand , Onychomycoses : modalités de diagnostic et prise en charge .Journal de mycologie médicale 2007,10.1016/j.mycmed.2007.10.004.

122.Benmezdad, T. Moulahem :Profil fongique des mycoses superficielles diagnostiquées au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Constantine.Étude rétrospective : années 2011–2012–2013*Journal de Mycologie Médicale Volume 25, Issue 3, 2015, Page 243A.*

123.Berthélémy S.Consseils à un patient se plaignant d'une mycose des pieds. *Actualités pharmaceutiques*.2012 ; 521 :35-37.

124.B.Pinel, T.Cassou-Mounat ; R-J Bensadoun. Candidose oropharyngée et radiothérapie, EMC 2012.

125.Candidémies en Île-de-France (2002-2010), le Centre national de référence des mycoses invasives et antifongiques, et l'Unité d'Épidémiologie des maladies émergentes de l'Institut Pasteur, Paris, France, ainsi que le Conservatoire national des arts et métiers, Paris, France

126.Centers for Disease Control and Prevention: Fungal DiseasesThe "Physician's Desk Reference for Herbal Medicines" cites a study published in the 1996 issue of the "American Journal of Infection Control".

127.Clere N .Comment venir à bout des mycoses ? Actualités pharmaceutiques; n° 507, Juin 2011

128 .Clere N. Quelle prise en charge pour les mycoses ? *Actualités pharmaceutiques*.2009 ; 488 :35-37.

129.Cryptococcose: Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL)2014.

130'*Cryptococcusneoformans*. Mycologie . L'Université d'Adélaïde. .Revue francophone des laboratoires-Novembre 2009 - N°913.2015

- 131.** Develoux M., BRETAGNE S. Candidose et levurose diverses, EMC-Maladies infectieuses 2005 ; N°2 : 119-139.
- 132.** D.Chabasse, M.Pihet, J-P.Bouchara .Émergence de nouveaux champignons pathogènes en médecine : revue générale .Revue francophone des laboratoires-Novembre 2009 - N°416.
- 133.** Etude prospective de 150 patients. *Journal de Mycologie Médicale*. 2009 ; 19 : 29-33.
- 134.** EVANS E.G.V., RICHARDSON MD. Medical mycology, a practical approach. IRL Press, Oxford 1989 : 300 p.
- 135.** F.Makni, A.Sellami, H.Trabelsi, H.Sellami, F.Cheikhrouhou, S.Neji, A.Ayadi. Evolution de la flore des levures isolées au CUH de Sfax, Tunisie. *Journal de Mycologie Médicale* (2010) 20, 42-47.
- 136.** F.Taied, F.Méchaï, A.Lefort, F.Lanternier, M-E.Bougnoux, O.Lortholary. Prise en charge des infections systémiques à *Candida* spp. *La revue de médecine interne* 32 (2011) 173-180.
- 137.** Gangneux J-P., Guiguen C. Modifications récentes de l'épidémiologie des mycoses invasives, *Revue Francophone des laboratoires* 2007 ; N°396 : 85-89.
- 138.** G.Buot. Dermatomycoses métropolitaines. 98-380-A-10.EMC 2007.
- 139.** H. Baïzri, M. Bouchrik, F. Boufaress, H. Qacif, Y. Sekkach, M. Elqatni, N. Elomri, M. Jira, A. Abouzahir, B. Lmimouni, W. Elmallouki, F. Rkiouak, G. Belmejdoub, D. Ghafir, V. Ohayon Candidoses buccales chez le diabétique de type 2 (étude prospective à propos de 150 patients) à l'hôpital Militaire Med V, Rabat, Maroc. réalisé par **146.** S.Anane, E.Kaouech, B.Zouari, S.Belhadj, K.Kallel, E.Chaker. Les candidoses vulvovaginales : facteurs de risque et prise en charge diagnostique. *Journal de Mycologie Médicale* (2009) 19,203-21.
- 140.** H.Leroy, P.Tattevin .Infections urinaires.EMC ,4-0880-2012.
- 141.** H. Zait, D. Arrache, K. Madani, K. Bentaiba, K. Beradi, I. Achir, H. Bouhellal, S. Matougui, A. Amrane, H. Zerouali, B. Hamrioui :Vingt-quatre cas de cryptococcose diagnostiqués au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU Mustapha d'Alger (2002–2015): *Journal de Mycologie Médicale*, Volume 25, Issue 3, 2015, Page 237 : **172.** F.Robert-Gangneux, B.Degeilha, S.Chevriera, C.Guiguena, J-P.Gangneux. Mycoses profondes et transplantation. *Revue francophone des laboratoires* -Juin 2008 -N°403.
- 142.** I.Amouri, S.Abbes, H.Sellami, F.Makni, A.Sellami, A.Ayadi .La candidose vulvovaginale : revue. *Journal de Mycologie Médicale* (2010)20,108-115.
- 143.** J-N Scrivener. Onychomycoses: épidémiologie et clinique. *Revue francophone des laboratoires* - MAI 2011 - N°432
- 144.** L.F. Maluf :*Revista Iberoamericana de Micologia*"; Antifungal Activity of Ajoene on Experimental Murine Paracoccidioidomycosis; Marcia; September 2008.
- 145.** L.Zouiten .Les candidoses invasives en réanimation chirurgicale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V.Thèse Pharmacie N°03.2011 .
- 146.** M. Benchellal a, K. Guelzim b, Z. Lemkhente a, H. Jamili a, M. Dehainy b, D. Rahali Moussaoui b, W. El Mellouki a, K. Sbai Idrissi c, B. Lmimouni .La candidose vulvovaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc). *Journal de Mycologie Médicale* (2011) 21, 106-112.

- 147.**M.SoussiAbdallaoui, N.Kamal, N.Guessous-Idrissi.Mycoses nosocomiales systémiques à *Trichosporon asahii* : à propos de trois cas au CHU Ibn Rochd de Casablanca. Revue francophone des laboratoires –Novembre 2009 –supplément au n°416 .
- 148.**Médecine et Maladies Infectieuses. Volume 38, Supplement 2, June 2008, Pages S154 - 9es Journées Nationales d'Infectiologie
- 149.** Nabila El Hassani :Les mycoses : etude d'une série répertoriée au service de parasitologie-mycologie médicale de l'hôpital ibn Sina de Rabat sur une période de 5 ans (2007-2011).
- 150.**Néphrologie & Thérapeutique . Volume 11, Issue 5, September 2015, Pages 367 .17e Réunion commune de la Société de néphrologie (SN) et de la Société francophone de dialyse (SFD) Lyon – 29 septembre au 2 octobre 2015.
- 151.**N WA BUISI C, OLOGE FE - The fungal profile of otomycosis patients in Illorin, Nigeria. Niger J Med 2001 ; 10 : 124-126.
- 152.**Pihet M., D. Dubois D, Le Clec'h C and al. Phaeophomycose cutanée à *Scytalidium dimidiatum* chez une transplantée rénale. *Journal de mycologie médicale*. 2007 ; 17 : 109-113
- 153.**Pittet D., Monod M. Infections à Candida acquises en réanimation, In : THOMAS R. L'infection acquise en réanimation, Société de réanimation de langue française, Paris, 1995 : 183-196.
- 154.** S. Bretagne (Professeur des Universités, praticien hospitalier) :EMC-Maladies Infectieuses 2 (2005) 119–139:Candidoses et levures diverses, Candidiasis and yeast infections M. Develoux (Maître de conférences, praticien hospitalier) .
- 155.**V.Djohan, K.E.Angora, A.H.Vanga-Bosson, A.konaté, F.K.Kassi. Sensibilité in vitro des souches de Candida albicans d'origine vaginale aux antifongiques à Abidjan (Côte d'Ivoire). 10.1016 / Journal de mycologie médicale 2011.11.005.
- 156.**W. yavo, r.r. kassi, p.c. kiki-barro, a. bamba, t. kplé, e.i.h. menan, f. ehouo, m. koné.Prévalence et facteurs favorisants des otomycoses traitées en milieu hospitalier aabidjan (cote d'ivoire) .
- 157.**Ag Y.FattoumaMAKNI ,Les levures du genre *Malassezia* ;Pathologie ; identification morphologique, physiologique et moléculaire. . CHU Habib Bourguiba Sfax-Tunisie.Jrnlmedc 2010 :p102.

