



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Microbiologie

قسم : الميكروبيولوجيا.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Mycologie et Biotechnologie fongique

Intitulé :

La mycose urinaire chez les patients diabétiques

Présenté et soutenu par : *BOUSSEKINE Sandra*

Le : 04/07/2018

Jury d'évaluation :

Président du jury : ABDALAZIZ WIDED . (MCB - UFM Constantine).

Rapporteuse : MERIANE ILHAM. (MAA - UFM Constantine).

Co-encadreur : REHAMNIA YACINE . (MAA - UFM Constantine).

Examinatrice : BOUCHLOUKH WARDA. (MAA - UFM Constantine).

*Année universitaire
2017 - 2018*

Remerciements

À Allah ,le grand merci, qui lui revient, pour son aide et la volonté qu'il m'a donnée pour surmonter tous les obstacles et toutes les difficultés, durant mes longues années d'étude , et de m'avoir éclairée le chemin afin de réaliser ce modeste travail.

Un grand merci à Monsieur le Directeur Général de l'Hôpital Militaire de la Nouvelle- Ville (Ali-Mendjli –Constantine), pour m'avoir accueillie.

Un grand merci au Docteur Rehamnia Yacine, chef d'unité du laboratoire de parasitologie de l'Hôpital Militaire -Nouvelle-Ville de Constantine pour son aide précieuse qui il m'a apportée pour réaliser un bon travail.

Je remercie sincèrement M^{me} Bouchloukh et M^{eme} Abdalaziz , qui ont bien accepté de faire part de ce Jury .

Enfin, j'exprime toute ma gratitude à ma chère encadreur M^{elle} Meriane Ilhem, pour tout l'effort qu'elle a fourni, et ses conseils prodigués, pour bien m'orienter dans mon travail .Merci de m'avoir supportée, tout ce temps.

Merci de toute l'attention, que vous m'avez accordée.

Dédicace

C'est avec un grand plaisir et une réelle joie et fierté que je dédie ce Modeste travail :

À ma chère et tendre mère

Nul mot ne parviendra jamais à exprimer l'amour que je te porte. Ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le gage de la réussite. J'espère que ce travail soit à tes yeux fruit de tes efforts et un témoignage de ma profonde affection. Qu'Allah te bénisse et t'alloue bonne santé, bonheur et longue vie afin que je puisse à mon tour te combler.

À mon cher père

Pour sa patience, sa confiance et son respect de mes choix et ses efforts pour mon bien être que dieu tout puissant te garde santé bonheur et longue vie. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi, Je vous offre toutes mes années d'étude ainsi que mon diplôme.

À mes sœurs

Sophia, soundousse, Hind

Pour toute l'affection qu'elles m'ont donnée et pour leurs précieux encouragement.

À mon frère

Imede hamdi

À mes tantes

Farida et Alima

SANDRA

Liste des abréviations

ADO :	Adonitol
AFY :	Flucytosine
AGF :	Griséofulvine
AMB :	Amphotéricine B
AR :	Arthrospores
ARA :	Arabinose
ATF :	Antifongigramme
CEL :	Cellobiose
CHL :	Chlamydo-spores
CLO :	Clotrimazole
ECN :	Éconazole
GAL :	Galactose
HEX :	Hexosaminidase
INO :	Inositol
ITC :	Itraconazole
ITU :	Infection du tractus urinaire
KCA :	Kétoconazole
LAC :	Lactose
MAL :	Maltose
MCL :	Miconazole
MCZ :	Mitronidazole
MYL :	Melezitose
MY :	Mycélium

Liste des abréviations

NYS : Nystatine

PCB : Pomme de terre-Carotte-Bile

PI : Pigmentation

PRO : Proline-arylamidase

PS-MY : Pseudomycilium

POX : Phénoloxydasique

RAF : Raffinose

SAC : Saccharose

SAC : Sabouraud-chloramphénicol-Actidione

SC : Sabouraud-chloramphénicol

TRE : Tréhalose

XYL : Xylose

Listes de figures

Figure 01	Anatomie de l'appareil urinaire	2
Figure 02	Test de blastése	21
Figure 03	Test de chlamydosporulation	22
Figure 04	Une microplaque pour l'étude des critères physiologiques	23
Figure 05	Test d'agglutination au Latex Bichro-latex Fumouze®	28
Figure 06	Schéma d'identification de <i>candida</i> spp	29
Figure 07	Répartitions des prélèvements urinaires selon la positivité des cas	32
Figure 08	Examen microscopiques de <i>C.albicans</i> et <i>C.dubliniensis</i> au grossissement(x40)	35
Figure 09	Examen microscopique de <i>C.albicans</i> et <i>C.dubliniensis</i> au grossissement (x40) après test de filamentation	35
Figure10	Examen microscopique de <i>C.albicans</i> et <i>C.dubliniensis</i> après culture sur milieu PCB grossissement (40x)	36
Figure11	déterminations des caractéristiques physiologiques de <i>C.albicans</i>	36
Figure 12	déterminations Les caractéristiques physiologiques de <i>C.tropicalis</i>	37
Figure 13	déterminations Les caractéristiques physiologiques de <i>C.glabrata</i>	37
Figure 14	détermination Les caractéristiques physiologiques de <i>C.dubliniensis</i>	38
Figure 15	Résultat du test d'agglutination au latex de Bichro-Dubli Fumouze®	38
Figure 16	Répartition des Candidoses selon l'espèce isolée	39
Figure 17	Répartition des Candidoses selon le sexe	41
Figure 18	Répartition des Candidoses selon l'age	43
Figure 19	Répartition des candidoses selon le service de prevenance (n=18)	45
Figure20	Profil de résistance et de sensibilité de <i>Candida albicans</i> aux antifongiques	47

Liste des tableaux

Tableau 01 :	principaux constituants urinaires	5
Tableau 02 :	caractères généraux de l'urine à l'état anormal et normal	6
Tableau 03 :	guide d'interprétation des réactions colorées	25
Tableau 04 :	liste des antifongiques testés sur la souche <i>C.albicans</i>	31
Tableau 05 :	répartition des prélèvements selon la positivité des cas	32
Tableau 06 :	les caractéristiques culturelles des différentes espèces de <i>Candida</i>	34
Tableau 07 :	les caractéristiques microscopiques des quatres espèces de <i>Candida</i>	35
Tableau 08:	résultat de test de chlamydosporulation	36
Tableau 09 :	répartition des candidoses urinaires selon l'espèce isolée (n=18)	39
Tableau 10 :	Répartition des candidoses en fonctions du sexe (n= 18)	41
Tableau 11 :	Répartition des candidoses urinaires selon l'âge	43
Tableau 12 :	12 Répartition des candidoses urinaires selon le service de provenance (n=18)	45
Tableau 13 :	Profil de résistance aux antifongiques de la souche <i>C. albicans</i> (n=1)	47

Tables de matières

Introduction.....

Étude bibliographique

Chapitre I : Généralités

1. L'appareil urinaire.....	.2
1.1 Haut appareil urinaire.....	3
1.1.1. Les reins.....	3
1.2.1. L'uretère.....	3
1.2 .Bas appareil urinaire.....	3
1.2.1. La vessie.....	3
1.2.2. L'urètre.....	4
2. L'urine.....	4
2.1. Définition.....	4
2.2. Urine normale et anormale.....	6

Chapitre II

Les mycoses urinaires

1. Définition.....	7
2. type de mycose urinaire.....	7
2.1. Les funguries asymptomatiques.....	7
2.2. Les funguries symptomatiques.....	7

3. physiologie des mycoses urinaires.....	8
4.Épidémiologie.....	8
5. Défense naturelles des voies urinaires.....	9
5.1.Mycose de défence de l'hôte.....	9
6. Facteur favorisant l'infection urinaire.....	9
6.1. Facteur mécaniques.....	9
6.2. Facteur immunologiques.....	9
6.3. Facteur liés à l'appareil urinaire.....	8
6.4. Facteur lié à l'hôte.....	10
6.5. Facteur liés au malade.....	10
7. Les principales levures incriminées dans les mycoses urinaires.....	11
7.1. <i>Candida albicans</i>	11
7.1.1. Caractères cultureux.....	12
7.1.2. Morphologie microscopique.....	12
7.1.3 .Caractères biochimiques.....	12
7.1.4. Sensibilité aux antifongiques	12
7.2 <i>Candidadubliniensis</i>	13
7.2.1. Caractères cultureux	13
7.2.2. Morphologie microscopique.....	13

7.2.3. Caractères biochimiques.....	13
7.2.4. Habitat naturel.....	13
7.2.5. Sensibilité aux antifongiques.....	13
7.3. <i>Candida glabrata</i>	13
7.3. 1. Caractères culturaux	13
7.3.2. Morphologie microscopique.....	13
7.3.3. Caractères biochimiques.....	13
7.3.4. Habitat naturel.....	13
7.3.5. Sensibilité aux antifongiques.....	14
7.4. <i>Candida tropicalis</i>	14
7.4.1. Caractères culturaux	14
7.4.2. Morphologie microscopique.....	14
7.4.3. Caractères biochimiques.....	14
7.4.4. Habitat naturel	14
7.4.5. Sensibilité aux antifongiques.....	14
8. Facteurs de virulence du genre <i>Candida</i>	14

Chapitre III

Traitement de la candidurie

Matériels et méthodes

1. Cadre d'étude	19
2. Démarche de diagnostic mycologique	19
2.1. Prélèvements d'urine	19
2.2. Examen microscopique.....	20
2.3. Culture	20
2.3.1. Culture et isolement	20
2.3.2. Purification.....	20
2.3.3 Identification du genre <i>Candida</i>	21
2.4. Antifongigramme	30
2.4.1. Mode opératoire.....	30

Résultat et discussions

1. Répartition des prélèvements selon la positivité des cas.....	32
Répartition des candidoses urinaires selon les différents paramètres étudiés.....	39
2.1.Répartition des candidoses urinaires selon l'espèce isolée.....	39
2.2.Répartition des candidoses urinaires selon le sexe.....	41
2.3. Répartition des candidoses urinaires selon l'âge.....	43
2.4. Répartition des candidoses urinaires selon le service de provenance (n=18).....	45

3.Étude de profil de résistance et de sensibilité de la souche de *C. albicans* aux antifongiques testés

(n=1.....47

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

Résumés

Introduction

Introduction

Les infections du tractus urinaire (ITU) regroupent un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants de l'arbre urinaire. Elles se distinguent en infections symptomatiques représentées par la cystite (infection des urines et de l'épithélium vésicaux) et la pyélonéphrite (infection du bassinet ou parenchyme rénal) et infections asymptomatique (infection limitée aux urines vésicales) (**Elkharrat et al., 2007**).

Ces infections sont caractérisées soit par la présence de bactéries, on parle alors des infections urinaires bactériennes. On admet que la bactériurie est positive quand elle est supérieure ou égale à 10^5 UFC/mL d'urines mises en culture. Soit la présence de levures, on parle alors des infections urinaires fongiques appelées aussi mycoses urinaires ou funguries. Une concentration en levures supérieure à 10^3 UFC/ml témoigne une fungurie (**Elkharrat et al., 2007 ; Étienne et Caron , 2007**).

Les infections urinaires fongiques, en particulier à *Candida* spp, sont surtout rencontrées en milieu hospitalier. Ces infections sont rarement présentes chez un individu sain, alors qu'elles sont retrouvée plus fréquemment en unité de soins intensifs et réanimation et chez des patients qui présentent des facteurs favorisants (diabète, cathéter urinaire à demeure et antibiothérapie) (**Dariane et al., 2015**).

En ce qui concerne le diabète, il favorise l'infection s'il est mal-contrôlé ou mal-équilibré (glucosurie), plus particulièrement en raison de défenses immunitaires altérées chez les patients diabétiques (**Hannedouche, 2004**).