Annexes

Plan des annexes :

Annexe I : Classification des levures

Annexe II : Tableaux récapitulatifs

Annexe III : Matériels de laboratoire.

Annexe IV : Schémas représentatifs.

Annexe V : Les figures

Annexe I : Classification des levures :^[51]

Genre	Espèces	
<i>Candida</i>	<p><u>Espèces communes :</u></p> <p><i>Candida albicans</i> <i>Candida kefyr</i> <i>Candida glabrata</i> <i>Candida tropicalis</i> <i>Candida parapsilosis</i> <i>Candida krusei</i> <i>Candida guilliermondii</i> <i>Candida. Lusitaniae</i></p> <p><u>Espèces rares :</u></p> <p><i>Candida bracarensis</i> <i>Candida ciferri</i> <i>Candida blankii</i> <i>Candida fermentati</i> <i>Candida freyschussii</i> <i>Candida haemulonii</i> <i>Candida eremophila</i> <i>Candida fabianii</i></p>	<p><u>Espèces peu communes :</u></p> <p><i>Candida dubliniensis</i> <i>Candida metapsilosis</i> <i>Candida famata</i> <i>C. zeylanoides</i> <i>Candida inconspicua</i> <i>Candida lipolytica</i> <i>Candida pelliculosa</i> <i>Candida rugosa</i></p>
<i>Cryptococcus</i>	<p>- <i>C. neoformans</i> - <i>C. laurentii</i> - <i>C. albidus</i> - <i>C. uniguttulatus</i></p>	
<i>Malassezia</i>	<p>- <i>M.furfur</i>(Baillon1889) - <i>M.pachydermatis</i>(Dodge 1935) - <i>M.sympodialis</i>(Guého1990) - <i>M.globosa</i>(Guého 1996) - <i>M.obtusa</i>(Guého 1996) - <i>M.restricta</i>(Guého 1996) - <i>M.slooffiae</i>(Guého 1996)</p>	<p>- <i>M.dermatis</i>(Sugita 2002) - <i>M.japonica</i>(Sugita 2003) - <i>M.nana</i>(Hirai 2004) - <i>M.yamatoensis</i>(Sugita 2004) - <i>M.caprae</i>(Cabanès 2007) - <i>M.equina</i>(Cabanès 2007)</p>
<i>Trichosporon</i>	<p><i>Trichosporonasahii</i> <i>Trichosporoninkin</i> <i>Trichosporoncutaneum</i> <i>Trichosporonovoides</i></p>	
<i>Rhodotorula</i>	<p><i>Rhodotorulaglutinis</i> <i>Rhodotorulamunita</i> <i>Rhodotorulamucilaginoso</i></p>	
<i>Saccharomyces</i>	<p>-<i>Saccharomyces cerevisiae</i></p>	

Annexe II: Tableaux récapitulatifs

Tableau 01 : Les principales espèces du genre *Candida* et leurs manifestations cliniques [156] :

Espèces	Fréquence	Etat saprophyte	Manifestation clinique
<i>C.albicans</i>	+++	tube digestif	Candidose cutanéomuqueuse, ou systémique
<i>C.glabrata</i>	++	tube digestif, voies génito-urinaires	Vaginites et candidose urinaire
<i>C.parapsilosis</i>	++	peau	Candidémies, infections cathéter
<i>C.tropicalis</i>	++	sol, végétaux, eau	Vaginites candidose systémique
<i>C.krusei</i>	++	produits laitiers, bière	Vaginites, candidémies
<i>C.dublinsiensis</i>	+	cavité buccale	Candidose orale chez les VIH et candidémies
<i>C.guilliermondii</i>	+	produits alimentaire	Endocardites, candidose systémique
<i>C.zeylanoides</i>	+	aliments	Candidémies

Tableau 02 : Anti-fongiques locaux pour traiter les candidoses superficielles :^[51]

DCI	Nom commercial et formulations	Posologie et rythme d'application
<u>Polyènes</u>		
Amphotéricine B (AmB) ^{*1}	Fungizone® suspension 100mg/ml	pendant 7 à 20 jours, en dehors des repas
Nystatine	Mycostatine® comprimés enrobés à 500 000 UI, ou suspension buvable 100 000UI/ml	4 à 6 comprimés ou mesures par jour pendant 7 à 10 jours en dehors des repas
Azolés		
Bifonazole*	Amycor® 1% crème, solution pour application locale ou poudre	1 à 2 applications par jour
Bifonazole-urée	Amycor® onychoset pommade à l'urée	Pour les ongles, 2 applications par jour avec protection de la peau
Butoconazole	Gynomyk® ovules à 100mg	1 ovule par jour pendant 7jours
Econazole*	Pévaryl®, Dermazol®, Econazole Ge® crème, poudre, solution pour application locale Gynopévaryl® 150 (ovules à 150 mg) et 150 LP(ovules à 150mg à libération programmée)	2 applications par jour 1 application par jour pendant 3 jours pour Gynopévaryl® 150, 1 administration unique pour Gynopévaryl® 150LP
Fenticonazole	Lomexin® crème à 2% Lomexin® capsules vaginales à 600mg Terlomexin® capsules vaginales à 200mg	1 à 2 applications par jour 1 ovule au coucher, à renouveler éventuellement 3 jours après 1 ovule par jour (au coucher) pendant 3jours`
Isoconazole	Fazol® 1% émulsion pour application locale, crème à 2% Fazol® ovules à 300mg	1 application par jour 1 ovule par jour pendant 3jours
Kétoconazole	Kétoderm® crème à 2%, gel, sachets Ketolium 1% shampooing	1 application par jour
Miconazole*	Daktarin® gel buccal à 2%, poudre pour application locale à 2% GynoDaktarin® ovules à 100 et 400 mg Loramyc® 50 mg comprimé gingival microadhésif, à libération prolongée	2 applications par jour 2 ovules à 100 mg par jour pendant 7 jours ou 1 ovule à 400 mg par jour pendant 3 jours 1 comprimé par jour pendant 2 semaines en application sur la gencive supérieure, au niveau de l'incisive
Omoconazole	Fongamil®, Fongarex® 1% crème, poudre ou solution pour application locale Fongarex® ovules 900mg	2 applications par jour 1 ovule le soir au coucher
Oxiconazole*	Fonx® 1%, crème, poudre ou solution	1 application par jour pendant 2 à 4 semaines
Sertaconazole*	Monazol® crème à 2% Monazol® ovules à 300 mg	1 à 2 applications par jour 1 ovule par jour pendant 3jours
Sulconazole	Myk® crème, solution ou poudre Gynomyk® ovules 300 mg	1 à 2 applications par jour 1 ovule par jour pendant 3jours
Tioconazole	Trosyd 1%, crème GynoTrosyd	1 à 2 applications par jour

*disponible en Algérie

Tableau 03 :Autres antifongiques locaux utilisés dans le traitement des candidoses superficielles :^[51]

DCI	Nom commercial et formulations	Posologie et rythme d'application
Ciclopiroxolamine* Ciclopirox*	Mycoster® à 1%, crème, poudre ou solution pour application cutanée Sebiprox® shampooing à 1,5% Mycoster® 8% solution filmogène (vernis)	1 à 2 applications par jour Dermite séborrhéique du cuir chevelu Pour les ongles, 1 application par jour
Allylamines Terbinafine*	Lamisil® 1%, crème, dermogel ou solution pour application cutanée Lamisilate® monodose 1%, Lamisilate® 1% crème	1 à 2 applications par jour Pour les intertrigos
Morpholines Amorolfine*	Locéryl® solution (vernis) pour application locale	Sur l'ongle, 1 application par semaine
Thiocarbamates Tolnaftate	Sporiline® lotion à 1%	

*disponible en Algérie

Tableau 4: Antifongiques pour le traitement des levures profondes ou systémiques. [51]

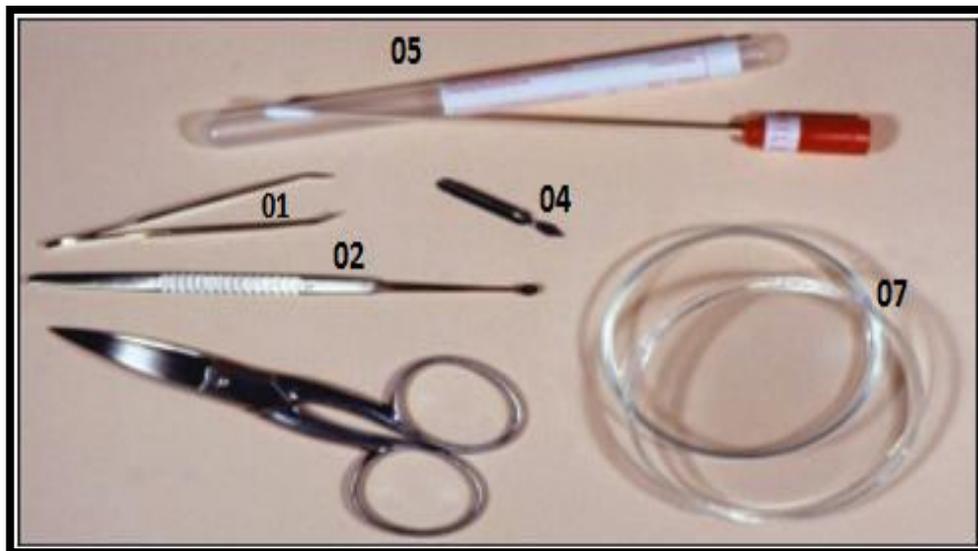
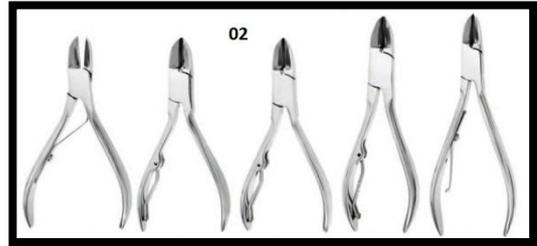
DCI	Nom commercial	Indications et rythme d'application
Polyènes		
AmphotéricineB* désoxycholate desodium (AmB)	Fungizone® poudre pour solution injectable	0,1 à 1 mg par kg et par jour, en injection IV
Am Bliposomale	Ambisome®	3 mg par kg et par jour
Complexelipidique d'AmB	Abelcet®	5 mg par kg et par jour
<p style="text-align: center;">Indication</p> <p>± Candidoses, cryptococcoses, malassezioses, trichosporonoses</p>		
Azolés		
Kétoconazole	Nizoral® comprimés à 200mg ou suspension buvable à 20mg/ml	Candidoses et malassezioses étendues ou récidivantes, 200 à 400 mg par kg et par jour chez l'adulte, 5 à 7 mg par kg et par jour chez l'enfant
Fluconazole*	Triflucan® gélules à 50, 100 ou 200 mg, suspension buvable à 50 ou 200 mg ou solution pour perfusion 2mg/ml	Candidoses oropharyngées, oesophagiennes, vulvo-génitales récidivantes (voie orale 50 à 100 mg par jour) et cryptococcoses (800 mg, puis 400 mg par jour)
Itraconazole	Sporanox® gélules à 100 mg ou solution buvable	Candidoses oropharyngées, vulvo-génitales, unguéales (200 mg par jour)
Posaconazole	Noxafil® solution buvable 40mg/ml	Infections fongiques invasives réfractaires, Candidoses oropharyngées Prophylaxie des infections fongiques
Echinocandines		
Caspofungine	Cancidas® 50 ou 70 mg poudre pour solution injectable	Candidoses invasives traitement empirique des candidoses chez les patients neutropéniques fébriles, en IV 70 mg le 1 ^{er} jour et 50 mg les jours suivants
Micafungine	Mycamine® 50 ou 100 mg poudre pour solution injectable	Candidoses systémiques, candidoses œsophagiennes
Anidulafungine	Ecalta® IV 100mg	Candidoses systémiques Chez l'adulte non neutropénique
Fluoropyrimidines		
5-Fluorocytosine (5-FC)	Ancotil® comprimés à 500 mg Ancotil® solution à 2,5 g/250 ml des érumphysiologique Pour perfusion	Candidoses, cryptococcoses, rhodotoruloses (jamais en monothérapie) 50 à 200 mg en 4 fois par jour

*disponible en Algérie

Annexe III : Matériels de laboratoire:

1. Matériels pour prélèvements :

01. Pinces à épiler
02. Coupe ongles.
03. Curettes de Brocq.
04. Grattoir de Vidal.
05. Ecouvillons stériles à usage unique.
06. Aiguilles stériles pour ponction.
07. Boîte de Pétri en plastique.



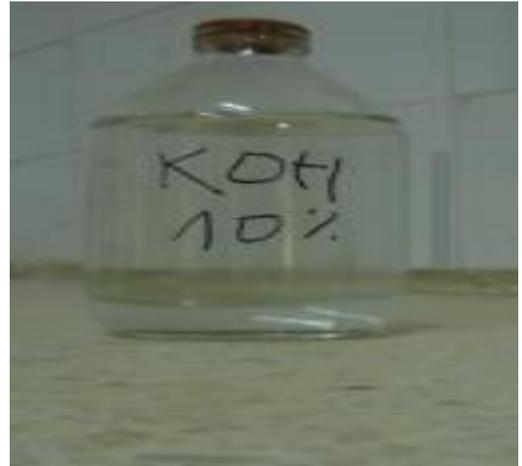
08. Lames porte-objet
09. Lamelles
10. Microscope optique.