On a réalisé une modeste étude, de trois (3) mois, allant du 18 Février au 10 Mai 2018 ; au sein du laboratoire de parasitologie de l'établissement hospitalo-universitaire militaire de la Nouvelle-ville à Constantine et on a fixé comme principaux objectifs :

- D'étudier l'infection urinaire à levures chez des patients diabétiques.
- D' identifier les espèces les plus fréquemment impliquées dans cette pathologie.
- De connaitre et se familiariser avec les techniques pratiques mises en œuvre dans le cadre du diagnostic des levuroses urinaires.

Chapitre I

Généralités

1 .L'appareil urinaire

L'arbre urinaire est l'ensemble des organes assurant l'épuration du sang ainsi que la production et l'élimination de l'urine, un liquide contenant les déchets produits par l'organisme (Guerouache, 2012).

Il joue un rôle important dans le fonctionnement du corps humain.

Il est chargé de :

- Maintenir l'homéostasie, c'est-à-dire la permanence et la constance du milieu intérieur et assure donc l'équilibre hydro-électrolytique, l'équilibre acido-basique et la pression osmotique.
- Éliminer les déchets toxiques provenant des différents métabolismes et notamment du catabolisme des protides (urée) (Guillé, 2005).

L'arbre urinaire est classiquement divisé en deux unités fonctionnelles : le haut appareil, bilatéral et symétrique et le bas appareil, unique et médian (**Fig.01**).

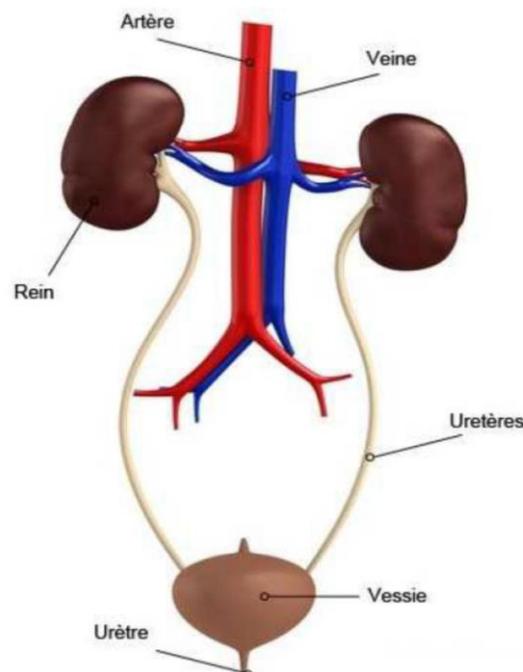


Figure 01 : Anatomie de l'appareil urinaire (Ellatifi, 2011)

1.1 Haut appareil urinaire

1.1.1. Les reins

Les deux reins sont situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, dans la région lombaire, derrière la cavité péritonéale.

Chaque rein a la forme d'un haricot mesurant 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur avec deux faces (antérieure et postérieure) (*Laville et al ., 2007*).

Ils sont des véritables centres d'épuration naturels, ayant d'énorme capacité de filtration : ils filtrent 1600 litres de sang par jour en moyenne, soit 320 fois le sang total du corps.

La quantité d'urine émise par jour est de 1 à 1.5 litres (chez l'adulte jeune) (**Benabdessadok, 2011**).

1.1.2 L'uretère

C'est un canal musculo-membraneux, cylindrique, étendu du bassin et à la vessie .Il mesure 25 à 30 cm de long (*Laville et al ., 2007*).

Son diamètre est rétréci au niveau de sa jonction avec le bassinet (jonction phélo-urétérale), au niveau de détroit du bassin, et son entrée dans la vessie (jonction urétéro-vésicale).

On lui distingue trois segments : lombaire rétro-péritonéal, iliaque dans le grand bassin et pelvien dans le petit bassin (**Benabdessadok, 2011**).

1.2. Bas appareil urinaire

1.2.1. La vessie

La vessie est un organe musculaire creux très, élastique de forme variable :

- **Pyramidale** : lorsque elle est vide
- **Ovoïde** : quand elle se remplit d'urine. Elle est située dans le petit bassin.

C'est le réservoir dans lequel s'accumule l'urine fabriquée en continu par les reins. Elle intervient grâce à son élasticité et sa puissante musculature à la vidange urinaire ou miction.

Sa capacité maximale est d'environ 500 ml chez l'adulte (**Guillé ,2005 ; Benabdessadok, 2011**).

1.2.2. L'urètre

C'est le conduit qui sert à évacuer les urines vésicales vers l'extérieur de l'organisme.

Son anatomie et ses fonctions sont différentes chez l'homme et chez la femme :

- ❖ **L'urètre féminin** : c'est un bref conduit : de 3 à 4 cm, qui est entouré à son origine par un sphincter externe. Son unique fonction est d'acheminer l'urine sur la face antérieure du vagin.
- ❖ **L'urètre masculin** : est plus long : de 14 cm en moyenne, sur le sphincter externe et séparé du col vésical par la prostate.

Il se divise en deux parties :

- **L'urètre postérieur**, composé de : l'urètre prostatique entouré par la glande prostatique (3cm) et de l'urètre membraneux (1cm) qui traverse le périnée.
- **L'urètre antérieur ou urètre spongieux**, qui s'ouvre à son extrémité par le méat urétral qui est la partie la plus longue. Il traverse le périnée et le pénis et alors entourés par le corps spongieux. Il sert à excréter l'urine et le sperme (**Guillé ,2005; Laville et al ., 2007**).

2. L'urine

2.1. Définition

L'urine est un liquide jaune, pâle, ambré, limpide au moment où il est émis, d'odeur safranée et légèrement acide. Elle est constituée d'eau, dans laquelle sont dissoutes des substances minérales (sodium, potassium, calcium,...etc.) et organiques (urée, hormones, vitamines etc....).

Elle contient des globules rouges et des globules blancs en faible quantité.

À l'état normal, elle ne contient ni sucre, ni protéine, ni bactérie.

Généralement entre 0.5 et 2 litres d'urines sont émis chaque jour. Cette quantité varie en fonction de l'âge, de la quantité de boissons absorbée, de l'alimentation,...etc (**Morin ,1998**)

Les principaux constituants urinaires et leurs quantités normales sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Principaux constituants urinaires (Ahuka *et al.*, 2003)

Principaux constituants urinaires	01 litre d'urine (en gramme)
Eau	950
Phosphores	1.5 à 3
Chlorures	6 à 10
Sodium	5 à 6.5
Sulfates	2
Calcium	0.008 à 0.3
Urée	20 à 30

2.2. Urine normale et anormale

Les caractéristiques générales de l'urine normale et anormale sont mentionnées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 02 : Caractères généraux de l'urine à l'état normal et anormal (Domart *et al.*, 1989).

critères	État normal	Etat anormal	
		Diminution	Augmentation
Volume	20 ml/kg de poids corporel, soit 1300 à 1500 ml par 24 h.	< 500 ml constitue l'oligurie : s'observe dans toutes les maladies infectieuses.	> 2000 ml constitue polyurie : tous les diabètes (sucrés, rénaux et insipides ainsi que dans les néphrites interstitielles).
Couleur	Jaune citron plus ou moins foncé.	Jaune paille ou incolore : néphrite interstitielle chronique.	Brun acajou dans le cas d'un ictère, rouge sanglant dans l'hématurie.
Odeur	Peu prononcée.	/	Odeur de pomme au cours de l'acétonurie.
Densité	À +15°C : 1.018 à 1.022.	S'abaisse dans le cas d'une polyurie non diabétique.	Augmente dans les insuffisances rénales.
pH	5 à 8	S'abaisse (acidité augmentée) chez les diabétiques.	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales.
Air	Pas d'émission d'air au cours de la diurèse.	/	L'émission d'air au cours de la diurèse constitue pneumaturie. Celle-ci est dû, le plus souvent, à une diverticulité sigmoïdienne qui atteint la vessie.

Chapitre II

Les

mycoses

urinaires

1. Définition de l'infection urinaire

L'infection urinaire est définie par une multiplication microbienne au sein des voies urinaires, associée à une inflammation locale.

Les microorganismes et les cellules de l'inflammation se trouvent dans les urines qui sont normalement stériles et témoignent alors un processus infectieux (**Bruyère, 2009**).

Une concentration en levures supérieur à 10^3 CFU/ml exclut en principe une contamination du prélèvement et représente la valeur seuil retenue dans la majorité des études comme significative d'une fungurie (mycose urinaire) (**Étienne et Caron, 2007**).

2. Types de mycoses urinaires

Deux types de mycoses urinaires ou funguries se distinguent : les funguries asymptomatiques et les funguries symptomatiques.

2.1. Les funguries asymptomatiques : nommées aussi colonisations urinaires à levures. Il s'agit de la présence de levures dans les urines, en l'absence de tout signe clinique.

2.2. Les funguries symptomatiques : Il s'agit de l'infection fongique urinaire proprement dite. Elle peut avoir une présentation aiguë, subaiguë, ou chronique, selon le statut immunologique de l'hôte.

On en distingue :

- ✓ **La cystite à levures :** qui se manifeste par des impériosités mictionnelles, une pollakiurie, un inconfort, et une pyurie ou une hématurie macroscopique, sans fièvre.
- ✓ **La pyélonéphrite à levures :** qui a une présentation clinique comparable à celle d'une Pyélonéphrite bactérienne, une forte fièvre, des frissons, de vives douleurs lombaires mais peut se compliquer de lithiases fongiques et évoluer vers la suppuration locale associée à des abcès glomérulaires et à une nécrose papillaire.

Elle est rare, et survient principalement chez le patient diabétique, hospitalisé dans un contexte d'insuffisance rénale et d'uropathie obstructive.

- ✓ **Les prostatites fongiques :** qui ont fait l'objet de rares descriptions de cas isolés (**Étienne et Caron, 2007**).

3. Physiopathologie des mycoses urinaires

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la flore des derniers centimètres de l'urètre distal qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive, la flore cutanée et la flore génitale (**Chartier, 2001**).

La mycose urinaire ou fungurie peut être le résultat de deux voies de colonisation :

✓ **La voie ascendante** : elle est la plus fréquemment en cause, les urines vésicales étant colonisées à partir d'un portage cutané ou digestif. Les levures sont alors des hôtes des du tube digestif et de la peau. Cette colonisation urinaire à levures implique généralement des facteurs favorisants tels : un sondage urinaire, une antibiothérapie récente à large spectre ou encore chez la femme, une infection fongique génitale. Après implantation vésicale, une localisation rénale ou prostatique est possible mais rare.

✓ **La voie descendante** : est rare, la fungurie étant alors la manifestation possible d'une fungémie, événement survenant dans moins de 2 % des infections fongiques invasives.

Des lithiases fongiques peuvent se constituer à partir des levures, de cellules inflammatoires et épithéliales, et parfois de tissu de la médullaire rénale. Ces lithiases peuvent être la cause d'obstruction et de dilatation des voies urinaires (**Étienne et Caron, 2007**).

4. Épidémiologie

La fréquence des infections urinaires ; qu'elles soient bactériennes ou fongiques ; dépend souvent du terrain sur lequel elle survient et varie avec l'âge et le sexe. L'incidence est plus élevée chez la femme que chez l'homme. Chez l'homme, l'incidence augmente après 50 ans ; en relation avec la pathologie prostatique. Chez la femme, l'incidence augmente avec l'âge avec deux pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre au période post-ménopausique. La grossesse est un facteur favorisant.

Chez l'enfant, L'infection urinaire est souvent le témoin d'une malformation de l'appareil excréteur, en particulier chez le garçon (**Pelly, 2008**).