2. Eclaircissants et colorants :

2.1 Potasse 5%– 30% (KOH):

- Hydroxyde de potassium.....10g
- Eau distillée.....90ml
- Préparer dans un flacon de 100 ml avec de l'eau distillé (90 ml) et 10 gr de KOH commercialisé sous formes décomprimés de 1



2.2 Chloral-lactophénol

- Hydrate de chloral20g
- Phénol10ml
- Acide lactique.....10 ml

2.3 Sérum physiologique stérile : muqueuses

2.4 Eau distillé.

2.5 Noir chlorazole, bleu au lactophénol, pour les squames de peau.

2.5.1 Solution de noir chlorazole.

Dissoudre 5 g d'hydroxyde de potassium dans 90ml d'eau distillée.

Parallèlement, dissoudre 100 mg de noir chlorazoleE (Sigma) dans 10ml de diméthyl sulfoxyde.

Verser la solution de noir chlorazole dans la solution d'hydroxyde de potassium.

Eclaircit et colore en bleu-noir les éléments fongiques.

2.5.2 Bleu coton au lacto-phénol

- Phénol.....20 ml
- Acidelactique..... 20 ml
- Glycérine.....40 g
- Bleu coton (bleudeméthyle).....0,5 g
- Eaudistillée.....20 ml

Ce réactif est commercialisé par la société Becton-Dickinson.

3. Milieu de culture :

3.1 Sabouraud - Chloramphénicol

Peptone10g
Glucose20g
Agar 20g
Chloramphénicol 0,5g
Eau distillée qsp1000ml

PH 5 – 5,6



3.2 Sabouraud – Actidione – Chloramphénicol

Peptone10g
Glucose 20g
Agar20g
Chloramphénicol.....0,5g
Cycloheximide (Actidione).....0,5g
Eau distillée qsp 1000ml

PH 5 – 5,6



Annexe IV: Schémas représentatifs:

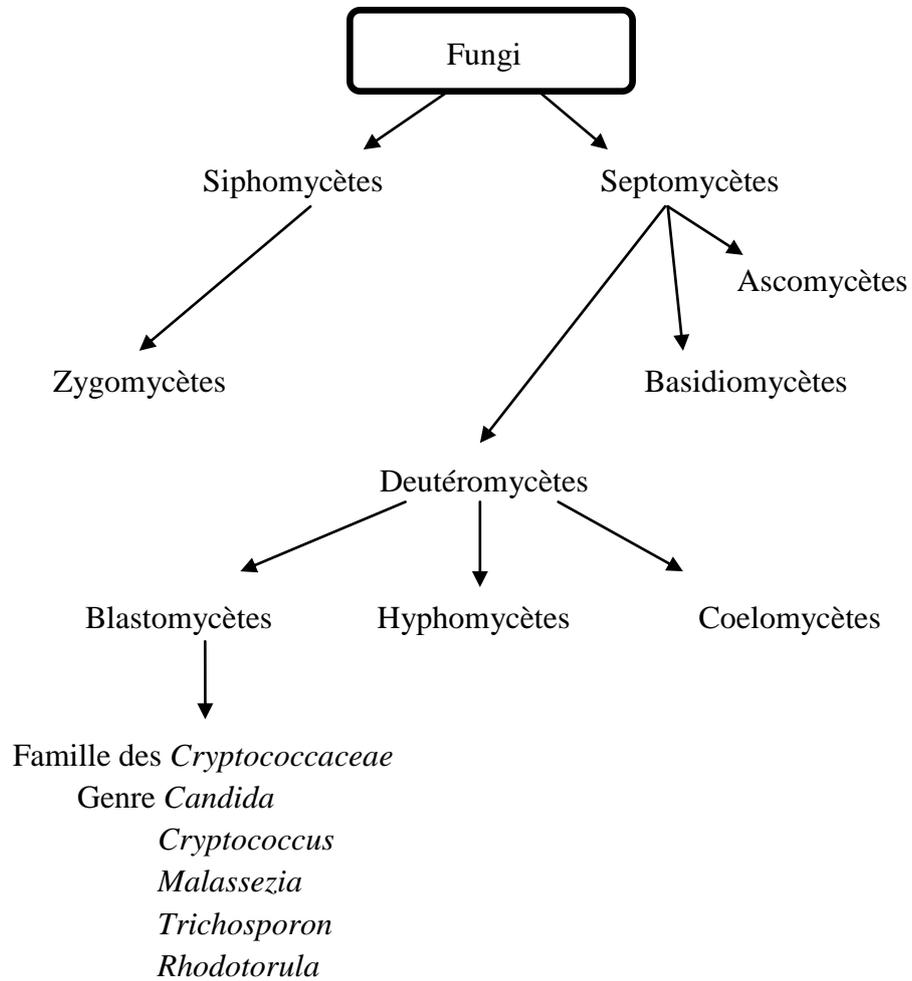


Schéma1 : Systématique simplifiée des principales levures asexuées d'intérêt médical ^[1]