5. Défenses naturelles des voies urinaires

Les défenses naturelles de l'homme sont multiples et permettent dans les conditions normales de lutter contre le risque d'infection urinaire même en présence d'une contamination vésicale par des microorganismes (**Paves, 2003**).

5.1 Moyens de défense de l'hôte

Tous les mécanismes de défense ne sont pas bien connus, mais quelques-uns ont été identifiés (Lobel *et al.*, 2007)

- **Les mécanismes liés à la physiologie de l'appareil urinaire** : le volume de flux urinaire, la vidange régulière et complète de la vessie 2 à 4 fois par jour et qui le moyen d'expulsion des germes.
- **Les mécanismes liés à l'urine** comme le pH des urines et son osmolarité.
- **Les facteurs biologiques sur tous** les mécanismes anti- adhérences des germes aux muqueuses et la sécrétion d'anticorps.

Les sécrétions vaginales de la femme, et prostatiques de l'homme.

La miction est une étape importante des défenses naturelles contre l'infection urinaire. Elle permet d'éliminer la quasi-totalité des micro-organismes qui ont pénétré le tractus urinaire (Paves, 2003).

6. Facteurs favorisant l'infection urinaire (bactérienne et fongique)

Il est démontré qu'une infection urinaire se développe difficilement si les parois du tractus urinaire sont intactes.

Pour expliquer le développement de l'infection urinaire, plusieurs facteurs entrent en jeu :

6.1. Facteurs mécaniques

Tous les troubles de la dynamique des voies urinaires jouant sur l'évacuation des urines permettent le développement de l'infection, Ils favorisent la stagnation des urines dans la vessie (Richet, 1988).

6.2. Facteurs immunologiques

La destruction cellulaire au cours de l'invasion microbienne s'accompagne de réactions inflammatoires. Ce processus entraîne la sécrétion de cytokines et l'activation de granulocytes, macrophages et d'autres immunorégulateurs (Lobel *et al.* , 2007).

6.3. Facteurs liés à l'appareil urinaire

Ils favorisent la colonisation des microorganismes. Ces facteurs sont :

- La rétention urinaire (state) : obstacle à la vidange complète de la vessie.

- Les altérations de l'urothélium : congénitales (génétiques), corps étrangers parenchymes qui entourent la voie excrétrice (rein, prostate,...etc.) (**Véro, 1989**).

6.4. Facteurs liés à l'hôte

Ces facteurs sont :

- Le sexe féminin : du fait de la brièveté de l'urètre.
- L'âge : l'infection urinaire est absente chez l'enfant en absence de malformation et la fréquence des infections urinaires est en augmentation progressive avec l'âge.
- Mauvaise hygiène périnéale.
- Rapports sexuels.
- Boissons insuffisantes.
- Mictions peu nombreuses (**Laville et al., 2007**).

6.5. Facteurs liés au malade

Ces facteurs favorisent la multiplication des microorganismes. Tel que le diabète, le SIDA (l'immunodéficience), l'insuffisance rénale, le cancer, les troubles neurologiques et la grossesse par la compression des uretères.

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique résultent d'une déficience, soit de la sécrétion de l'insuline soit de l'action de l'insuline, soit les deux.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un sujet est considéré comme diabétique, s'il présente une des situations suivantes :

- ✓ Glycémie à jeune (absence d'apport calorique au moins 8h) supérieure ou égale à 1.26 g/l (7mmol/l).
- ✓ Présence de symptôme de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicés souvent associée à une polyphagie) et une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1mmol/l) mesuré à n'importe qu'el moment de la journée.
- ✓ Glycémie a la 2^{ème} heure d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) supérieur ou égale à 2g/l (11.1 m mol/l). (test pratiqué selon les recommandations de l'OMS en ingérant 75g de glucose).En pratique clinique, une deuxième mesure glycémique doit être effectuée pour confirmer diagnostic de diabète (**Wolf, 2005**).

On distingue deux formes principales de diabète : le diabète de type I ou insulinodépendant; qui entraîne la destruction progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans : la production d'insuline disparaît brutalement, et le diabète de type II ou non-insulinodépendant, caractérisé par une anomalie de la sécrétion d'insuline (une diminution de sécrétion de cette hormone par exemple) (**Prudhome, 2008**).

La fréquence des infections urinaires chez les diabétiques est due à plusieurs facteurs dont les principaux sont la présence de glycosurie et l'altération de la réponse immunitaire.

En fait, la fonction des leucocytes polynucléaires est déprimée, particulièrement lorsqu'une acidose est également présente.

La diminution du taux des leucocytes dans les urines des diabétiques entraîne une diminution de la concentration des IL6 et IL8 ce qui contribue à l'augmentation de l'incidence des infections urinaires chez ce groupe de patients (**Geerlings et al., 2000**).

Le diabète prédispose aussi les patients aux infections urinaires fongiques, plus particulièrement les candiduries, en augmentant la colonisation par *Candida* spp des zones vulvaires chez la femme, en accentuant la croissance de ces levures en présence de glycosurie, en diminuant la résistance de l'hôte par altération de l'activité phagocytaire et en favorisant la stase urinaire dans la vessie.

De plus, ces patients ont plus fréquemment des sondes urinaires et sont beaucoup plus traités par des antibiotiques et des antifongiques, facteurs de haut risque pour l'acquisition de ces levures pathogènes.

7. Les principales levures incriminées dans les mycoses urinaires

Une levure est un champignon microscopique unicellulaire non filamenteux.

Au sein d'une majorité d'espèces non uropathogènes pour l'homme, plusieurs espèces peuvent être impliquées dans des infections urinaires fongiques humaines.

En ville, une très large majorité des infections urinaires fongiques est liée à *Candida albicans*. À l'hôpital, d'autres espèces sont rencontrées, de prévalence différente selon le secteur d'hospitalisation telles que *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* et *Candida Krusei* (**Étienne et Caron, 2007**).

7.1. *Candida albicans*

7.1.1. Caractères cultureux

Colonies blanches, lisses et crémeuses, à bords nets.

7.1.2. Morphologie microscopique

Des blastopores ovoïdes, de 6 à 10 μm de long sur 4 à 7 μm de large, associées à des filaments mycéliens et du pseudomycélium.

Sur certains milieux de culture (RAT ou PCB) *C.albicans* produit des chlamydospores.

7.1.3. Caractères biochimiques

Candida albicans produit différentes enzymes, notamment une N-acétyl-glucosaminidase dont la détection est à l'origine de la plupart des tests rapides d'identification de cette espèce, mais aussi de son identification directe sur les milieux fluorogéniques ou chromogéniques.

7.1.4. Sensibilité aux antifongiques

Candida albicans est généralement sensible à tous les antifongiques.

7.2. *Candida dubliniensis*

7.2.1. Caractères cultureux

Ils sont identiques à ceux décrits pour *C.albicans*, avec des colonies blanches, luisantes et lisses, à bords nets.

7.2.2. Morphologie microscopique

La morphologie microscopique est très proche de celle de *C.albicans*.

Présence de blastopores ovoïdes, associées à des filaments mycéliens et du pseudomycélium, mais sur milieu favorable, les chlamydospores sont abondantes.

7.2.3. Caractères biochimiques

Comme *C. albicans*, *C. dubliniensis* produit une N-acétyl-glucosaminidase. Les deux espèces ne sont donc pas différenciables sur les milieux chromogéniques (colonies de couleur vert foncé sur gélose CHROMA Agar ® *Candida*).

7.2.4. Habitat naturel

Candida dubliniensis qui a été décrit en 1995, est isolée principalement de la muqueuse oropharyngée de l'homme. Cependant les études épidémiologiques restent insuffisantes pour préciser son habitat naturel.

7.2.5. Sensibilité aux antifongiques

C. dubliniensis ne semble pas présenter une résistance particulière aux antifongiques utilisés en pratique.

7.3. *Candida glabrata*

7.3. 1. Caractères cultureux

Colonies blanches, lisses et brillantes.

7.3.2. Morphologie microscopique

Présence de blastopores rondes à ovoïdes, de petite taille (3 à 4µm de long sur 2 à 3 µ m de large). Pas de filaments mycéliens, ni de pseudomycilium.

7.3.3. Caractères biochimiques

En dehors du glucose qui est utilisé par toutes les levures ; *C.glabrata* n'assimile que le tréhalose. Cette propriété est mise à profil dans le kit *Glabrata* RTT ® (Fumouze Diagnostics) récemment développé pour l'identification rapide de cette levure.

7.3.4. Habitat naturel

Candida glabrata est une levure commensale des voies digestives et génito-urinaires de l'homme.

7.3.5. Sensibilité aux antifongiques

Candida glabrata est sensible à l'amphotéricine B, à la 5-Fluorocytosine et à la caspofungine, mais sensible dose –dépendante vis à vis azolés (kétoconazole, fluconazole).

7.4. *Candida tropicalis*

7.4.1. Caractères culturels

Colonies crèmes, luisantes et lisses ou plissées.

7.4.2. Morphologie microscopique

Blastopores ovoïdes, assez volumineuses de 6 à 10 µm de long sur 4 à 7µm de large). Avec de nombreux pseudo-filaments assez longs et peu ramifiés.

7.4.3. Caractères biochimiques

Cette levure assimile de nombreux hydrates de carbone et produit des colonies rouges à violettes sur gélose contenant des sels de tétrazolium.

7.4.4. Habitat naturel

Candida tropicalis est issu de l'environnement (sol, eau, céréales) et également isolé chez certains mammifères. Chez l'homme *C.tropicalis* représente 4 à 5 % des isollements de levures. Elle colonise le revêtement cutané ainsi que les muqueuses des voies digestives et urinaires.

7.4.5. Sensibilité aux antifongiques

Candida tropicalis est sensible à l'amphotéricine B, aux azolés et à la caspofungine, mais de nombreuses souches sont résistantes à la 5-Fluorocytosine.

8. Facteurs de virulence du genre *Candida*

Les espèces de *Candida* possèdent plusieurs facteurs de virulence qui favorisent la survenance des infections.

Chez *Candida albicans*, les facteurs de virulence les plus étudiés sont le changement de morphologie (dimorphisme), l'expression des adhésines de surfaces, le changement de phénotype ou «switching », la production d'enzymes hydrolytiques extracellulaires ainsi que la formation de biofilm (Akalm *et al.*, 2004).

▪ Dimorphisme ou filamentation

Candida albicans possède comme particularité, sous l'influence de conditions environnementales particulières, le passage par une variété de formes morphologiques, allant de la forme levure (cellules arrondies ou ovoïdes, groupées en petits amas) au pseudohyphes (chaînes de cellules allongées avec constriction visible sur les sites des cloisons) et des hyphes (filaments linéaires sans contraintes visibles aux cloisons). La forme levure est la forme saprophyte alors que la forme filamenteuse est la forme pathogène ce qui rend ce dimorphisme un facteur essentiel de la virulence. En effet, certaines adhésines sont exprimées principalement à la surface de la forme filamenteuse engendrant une plus grande résistance aux mécanismes de défense liés à l'immunité cellulaire notamment une résistance accrue à la phagocytose (Lo *et al.*, 1997 ; Akalin *et al.*, 2004 ; Silva *et al.*, 2012).

▪ Adhésines de surface

L'adhésion aux cellules épithéliales et / ou endothéliales est la première étape pour déclencher une infection à *Candida*. La capacité à adhérer aux surfaces de l'hôte contribue au processus de colonisation et, par conséquent, peut faciliter l'invasion tissulaire. Les adhésines de surface sont de différents types : protéines Als (agglutinin-like sequence), intégrines, lectines, et les protéines spécifiques de la paroi des filaments ou hyphal wall protein (Hwp1p). Ces différentes molécules sont capables de se fixer sur les protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte, telle que le collagène, la fibronectine ou la laminine (Hoyer *et al.*, 1999 ; Hoyer, 2001 ; Akalin *et al.*, 2004).

▪ Enzymes hydrolytiques

Candida produit des enzymes hydrolytiques (protéases, phospholipases et hémolysines) afin de contourner les défenses de l'hôte. *C. albicans* sécrète plus de 40 enzymes, essentiellement des protéases aspartiques et des phospholipases (Silva *et al.*, 2012).

❖ Protéases aspartiques

Les protéases aspartiques sécrétées (secreted-aspartic-protease ou Saps), jouent un rôle essentiel dans la phase d'adhérence. Leur fonction, encore mal connue, est définie dans deux hypothèses : la 1^{ère} est que les Saps pourraient agir en tant que ligands pour les protéines de surface des cellules de l'hôte, et ce mécanisme ne ferait pas intervenir leur activité enzymatique ; la 2^{ème} est que l'activité enzymatique des Saps pourrait servir à altérer les

structures cibles de la cellule de l'hôte et entraîner ainsi un changement de conformation des protéines de surface qui permettrait une meilleure adhérence de la levure. Par ailleurs, les Saps interviennent aussi dans la phase d'invasion tissulaire. Ces enzymes sont capables de dégrader différentes protéines humaines présentes au niveau des sites infectés tels que l'albumine, la kératine, le collagène, la mucine et les IgA sécrétoires (Hoyer, 2001).

❖ Phospholipases

Ce sont des enzymes ayant la capacité d'hydrolyser une ou plusieurs liaisons ester des glycérophospholipides. Les phospholipases (A, B, C et D) facilitent la pénétration de *C. albicans* en altérant la membrane cellulaire (formation de pores dans la membrane) (Kaminishi *et al.*, 1995).

▪ Variabilité phénotypique ou switching

Au cours des dernières années il est devenu évident que *Candida* produit rapidement des variantes génétiques.

Le switching est une seconde forme de transformation cellulaire de *C. albicans*, qui aboutit à une grande variabilité du phénotype exprimé. Il implique la régulation coordonnée de nombreux gènes et concerne des caractères très différents comme l'aspect morphologique des colonies, la taille de la cellule fongique, la structure antigénique de la paroi, la sécrétion de protéases aspartiques, l'adhérence, la virulence et la sensibilité aux antifongiques (Bouchara *et al.*, 1990 ; Pérez-Martín *et al.*, 1999 ; Toya *et al.*, 2007).

▪ Formation du biofilm

Candida spp, au même titre que les bactéries, colonise facilement le matériel étranger médical par l'intermédiaire de la formation d'un biofilm. Ce biofilm constitue une organisation microbienne en colonies de surface au sein de laquelle les agents infectieux acquièrent des propriétés particulières avec possibilité de résistance au traitement antifongique.

En effet, sur le plan thérapeutique, seule la caspofongine et l'amphotéricine B semblent diffuser au sein du biofilm.

Les cathéters utilisés en urologie sont constitués de matériaux synthétiques, les plus fréquents étant le silicone et le polyuréthane, avec des surfaces permettant le développement du biofilm polysaccharide propice à la colonisation microbienne (Jain *et al.*, 2007 ; Dariane *et al.*, 2015).

Chapitre III

Traitement

de la

candidurie

Il existe quatre grandes familles d'agents antifongiques : les polyènes (amphotéricine B et dérivés), les azolés qui agissent sur l'ergostérol de la membrane cellulaire fongique, la 5 fluorocytosine qui agit sur la biosynthèse de l'ARN et la synthèse protéique et les échinocandines qui inhibent la synthèse des β 1-3 glucanes de la paroi fongique (**Fraisse *et al.*, 2011**).

▪ L'amphotéricine B et ses dérivés

L'amphotéricine B représente le premier traitement antifongique d'administration intraveineuse. Son mécanisme d'action principal est la liaison avec l'ergostérol nécessaire à l'intégrité de la membrane cellulaire, puis la formation de pores ou de canaux causant une dépolarisation de la membrane et une augmentation de la perméabilité cellulaire avec perte du contenu cytoplasmique. La fuite des ions K^+ , Na^+ et H^+ et des molécules intracellulaires altère la viabilité cellulaire, entraînant la mort de la cellule fongique. L'amphotéricine B est donc fongicide (**Carle , 2003**).

Les formulations lipidiques d'amphotéricine B, développées plus récemment, ont un meilleur profil de tolérance. L'administration se fait habituellement par voie intraveineuse. Ces formulations sont comme suit : l'AMB liposomale (Ambisome®), le complexe lipidique d'AMB (Abelcet®), la dispersion colloïdale d'AMB (Amphocil®, Amphotec®) (**Fraisse *et al.*, 2011**).

▪ Les dérivés azolés

Les dérivés azolés sont des inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 fongique (C14-alpha-déméthylase), responsables de la conversion du lanostérol en ergostérol provoque une déplétion de l'ergostérol de la membrane fongique entraînant des anomalies de la perméabilité membranaire et une accumulation de stérols toxiques (**Charlier *et al.*, 2006**).

Il s'agit du fluconazole, de l'itraconazole, du kétoconazole, du voriconazole et du posaconazole.

Le fluconazole et le voriconazole sont principalement utilisés pour le traitement des candidoses. Ces deux composés sont disponibles par voies intraveineuse et orale. Ils possèdent une bonne absorption digestive. La voie orale doit toujours être privilégiée si le patient est capable d'avaler le traitement (**Fraisse *et al.*, 2011**).

Disponible depuis 1990, le fluconazole (Triflucan®) a une réputation bien établie comme étant le principal médicament anti-levures. C'est un médicament fongistatique , administré oralement ou par voie intraveineuse (**Charlier *et al.*, 2006**).

Pour la plupart des espèces de *Candida* en dehors de nombreuses souches de *C. glabrata* (de sensibilité inconstante) et de l'espèce *C. krusei* (constamment résistant), le fluconazole est éliminé sous forme active dans les urines à des concentrations supérieures aux concentrations minimales inhibitrices pouvant être induite par les propriétés physicochimiques des urines. Ainsi, le fluconazole est le traitement azolé de première intention pour les candiduries (Étienne et Caron, 2007 ; Fraisse *et al.*, 2011 ; Aguilar *et al.*, 2015).

Le voriconazole est actif contre *C. glabrata* et *C. krusei* (Carle, 2003).

- **Analogues nucléotidiques : la 5-flucytosine**

Le 5-flucytosine est un antifongique qui pénètre dans la cellule du champignon à travers une cytosine perméase et est ensuite converti par le champignon en 5-fluorouracile. Pour s'activer ce dernier se transforme en nucléotides : la 5-fluorouridine triphosphate qui perturbe la synthèse protéique en s'incorporant à l'ARN à la place de l'uracile et la 5-fluoro-déoxyuridine-monophosphate qui empêche la synthèse de l'ADN (Silva *et al.*, 2012 ; Aguilar *et al.*, 2015).

- **Les échinocandines**

Les échinocandines sont des inhibiteurs de la synthèse du β (1,3) D-glucan, composant essentiel de la paroi cellulaire de plusieurs champignons pathogènes (Carle, 2003).

La caspofungine (Cancidas®) est la première molécule commercialisée de cette famille. Elle agit en brisant l'intégrité structurale de la paroi cellulaire entraînant ainsi un déséquilibre osmotique, puis finalement la lyse de la cellule fongique.

Contrairement à l'amphotéricine B et aux dérivés azolés, la caspofungine agit sur la paroi cellulaire plutôt que sur la membrane cellulaire.

Elle est active contre les espèces de *Candida albicans* sensibles ou résistantes au fluconazole et moins active que l'amphotéricine B contre les souches de *C. parapsilosis*. Elle présente une puissante activité contre *C. glabrata* (Carle, 2003 ; Sobel *et al.*, 2007).

Matériel et méthodes

1. Cadre d'étude

Cette étude a été réalisée au sein de laboratoire de parasitologie du centre hospitalo-universitaire militaire de la Nouvelle-ville à Constantine, durant la période allant de 18 Février au 10 Mai 2018.

Elle a porté sur l'infection urinaire levurosique chez des patients diabétiques.

2. Démarche de diagnostic mycologique

La démarche de diagnostic mycologique a comporté les étapes successives suivantes :

- Le prélèvement
- L'examen microscopique
- La mise en culture
- La réalisation d'un antifongigramme.

2.1. Prélèvements d'urine

C'est une étape primordiale qui conditionne la qualité des résultats.

L'essentiel étant de bien expliquer aux patients les conditions à respecter dans le but de récupérer une urine parfaitement identique à l'urine vésicale et d'éviter sa contamination par la flore cutanée, digestive et /ou vaginale, c'est pourquoi, il faut leur conseiller de réaliser une toilette soignée à l'eau et au savon ou avec un antiseptique (**Darbas *et al.* , 2007**).

Le prélèvement doit être fait de préférence lors de la première miction de la journée afin d'obtenir une urine ayant séjourné suffisamment longtemps (au moins 3 à 4 heures) dans la vessie. Sinon à n'importe quel moment de la journée (**Janviera *et al.* , 2008**).

Le prélèvement des urines doit être effectué avant tout antibiotique, ou 48h après l'arrêt du traitement (**Darbas *et al.* , 2007**).

❖ Individualisation du prélèvement

L'échantillon (tubes contenant d'urine) a été individualisé par une étiquette comportant :

- Le nom, le prénom, l'âge et le sexe du malade.
- La date du prélèvement.
- Le nom de service.
- Les renseignements cliniques.

- Le traitement éventuel et sa durée.

2.2. Examen microscopique

L'examen microscopique a été effectué à l'état frais.

La technique utilisée est la suivante : quelques gouttes d'urine ont été prélevées et déposées sur une lame microscopique stérile, puis recouvertes d'une lamelle microscopique neuve et stérile. L'observation au microscope s'est faite à l'objectif (x 40).

2.3. Culture

2.3.1. Culture et isolement

Deux milieux de culture ont été utilisés pour l'isolement des souches fongiques à partir de l'urine: le milieu Sabouraud-Chloramphénicol (SC) et le milieu Sabouraud-Chloramphénicol Actidione (SCA).

Ces deux milieux sont présents en tubes (géloses inclinées) ou bien coulés dans des boîtes de Pétri.

La composition de ces milieux est rapportée dans l'annexe.

La technique opératoire utilisée est l'écouvillonnage (où il faut frotter fortement l'écouvillon en le roulant sur toute la surface du milieu de la culture) et /ou l'ensemencement par des stries serrées (où il faut déposer les gouttes de l'urine à la surface gélosée puis les étaler par stries à l'aide d'une pipette Pasteur).

La température de l'incubation est 37°C pendant 24h à 48h.

2.3.2. Purification

Après l'incubation les colonies fongiques apparues sont aseptiquement prélevées à l'aide d'une anse de platine préalablement flambée et refroidie ; et déposées sur la surface de milieux gélosés neufs : Sabouraud-chloramphénicol (SC) et Sabouraud – Chloramphénicol - Actidione (SCA) préalablement coulés en boîtes de Pétri.

L'inoculum a étéensemencé par stries de façon à obtenir des colonies bien distinctes.

Les boîtes ainsiensemencées ; ont été incubées à la même température et le temps d'incubation utilisés pour l'isolement : 37°C pendant 24 à 48h.

2.3.3 Identification du genre *Candida*

- **Identification des levures**

- **Examen microscopique**

Technique

Pour réussir ce test, il faut prélever à la pipette un fragment de colonie et le déposer dans une goutte d'eau physiologique stérile sur lame microscopique, bien émulsionner avant de recouvrir d'une lamelle et d'observer au grossissement (x40).