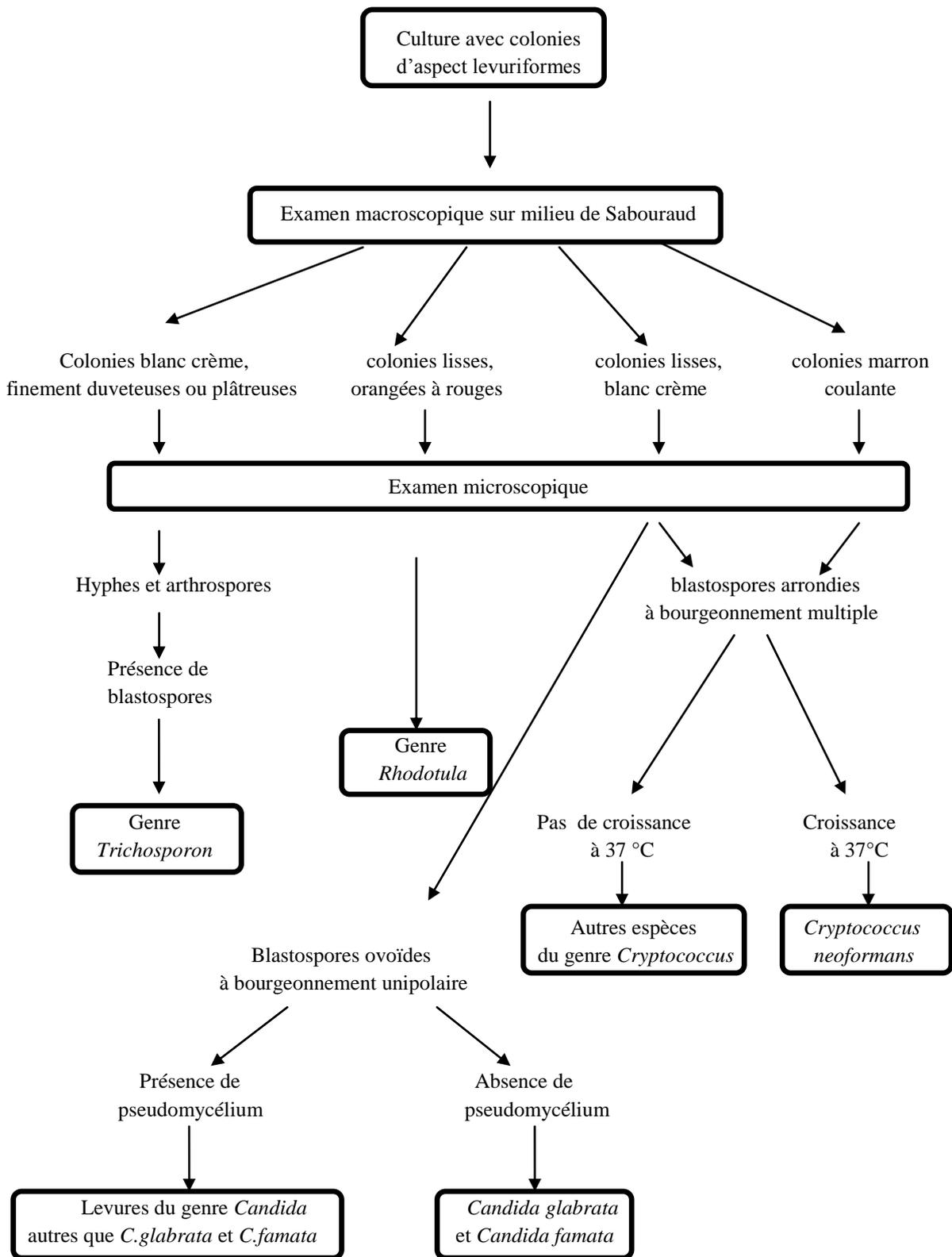


Schéma 2 : Identification devant une culture d'aspect levuriforme ^[1]

Annexe V : les figures.

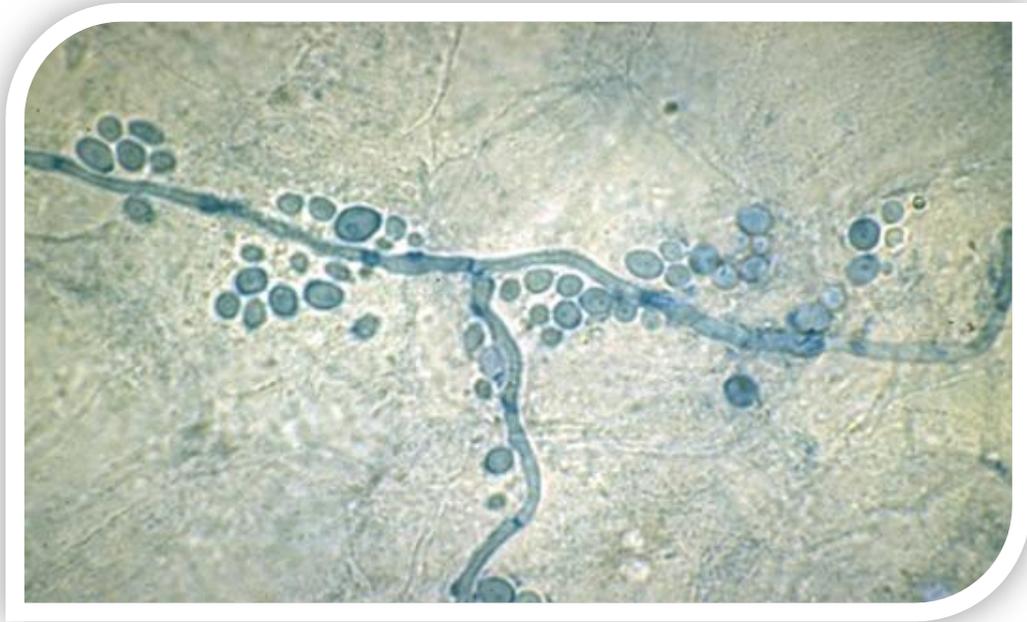


Figure 1 : *Candida albicans* sous microscope.^[129]

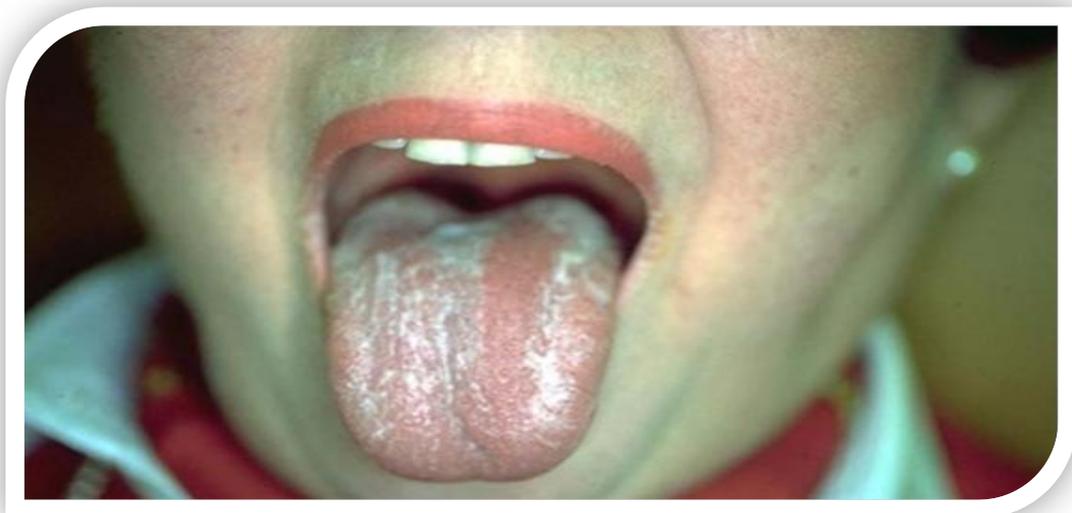


Figure 2 : Muguet buccal ^[52]



Figure 3 : onyxis ^[51]

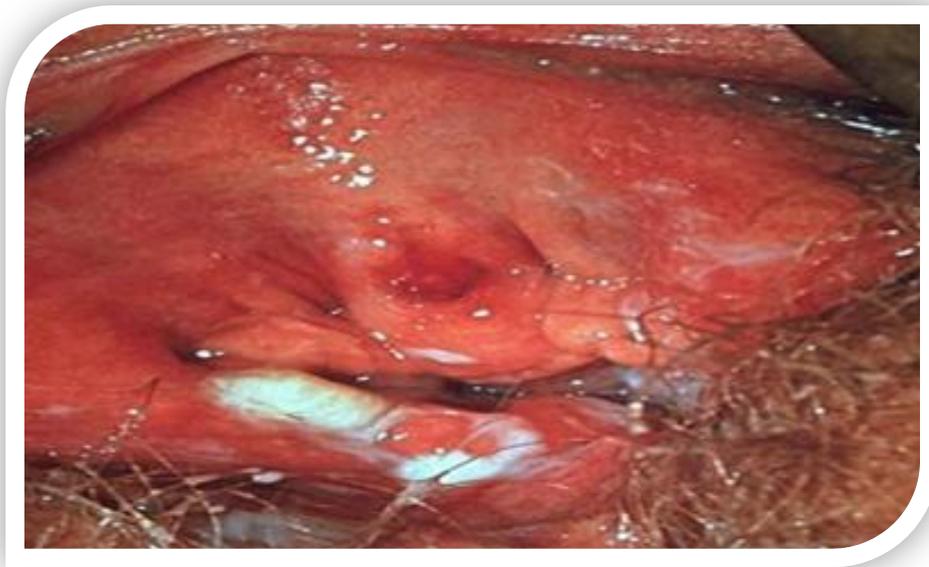


Figure 4 : Candidose vulvovaginale ^[52]