Lecture

La présence des levures ovoïdes, à bourgeonnement multilatéral ainsi que la présence de vrai et pseudo-filamentation sont notées.

- **Identification de l'espèce**

L'identification des espèces de levure s'effectue à l'aide de critères phénotypiques (tels que la production de filaments et des chlamydospores), des critères physiologiques (tels que l'assimilation ou la fermentation de certains sucres à l'aide de galeries (API AUX 20C ou 32C bio Mérioux) et finalement des critères immunologiques (**Poulain *et al.*, 1995**).

- ✓ **Critères phénotypiques**

Deux tests ont été effectués : test de filamentation en sérum et test de chlamydosporulation :

- **Test de filamentation en sérum (test de blastése)**

Il consiste à rechercher l'apparition de tubes germinatifs (filaments vrais) par un examen microscopique à l'objectif (x40) après 01 à 03 heures de mise en suspension d'un fragment de colonie pure dans du sérum de cheval à 37C° (**figure 02**).

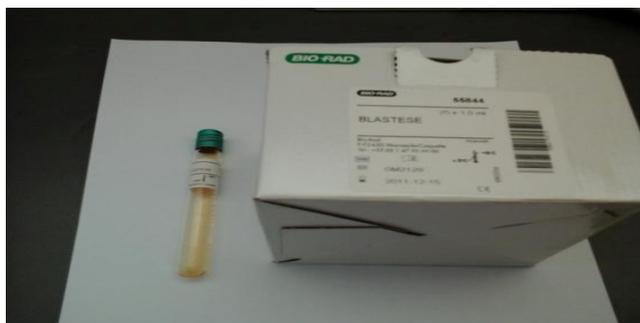


Figure 02 : Test de blastése

Candida albicans et *Candida dubliniensis* produisent ces tubes germinatifs (Khelifa *et al.*, 2008).

- **Test de chlamydosporulation**

Technique

Pour réussir ce test ; il faut suivre les étapes suivantes :

- Couler le milieu pomme de terre-carotte-bile (PCB) en boîte de Pétri (l'épaisseur du milieu doit être d'environ 05 mm).
- Déposer 02 gouttes d'une suspension de levure dans le milieu à l'aide d'une pipette Pasteur stérile.
- Recouvrir du couvercle
- Incuber à 37°c pendant 24 heures (**figure 03**).

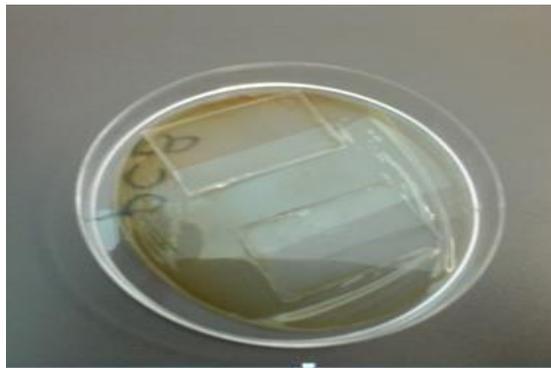


Figure 03 : Test de chlamydosporulation

Lecture

La lecture s'est faite directement sur la platine du microscope ; à l'objectif (x40).

Ce milieu favorise l'apparition de chlamydoconidies : de grosses spores globuleuses de 08 à 12 µm ; terminales ou intercalaires à paroi épaisse biréfringente.

Elles sont caractéristiques de deux espèces : *C.albicans* et *C.dubliniensis* (Khelifa *et al.*, 2008).

Le milieu PCB favorise aussi la formation de pseudo-filaments ce qui élimine *C.tropicalis* et *C.glabrata* qui n'en produisent pas.

✓ Critères physiologiques

L'auxacolor (Bio-Rad) utilise des réactions colorées pour mettre en évidence l'assimilation des sucres. Treize sucres sont étudiés ainsi que la révélation du phénol -oxydase.

Vingt-cinq levures sont référenciées parmi les plus courantes.

La lecture se fait en 24h à 48h.

Les avantages de cette méthode sont : sa facilité de lecture, sa bonne sensibilité (91.9%) et son excellente spécificité (91.2%) (Anane *et al.*, 2007).

○ Composition de la microplaque

L'auxacolor comprend (**figure 04**) :

- Un (01) contrôle négatif qui est un témoin négatif pour faciliter la lecture des résultats d'assimilation (cupule de couleur bleu).
- Treize (13) tests d'assimilation comportant les sucres suivants : glucose (GLU), maltose (MAL), cellobiose (CEK), saccharose (SAC), tréhalose (TRE), galactose (GAL), adonitol (ADO), lactose (LAC), melezitose (MEL), raffinose (RAF), xylose (XYL), inositol (INO) et arabinose (ARA).

Chaque sucre est déshydraté en présence d'un milieu de base et d'un indicateur de pH : le pourpre de bromocrésol.

La croissance d'une levure se traduit par le virage de l'indicateur du bleu au jaune et par l'apparition d'un trouble dans la cupule.



Figure 04 : une microplaque pour l'étude des critères physiologiques.

- Un (01) test enzymatique de détection de l'activité N-acétyl-galactosaminidase (Hexosaminidase : HEX) où une réaction positive se traduit par une coloration jaune de la cupule alors qu'une réaction négative reste incolore.
- Un (01) test phénol-oxydase (POX) permettant de détecter l'activité de phénoloxydasique associé à un test de détection de l'activité proline arylamidase (PRO) où une coloration marron de la cupule traduit une activité phénol-oxydasique(POX) positive alors qu'une coloration jaune traduit une activité proline –arylamidase (PRO) positive.

Une absence de coloration ou une coloration grise correspond à une réaction négative pour ces deux tests.

La coexistence des tests POX et PRO dans la même cupule se justifie par le fait que ce deux tests ne sont jamais positifs en même temps. Les seuls profils possibles sont : POX négatif /PRO négatif ; POX positif/PRO négatif ; POX négatif/PRO positif, ce qui permet l'interprétation colorimétrique décrite précédemment (**tableau 03**).

○ **Inoculation de la microplaque**

Technique

Il faut suivre les étapes suivantes :

- Préparer l'inoculum à partir d'une culture de 24 à 48h réalisée sur milieu de Sabouraud (+/- antibiotiques).
- Dans des conditions stériles, ensemercer le milieu de suspension avec des colonies de souche pure en quantité suffisante (01 à 05 colonies identiques).
- Homogénéiser la suspension à l'aide d'un vortex.
- Prélever et distribuer, à l'aide d'une pipette deux gouttes par puits de l'inoculum dans chacune des cupules de la microplaque.
- Recouvrir la microplaque avec l'adhésif en s'assurant que l'adhésion est parfaitement uniforme.

○ **Incubation**

Incuber la microplaque pendant 24 h à 28 h (72h si nécessaire) à 30°.

○ **Interprétation**

L'interprétation des résultats se fait selon le tableau ci-dessous (**tableau 03**).

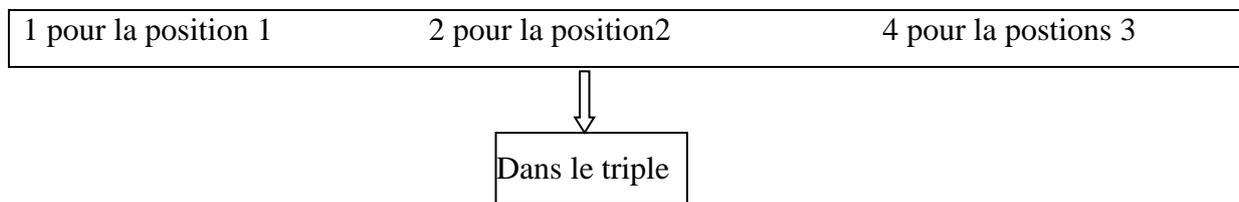
Méthodologie pour le cadrage et l'identification

Les 16 caractères biochimiques, répartis dans 15 cupules (les tests POX et PRO, étant associés dans une même cupule), sont utilisés pour l'identification.

Un profil numérique de « 05 chiffres » est obtenu en regroupant par 03 les valeurs des 15 tests suivants :

Premier chiffre	Glucose	Maltose	Saccharose
Deuxième chiffre	Galactose	Lactose	Raffinose
Troisième chiffre	Inositol	Cellobiose	Tréhalose
Quatrième Chiffre	Adonitol	Melezitose	Xylose
Cinquième chiffre	Arabinose	Hexosaminidase	Phénoloxydase

On attribue à chaque réaction négative la valeur zéro et à chaque réaction positive une valeur en rapport avec sa position dans le triplet :



L'addition des trois valeurs donne un chiffre qui permet l'obtention d'un profil numérique à 5 chiffres.

Exemple : Glucose (+), Maltose(+) et Saccharose (+) $\implies 1+2+4=7$ le premier chiffre est 7.

L'activité proline-arylamidase (PRO) : cupule (POX/PRO) sera notée + ou - selon la couleur observée : cupule jaune ou jaune pâle ou jaune-vert : test PRO positif, cupule incolore ou grise ou gris-marron : test PRO négatif.

Deux chiffres supplémentaires sont calculés selon la méthodologie décrite ci-dessus et complètent le code. Ils représentent les caractères suivants :

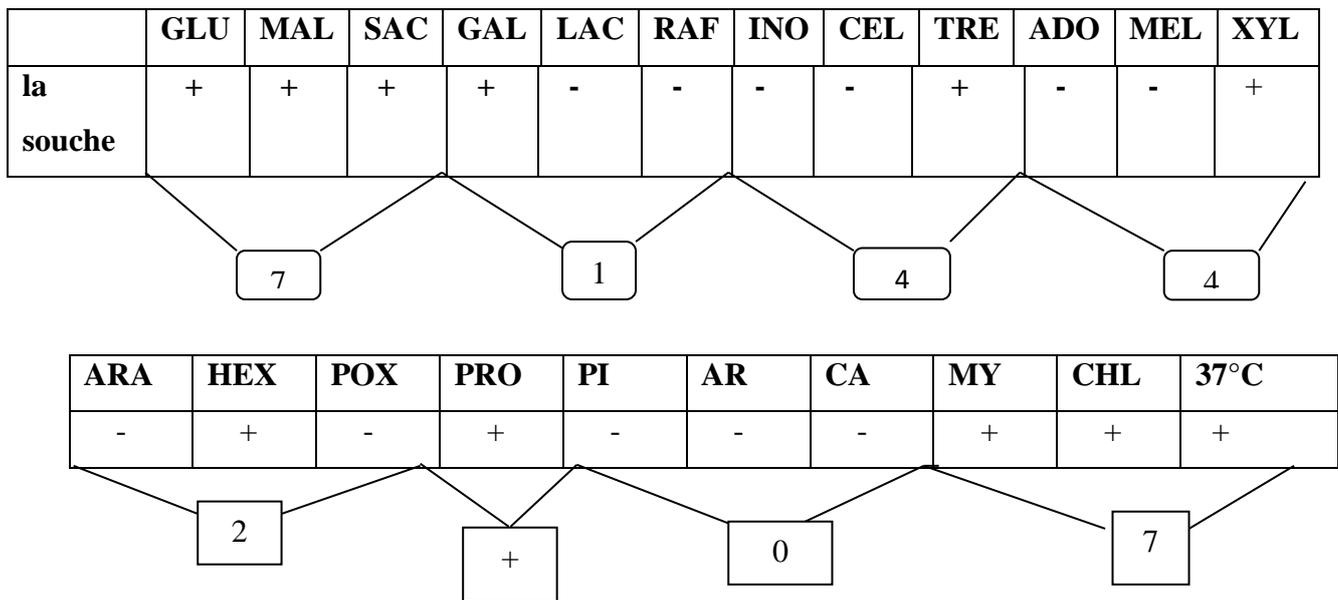
Pigmentation (Pi)	Arthrospores(AR)	Capsule(CA)
Mycélium/pseudo-mycélium (MY.PS.MY)	Chlamydo-spores (CHL)	croissance à 37°C

L'identification finale repose donc sur le résultat des tests biochimiques, morphologiques et métaboliques ; qui permettent de déterminer un profil numérique.