Figure 5: Perlèche^[51]



Figure 6: Candidose œsophagienne chez un patient infecté par le VIH^[51]



Figure 7: Intertrigo^[51]

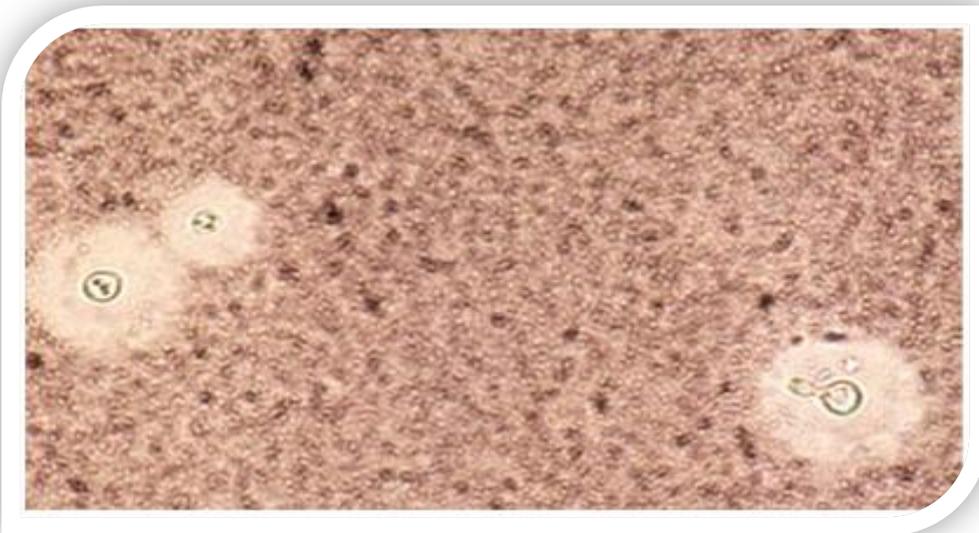


Figure 8 : *Cryptococcus neoformans*- Levure encapsulée (encre de chine)

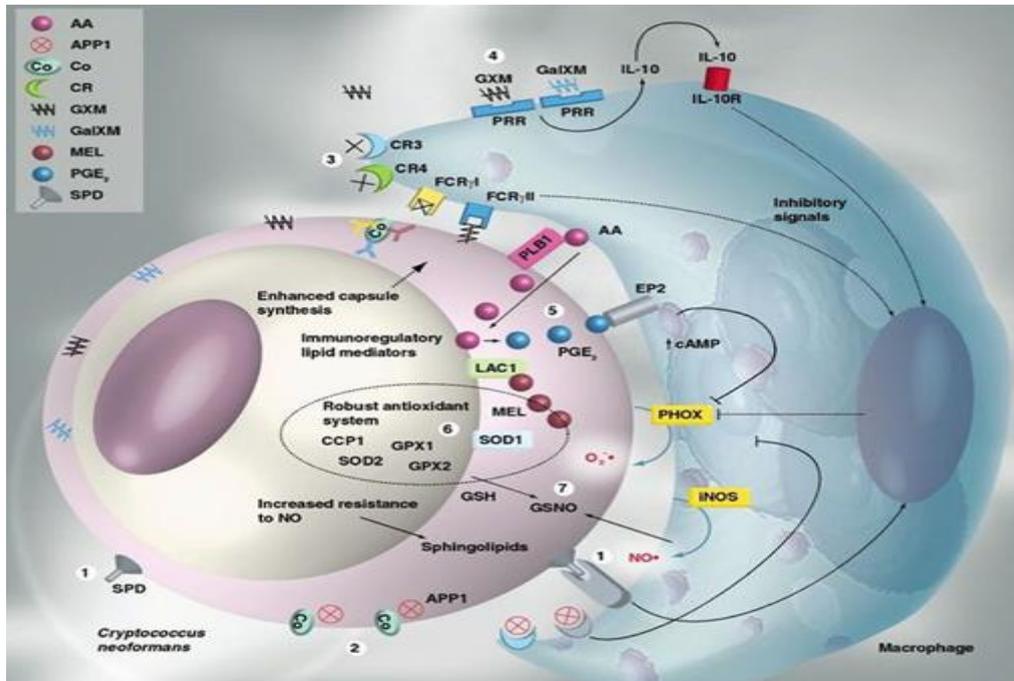


Figure 9: Les mécanismes qui opposent à la défense de l'hôte contre les fongicides. AA: L'acide arachidonique; APP1: protéines antiphagocytaires 1; Co: Complément opsonines; CR: récepteur du complément; GalXM: Galactoxylo mannane; GSH: glutathion; GSNO: S-nitrosoglutathion; GXM: Glucuronoxylomannane; iNOS: L'oxyde nitrique synthase; LAC1: Laccase; MEL: La mélanine; NO° : L'oxyde nitrique; PGE2: Prostaglandin E2; PHOX: NADPH oxydase; PLB1: phospholipase; PRR: récepteur de reconnaissance de formes. [129]

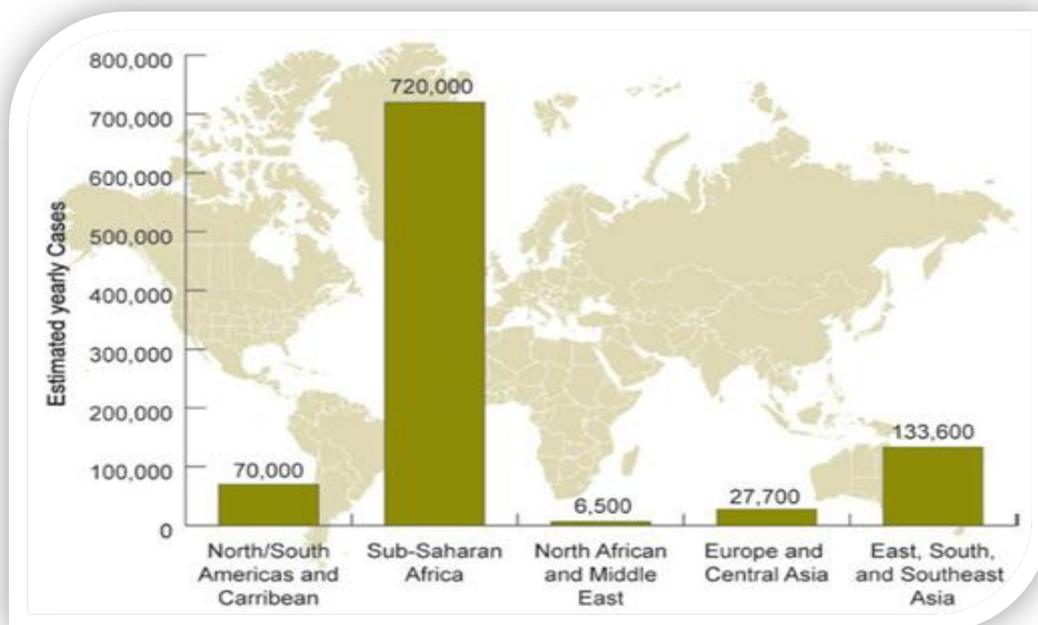


Figure 10: Fardeau mondial de la cryptococcose méningée liée au VIH. [130]



Figure 11 : Cryptococcose cutanée d'aspect molluscum contagiosum^[51]

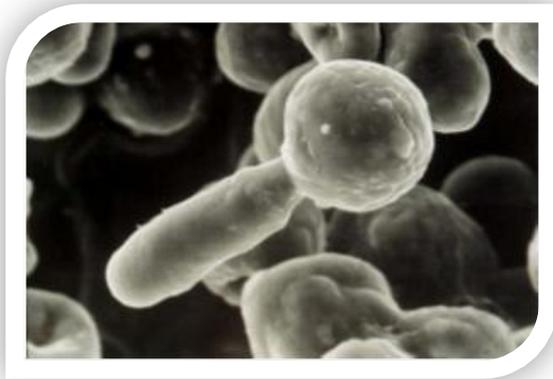
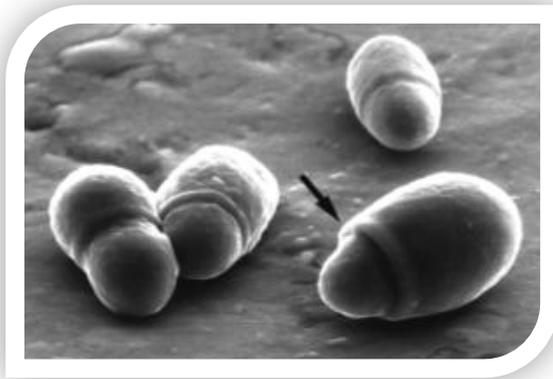


Figure 12 : aspect microscopique des levures de *Malassezia*^[15]

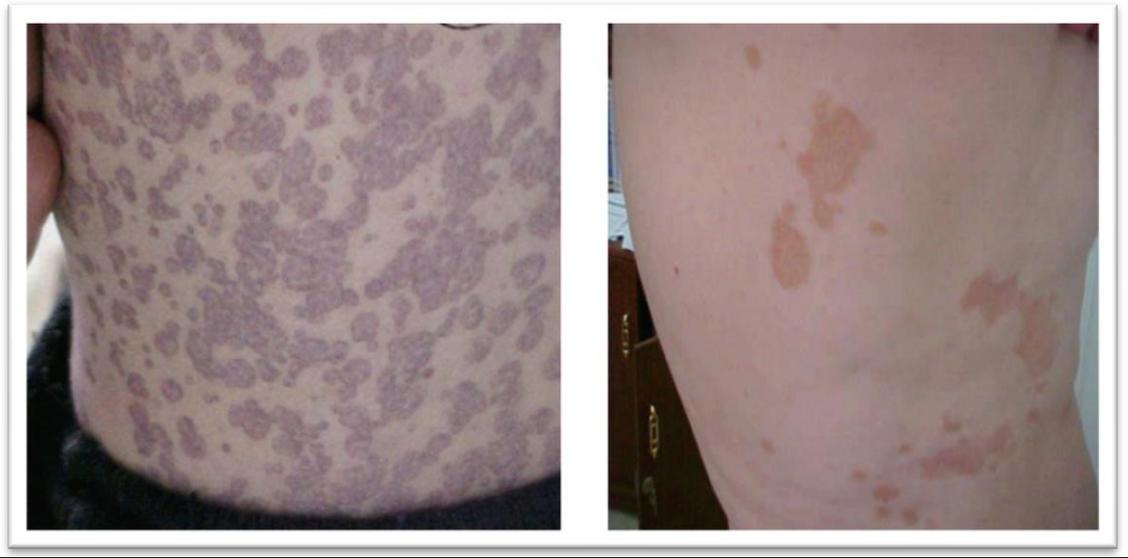


Figure 13: Pityriasis versicolor : forme érythémateuse^[157]



Figure 14: Pityriasis versicolor : localisations rares^[157]



Figure 15: Pityriasis versicolor : forme diffuse compliquée par corticoïde^[157]

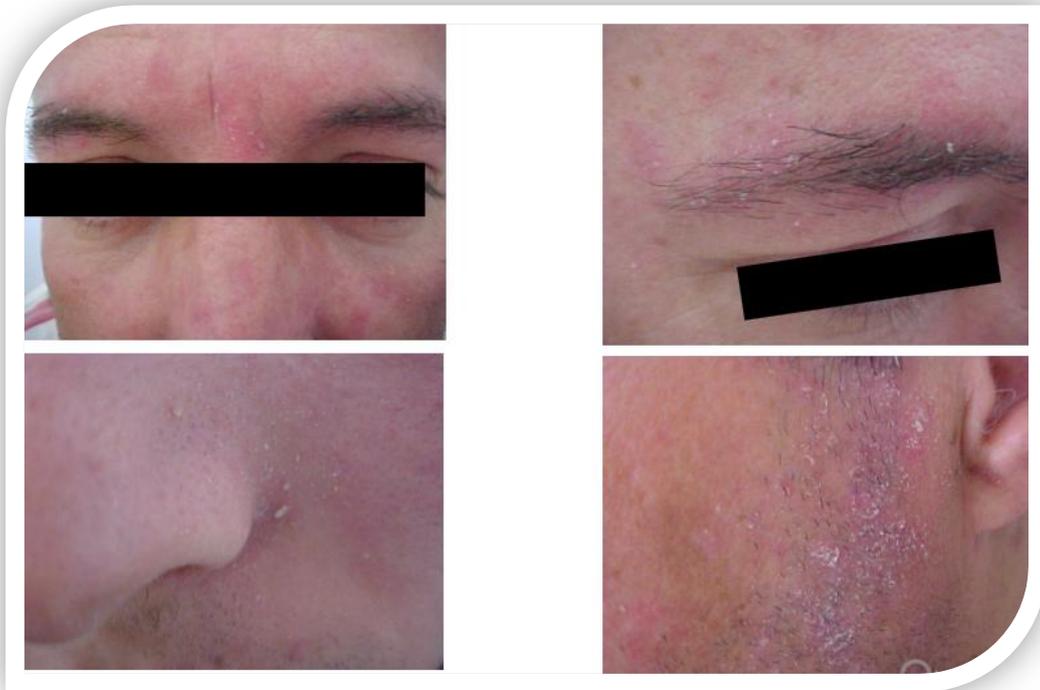


Figure 16: Plaques érythémateuses recouvertes de squames^[157]



Figure 17: Dermite séborrhéique du nouveau né : débute après la 2eme Semaine Croûtes jaunâtres du cuis chevelu et du visage ^[157]