Ce dernier est recherché dans la base de données figurant dans le livre d'auxacolor (**en annexe**).

Il est demandé de se rapporter à un tableau d'interprétation (**en annexe**) dans les cas d'obtention d'un profil numérique non référencié.

Exemple :



L'identification de la souche sera la suivante :

	Profil numérique			
	Tests biochimiques	Tests PRO	Caractères complémentaires	Identification
La souche	71442	+	07	<i>C.albicans</i>

✓ **Critères immunologiques**

• **Test d'agglutination au latex de Bichro-Dubli Fumouze®**

❖ **Principe**

Le test BICHRO-DUBLI FUMOUCZE® est basé sur le principe de la coagulation des blastopores de *Candida dubliniensis* avec des particules de latex bleus (en suspension dans un contre colorant rouge) sensibilisées par un anticorps monoclonal, reconnaissant spécifiquement un antigène à la surface de cette levure (**figure 05**).



Figure 05: Test d'agglutination au latex Bichro-latex Fumouze ®.

❖ **Mode opératoire**

Pour cela, il faut suivre les étapes suivantes :

Déposer 20 µl de réactif latex, préalablement homogénéisé, dans un cercle de la carte, pour chaque culture à tester.

À l'aide d'une pipette Pasteur prélever 2 ou 3 colonies de 24 à 48 heures.

Dissocier l'échantillon de culture dans la goutte de réactif latex et l'étaler sur toute la surface du cercle jusqu'à obtention d'une suspension homogène.

Imprimer à la carte un lent mouvement oscillant circulaire pendant 3 à 5 minutes et observer l'apparition éventuelle d'agglutinats bleus sur fond rose ou rouge ou violet.

Interprétation des résultats

- Une réaction positive : formation d'agglutinats bleus sur fond rose ou rouge ou violet visibles à l'œil nu, pouvant former un liseré bleu entourant une plage rose ou violette. La souche testée est identifiée comme *Candida dubliniensis*.
- Une réaction négative : absence d'agglutination (la suspension reste homogène et violette). La souche testée n'est pas *Candida dubliniensis*.

Identification de *Candida*

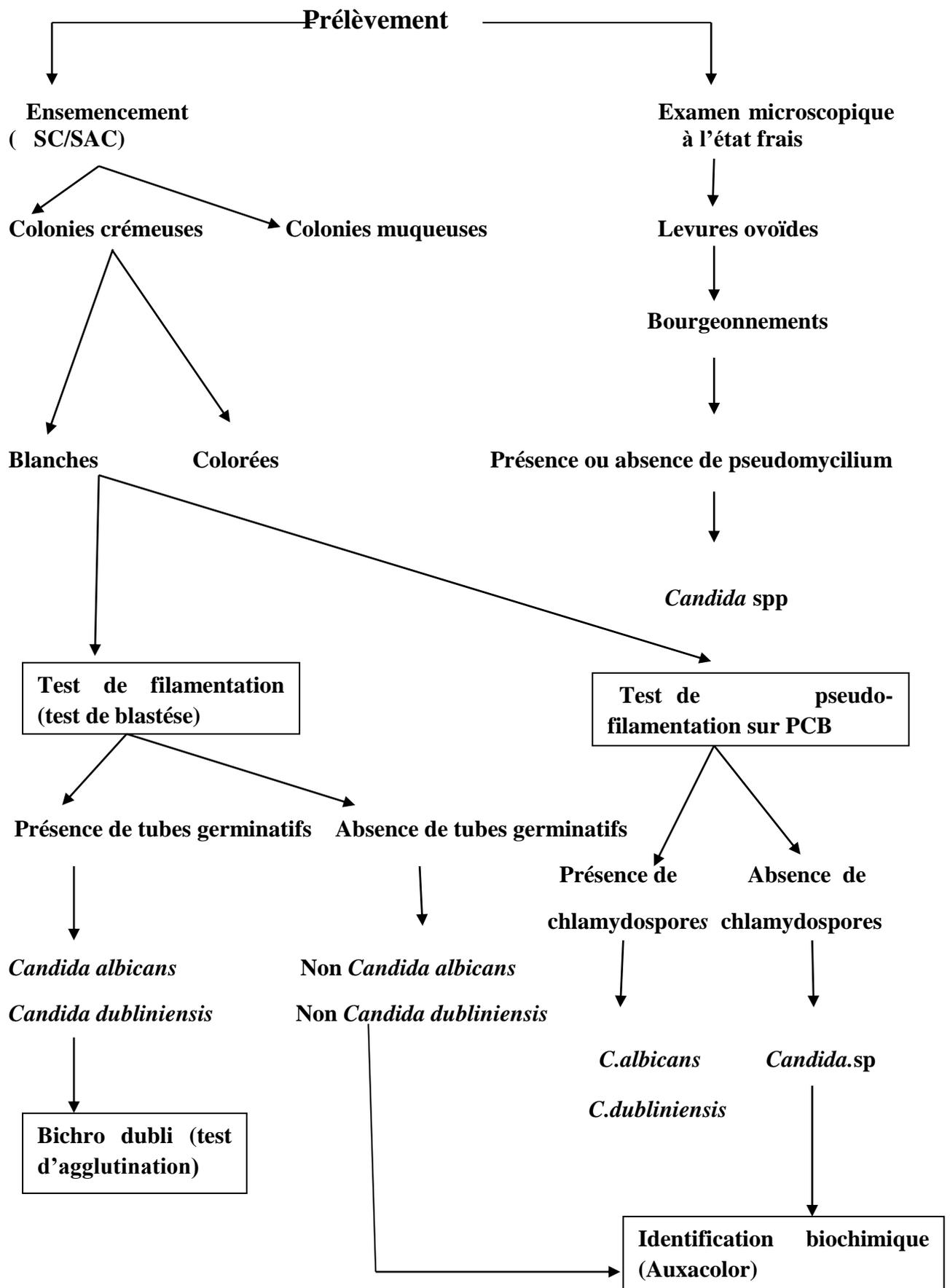


Schéma 06 : schéma pratique d'identification de *Candida* spp

2.4. Antifongigramme

L'objectif de l'antifongigramme est de déterminer la résistance et/ou la sensibilité des souches fongiques isolées et identifiées aux agents antifongiques.

Nous avons utilisé la méthode de diffusion en milieu gélosé (méthode des disques).

Nous nous sommes limitées à l'étude d'une seule souche de *Candida*, vu que l'antifongigramme ne s'applique au laboratoire de mycologie qu'à la demande du médecin traitant et qu'en cas de candidurie symptomatique.

2.4.1. Mode opératoire

- **Milieu de culture**

Le milieu Sabouraud est coulé dans une boîte de Pétri à une épaisseur de 04 mm (25ml).

- **Préparation de l'inoculum**

L'inoculum est préparé à partir d'une souche pure de 24 heures, obtenue sur un milieu de purification (Sabouraud-Chloramphénicol). Pour ce fait, une colonie bien isolée est raclée à l'aide d'une anse de platine et mise en suspension dans de l'eau physiologique stérile.

L'inoculum ainsi préparé est homogénéisé au vortex de façon à obtenir une suspension dense.

- **Ensemencement**

Un écouvillon est plongé dans la suspension. L'excès de liquide est éliminé en pressant fortement l'écouvillon contre la paroi du tube au-dessus du niveau du liquide.

Après séchage du milieu 15 minutes à 37°C, la totalité de la surface estensemencée à l'aide de l'écouvillon selon la méthode standard.

L'écouvillonnage est répété plusieurs fois en tournant la boîte 60°, de manière à s'assurer de l'homogénéité de la répartition de l'inoculum sur toute la surface, y compris sur les bords.

La boîteensemencée est laissée ouverte pendant 3 à 5 minutes dans l'étuve à 37°C (sans dépasser 15 minutes) de manière à laisser absorber l'excès d'humidité avant de déposer les disques sur le milieu.

- **Incubation**

La boîte est incubée à 37°C dans un délai de 15 minutes, pendant de 24 heures.

Lecture et interprétation

Les diamètres des zones d'inhibition sont mesurés avec précision, à l'aide d'une règle à l'extérieur de la boîte fermée.

Les résultats obtenus sont comparés aux valeurs critiques figurant dans la table de lecture (en annexe) permettant ainsi de classer les souches fongiques dans l'une des catégories : sensible (S), intermédiaires (I) ou résistantes (R).

Au total, 10 antifongiques sont utilisés pour déterminer les profils de sensibilité. Ces antifongiques sont représentés dans le (tableau **04**).

Résultats et discussion

Durant la période allant de 18 Février au 10 Mai 2018, 36 échantillons d'urine ont été prélevés et analysés au laboratoire de parasitologie.

1/ Répartition des prélèvements selon la positivité des cas

La répartition des prélèvements selon la positivité des cas est présentée dans la figure 07.

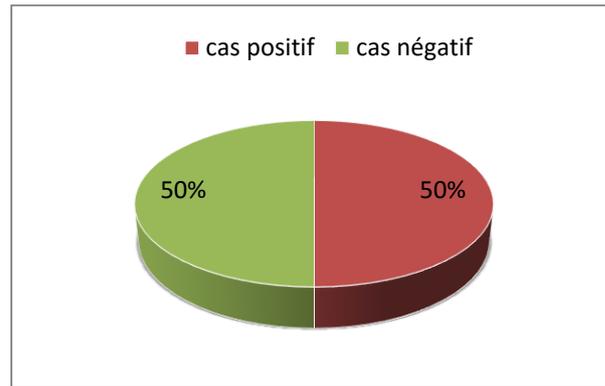


Figure 7 : répartition des prélèvements urinaires selon la positivité des cas

Sur 36 échantillons, 18 cas se sont révélés **positifs** soit un taux de **50%**.

Les prélèvements considérés comme positifs ont montré un développement fongique positif (présence de colonies) après culture sur les deux milieux : Sabouraud-Chloramphénicol (SC) et Sabouraud –Chloramphénicol-Actidione (SAC), même si l'examen microscopique s'est montré négatif.

Nous constatons aussi que 18 prélèvements se sont révélés **négatifs (50%)** ; ce qui signifie que l'examen microscopique et la culture étaient à la fois négatifs.

Nous signalons une absence totale de contamination de nos échantillons prélevés et analysés.

Ceci se traduit par la localisation stratégique du laboratoire de parasitologie : unité isolée, bien propre, et rarement fréquentée par le personnel et les stagiaires. Aussi les conditions d'asepsie rigoureuse suivie (le port des gants ; des calots ; et des bavettes) et l'usage de milieux très sélectif.

Pour les cas positifs, toutes les souches fongiques isolées, au nombre de 18, ont présenté une croissance facile sur les deux milieux utilisés : le Sabouraud-Chloramphénicol (SC) et le Sabouraud-Chloramphénicol-Actidione (SAC).

Leur identification phénotypique nous a permis de les classer au genre *Candida*.

En effet ; la culture sur les deux milieux Sabouraud –Chloramphénicol (SC) ; et Sabouraud Chloramphénicol-Actidione (SAC) a montré des colonies blanches, crémeuses, luisantes parfois mates.

L'examen microscopique de ces colonies a montré la présence de cellule ovoïdes, bourgeonnantes et parfois de filaments mycéliens.