Figure 18: Pityriasis capitis ^[157]

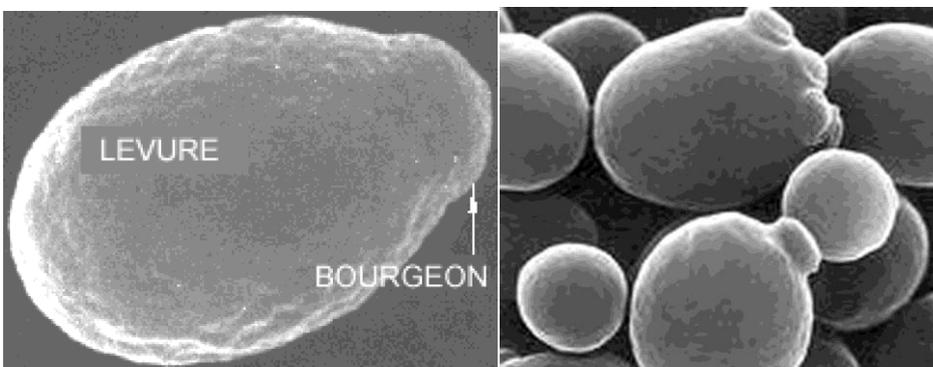


Figure 19 : *Saccharomyces cerevisiae*, vues au microscope électronique ^[157]

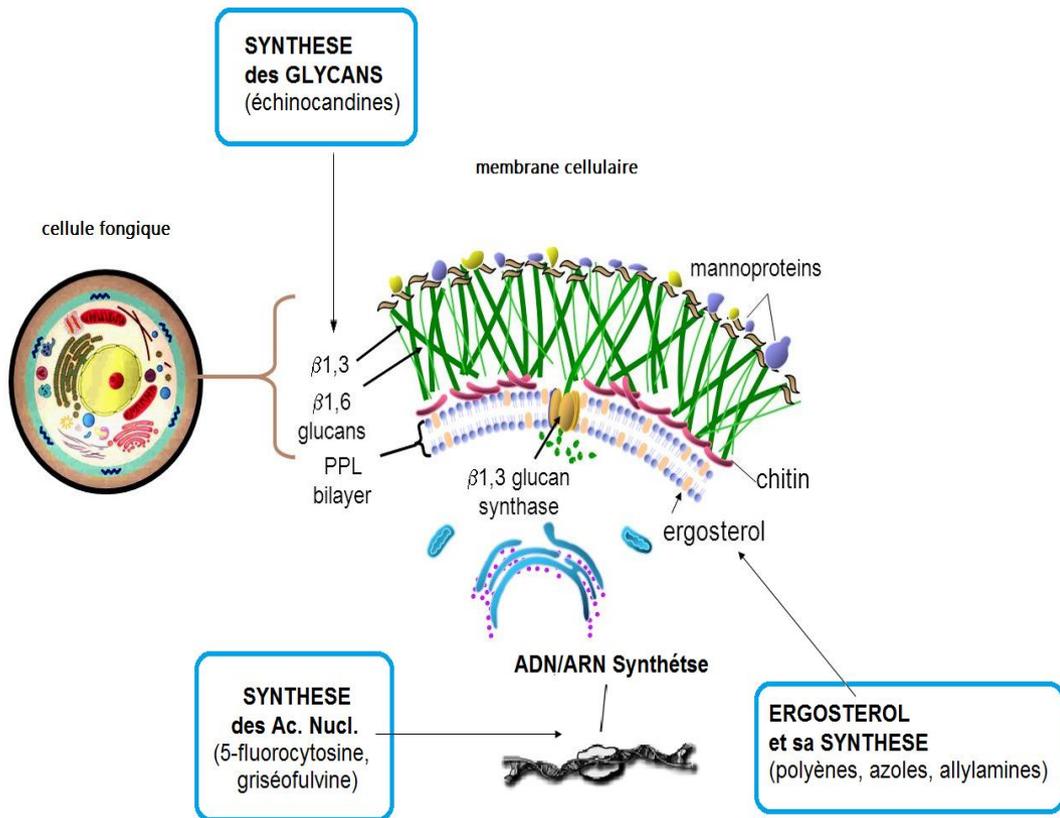


Figure 20: Mécanisme d'action des antifongiques ^[129]



Figure 21: Scotch test cutané ^[129]

OUROUANE Soumia sourdriila_eczaci@hotmail.fr	BENIMAM Yasmine floweryassouma@gmail.com	BENIMAM Nour elhouda lp_hoda@yahoo.com
--	--	--

Résumé :

Les levures sont des champignons microscopiques, unicellulaires hétérotrophes, se multipliant par bourgeonnement et produisant du mycélium et du pseudomycélium. Elles sont responsables d'infections superficielles et profondes chez l'homme. Ces affections sont de plus en plus fréquentes en médecine ; leur incidence a fortement augmenté ces dernières décennies, notamment chez les immunodéprimés et les sujets à haut risque.

C'est une étude rétrospective s'étendant sur une période de 17 ans (Aout 1999 - 31décembre 2015) ; elle inclut tous les prélèvements superficiels et profonds reçus à l'unité de mycologie médicale de l'hôpital Frantz Fanon, pour examen mycologique.

Durant la période d'étude, 3481 prélèvements ont été retenus. L'origine fongique de la pathologie a été confirmée dans 51,94% des cas, soit 1828 prélèvements positifs.

Les levuroses des peaux et des phanères sont les plus rencontrées avec 67.2%, suivi de levuroses profondes et des muqueuses avec 10%, levuroses de pus 8.7%, les atteintes urinaires 2.6% et les levuroses des selles avec 1.5%

Les femmes sont plus sujettes à développer des mycoses tant superficielles que profondes. L'âge médian enregistré pour l'ensemble des patients est de 30 ans +/- 1 écart type (18.5ans), donc entre 16 et 53ans. La majorité des prélèvements que nous avons recensés appartiennent à des patients suivis à titre externe.

Mots clés : Levure, mycose profonde, mycose superficielle, diagnostic biologique, champignon.

Abstract:

Yeasts are microscopic, unicellular and heterotrophic fungies, multiplying by budding and producing mycelium and pseudomycelium. They are responsible of superficial and deep human infections. These affections are more and more frequent in medicine; their incidence has risen sharply in recent decades, particularly in immunocompromised and high risk patients.

This retrospective study is extending over a period of 17 years (August 1999 - 31st December 2015), and including all superficial and deep samples received at the Medical Mycology Unit of the Frantz Fanon hospital for mycological examination.

During the study period, 3481 samples were collected. A fungal disease was confirmed in 51.49% of cases, corresponding to 1828 positive samples.

Onychomycosis and epidermomycosis were the most accounting with 67.2% followed by deep mycosis and mucous membranes infections with 10% for both of them, pus with 8.7%, urinary infections with 2.6% and finally yeast infections stool with 1.5%.

Women are more likely able to manifest both surface and deep yeast infections. The median age for all patients was about 30 years +/- 1 standard deviation (18.5 years), so between 16 and 53 years. The majority of the samples that we identified belong to patients treated on an outpatient basis.

Keywords: Yeast, deep mycosis, superficial mycosis, laboratory diagnosis, fungus.