L'identification biochimique et physiologique ont permis d'obtenir 04 espèces : *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida glabrata* et *Candida tropicalis*.

Les caractéristiques culturales et microscopiques de ces 04 espèces sont mentionnées dans les **tableaux 06 et 07 et la figure 08**.

Les autres caractéristiques microscopiques décelées par le test de filamentation et de chlamydosporulation sont mentionnées dans les **figures 09 et 10 et le tableau 8**.

Tableau 06 : les caractéristiques culturelles des différentes espèces de *Candida*.

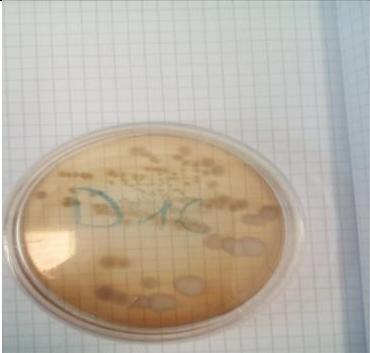
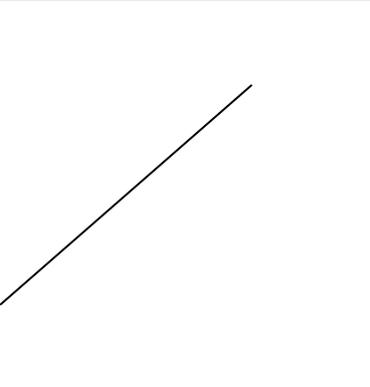
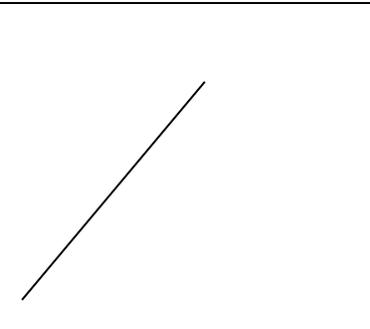
Espèce	Caractéristiques culturelles	Photo de la culture
<i>C. glabrata</i>	<ul style="list-style-type: none"> Colonies blanches à crème, planes, brillantes et lisses, qui se développent uniquement sur le milieu SC car elles sont sensibles à l'actidione. 	
<i>C. dubliniensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> Colonies blanches, crémeuses, à bordure nette, lisse puis rugueuses qui se développent sur les deux milieux (SC) et (SAC). Présence des filaments qui s'enfoncent dans la gélose. 	
<i>C. albicans</i>	<ul style="list-style-type: none"> Colonies blanches, crémeuses, à bordure nette, lisses puis rugueuses qui se développent sur les deux milieux (SC) et (SAC). Présence des filaments qui s'enfoncent dans la gélose. 	
<i>C. tropicalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> Colonies blanche crémeuses, lisse ou légèrement plissées, qui se développent uniquement sur (SC), mais leur croissance est retardée ou inhibée sur (SAC). 	

Tableau 7 : les caractéristiques microscopiques des 04 espèces de *Candida*.

Espèce	Caractères microscopiques
<i>C.albicans</i>	Cellules ovoïdes, de petite taille et bourgeonnantes
<i>C.dublinsiensis</i>	
<i>C.glabrata</i>	Cellules rondes à ovoïdes, très petites taille, avec un bourgeonnement multilatérale.
<i>C. tropicalis</i>	Cellules rondes mais surtout ovalaires, avec un bourgeonnement multilatéral.

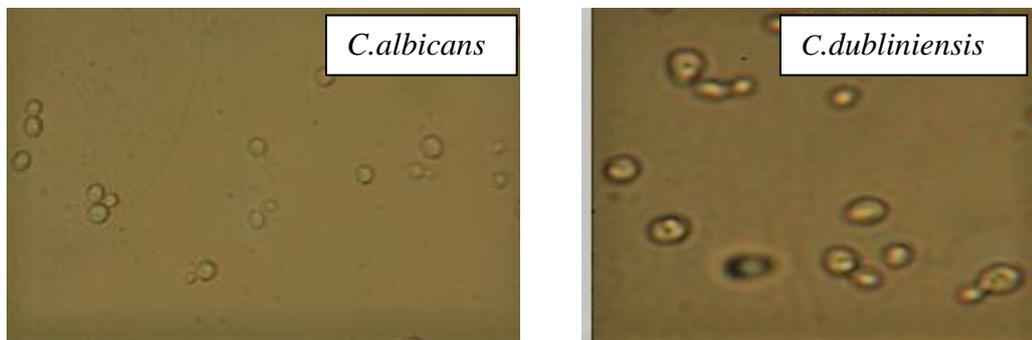


Figure 08 : examen microscopique de *C. albicans* et *C.dublinsiensis* au grossissement (x40).

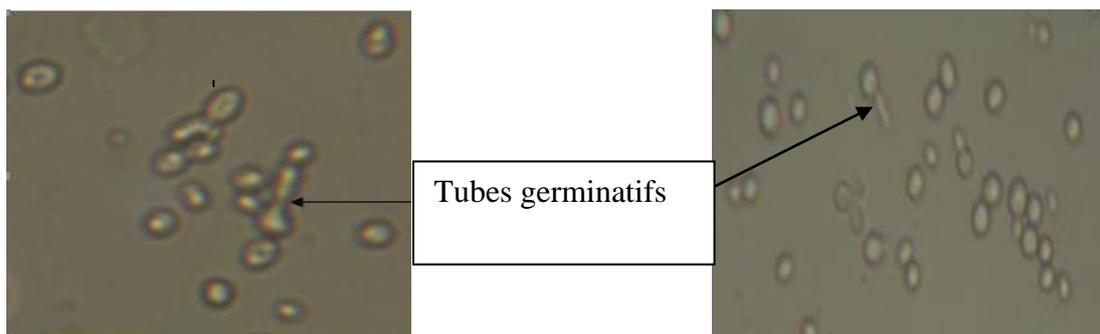


Figure 09 : examen microscopique de *C. dublinsiensis* et *C. albicans* au grossissement (x40) après test de filamentation.

C. albicans et *C. dublinsiensis* ont formé des tubes germinatifs alors que *C. glabrata* et *C. tropicalis* se sont montrées sous forme de cellules ovoïdes.

Tableau 8 : résultats du test de chlamydosporulation

Espèces	Caractéristiques microscopiques
<i>C.albicans</i> et <i>C.dublinsiensis</i> .	<ul style="list-style-type: none"> • Présence de blastopores en bouquet. • Filaments bien développés et long. • Chlamydo-spores.

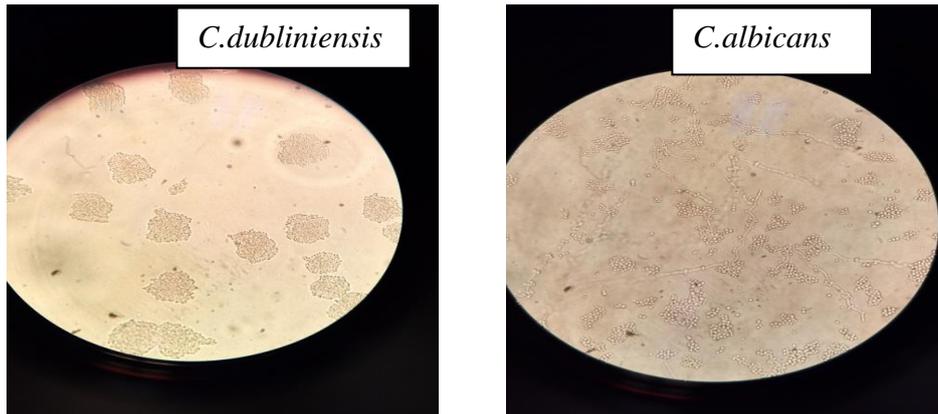


Figure 10 : examen microscopique de *C. albicans* et *C. dublinsiensis* après culture sur milieu PCB (grossissement x40).

Les caractéristiques physiologiques des 04 espèces : *C.albicans*, *C.glabrata*, *C. dublinsiensis* et *C.tropicalis* déterminées par l’usage de la microplaque (Auxacolor) sont montrées dans les figures 11, 12, 13 et 14.

C. albicans assimile 07 sucres : le glucose, le maltose, le saccharose, le galactose, le tréhalose, l’adonitol, et l’xylose. Son code d’identification : est **71450**



Figure 11 : détermination des caractéristiques physiologiques de *Candida .albicans*

C. tropicalis assimile 08 sucres : le glucose, le saccharose, le galactose, le tréhalose, l'adonitol, le melezitose et l'xylose. Son code d'identification est : **71470**

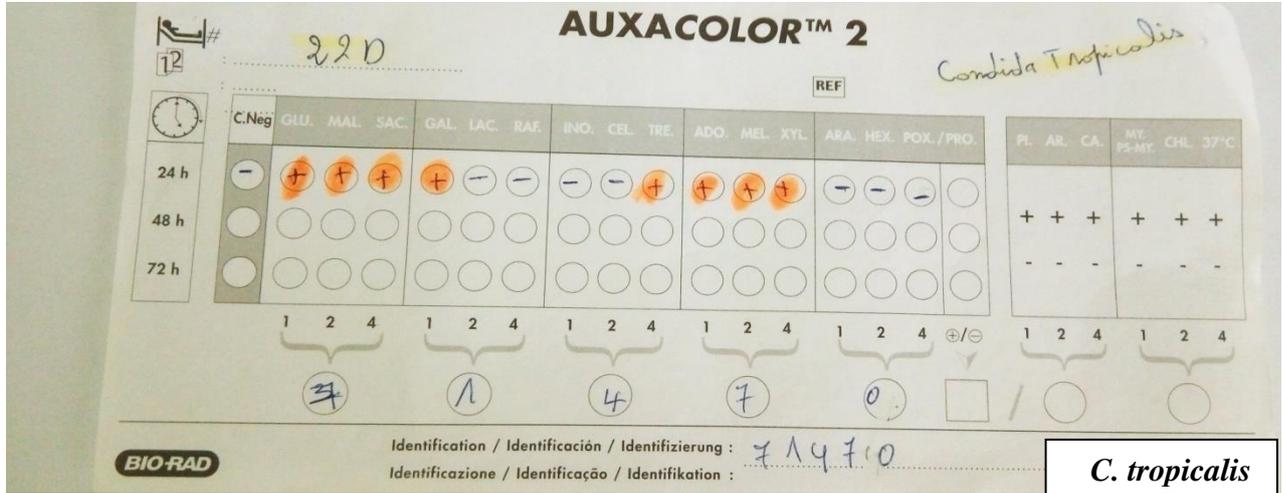


Figure 12 : détermination des caractéristiques physiologiques de *Candida tropicalis*.

C. glabrata assimile 02 sucres seulement : le glucose et le tréhalose. Son code d'identification est : **10400**.

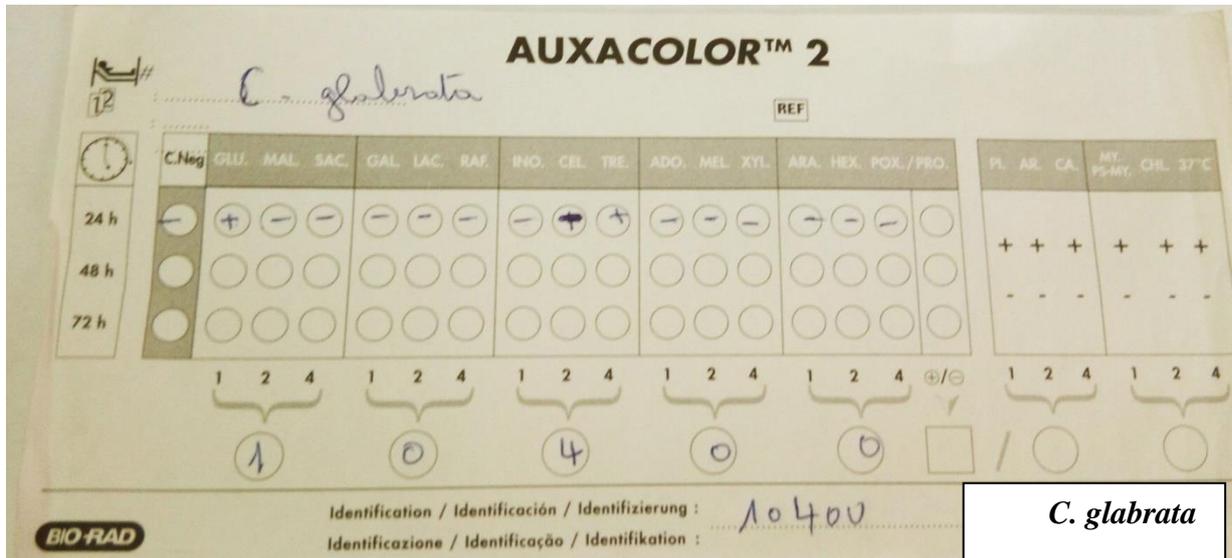


Figure 13 : détermination des caractéristiques physiologiques de *Candida glabrata*.

C. dubliniensis assimile six sucres : le glucose, le maltose, le saccharose, le galactose, le tréhalose et l'adonitol. Son code d'identification est : **71410**.

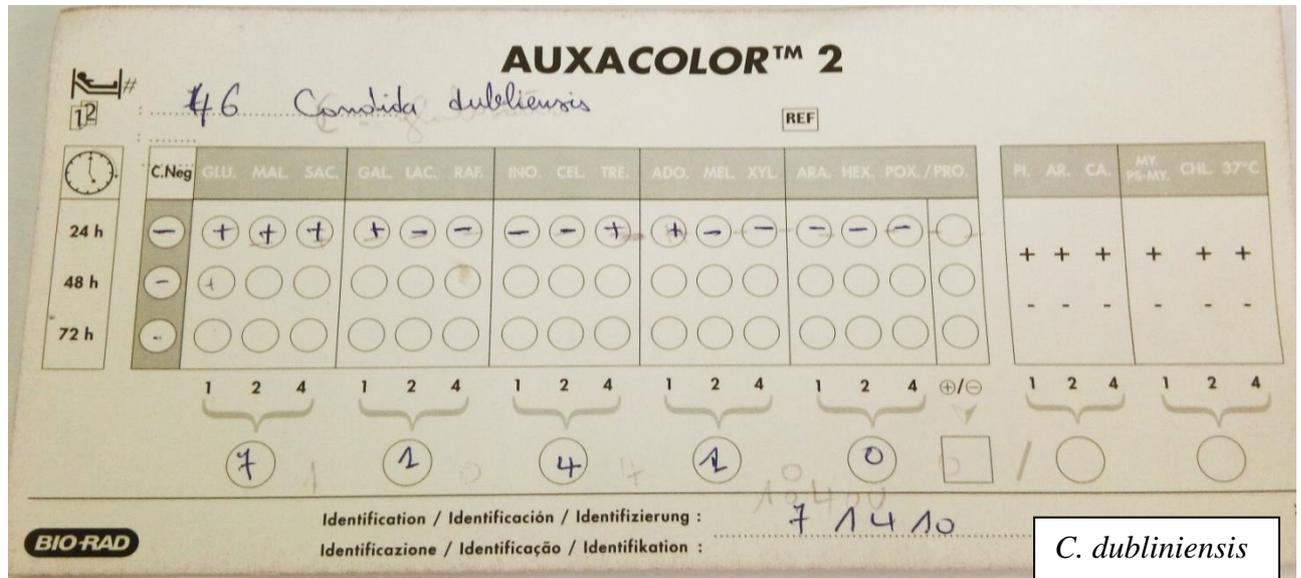


Figure 14 : détermination des caractéristiques physiologiques de *Candida dubliniensis*.

Le résultat de différenciation entre *C.albicans* et *C.dubliniensis* par le test d'agglutination au Latex de Bichro-Dubli FUMOUCHE® est mentionné dans la **figure 15**.



Figure 15 : résultat du test d'agglutination au latex de Bichro –Dubli Fumouze ®.

La figure montre une absence d'agglutination car la suspension reste homogène et violette, d'où l'espèce testée n'est pas *C. dubliniensis* mais *C. albicans*.

2. Répartition des candidoses urinaires selon les différents paramètres étudiés.

2.1. Répartition des candidoses urinaires selon l'espèce isolée

La répartition des candidoses urinaires selon l'espèce isolée est démontrée dans le la **figure 16** ci-dessous.

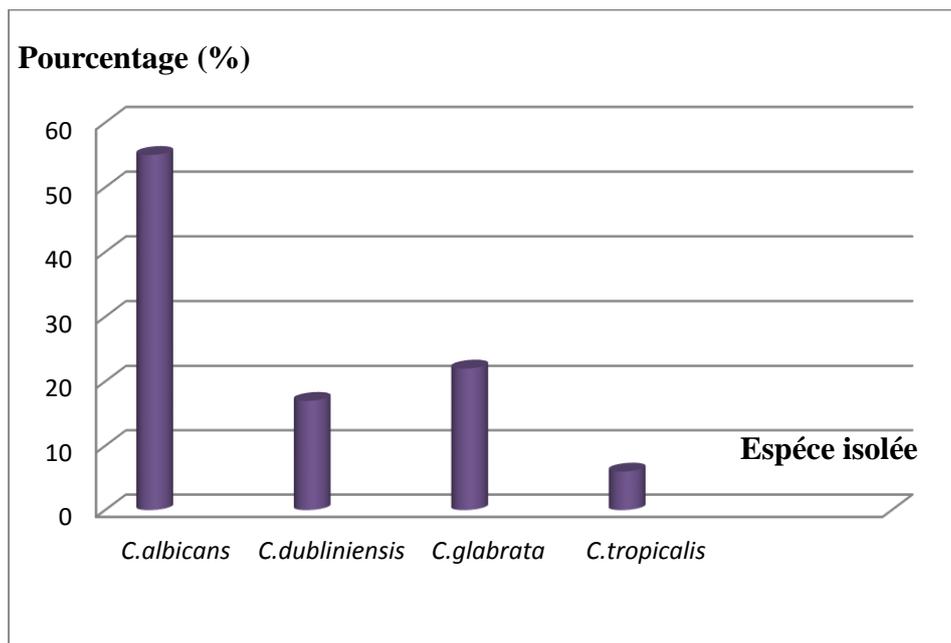


Figure 16 : répartition des candidoses selon l'espèce isolée (n=18)

Les espèces isolées par ordre décroissant sont *C. albicans* (55%), suivie de *C. glabrata* (22%) puis *C. dubliniensis* (17%) et finalement *C. tropicalis* (6%).

Dans notre étude *C. albicans* est l'espèce la plus fréquemment rencontrée (**55%**). Ceci rejoint les résultats de la majorité des études qui rapportent la prédominance de cette espèce dans les candidoses urinaires chez des patients diabétiques et non-diabétiques.

Une étude menée au laboratoire de parasitologie-mycologie, à l'hôpital Charles Nicolle, à Tunis, sur une période de cinq ans (2010-2015) et portant sur des patients hospitalisés présentant une candidurie a rapporté l'identification du genre *Candida* dans 67 cas sur 138, soit dans 48,5 % des cas. *Candida albicans* était l'espèce la plus fréquemment isolée (**46,3 %**), suivie de *C. glabrata* (31,3 %) et de *C. tropicalis* (10,4 %). (Anane et al., 2010, El Alami et al., 2010).

De même, une étude effectuée à l'hôpital universitaire de Gondar, à Gondar en Éthiopie et portant sur la prévalence de la candidurie **chez les patients diabétiques** a rapporté l'identification du genre *Candida* dans 38 cas sur 422 échantillons d'urine analysés. *Candida albicans* était l'espèce la plus fréquemment isolée (**42 %**), suivie de *C. glabrata* (34,2%) et de *C. tropicalis* (15,8 %) (Yismaw et al., 2013).

Une étude réalisée par Dorko et al. (2005) en Slovaquie et portant sur la relation diabète-candidoses a rapporté que *Candida albicans* est l'agent causal des candidoses urinaires chez **les patients diabétiques** avec un pourcentage de **55%**.

Ceci a été confirmé aussi par Faggi et al (2004) dans leur étude rétrospective sur les funguries, effectuée dans six (6) hôpitaux italiens (Bergamo, Novara, Varese, Florence, Ancona, Pescara) sur une période allant du Janvier 2001 jusqu' au Décembre 2002. En effet, ils ont isolé sur 1710 cas positifs, *C. albicans* dans 1081 cas (**63 %**), suivie de *C. glabrata* dans 301 cas (18 %), *C. tropicalis* dans 154 cas (9%), *C. krusei* dans 34 cas (1,98 %), *C. lusitaniae* dans 30 cas (1,75%), *C. dubliniensis* dans 2 cas (0,12 %) et *Candida* spp pour le reste des cas.

L'incidence de *Candida albicans* dans la candidose urinaire était largement rapportée et discutée.

Les facteurs de virulence, de cette levure, les plus incriminés dans la candidurie urinaire sont le changement de morphologie (dimorphisme), l'expression des adhésines de surfaces, la

production d'enzymes hydrolytiques extracellulaires ainsi que la formation de biofilm (Akalin *et al.*, 2004 ; Silva *et al.*, 2012 ; Falahati *et al.*, 2016).

Le diabète est un facteur favorisant s'il est mal-contrôlé ou mal-équilibré (glucosurie). Un pH urinaire acide chez ces patients constitue un autre facteur de risque (Paul *et al.*, 2007 ; Falahati *et al.*, 2016).

2.2. Répartition des candidoses urinaires selon le sexe.

La répartition des candidoses urinaires selon le sexe est démontrée dans la figure 17 ci-dessous :

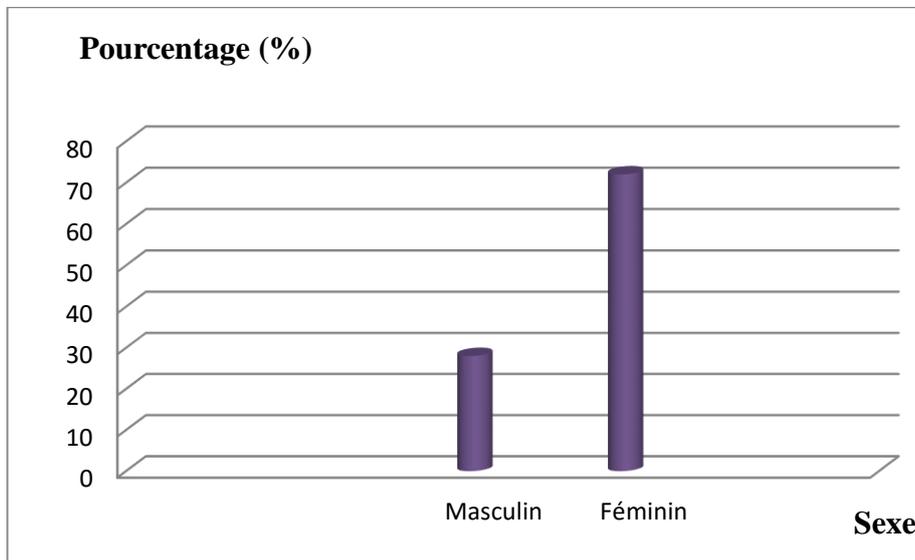


Figure 17 : répartition des candidoses selon le sexe (n=18)

Notre étude montre **une prédominance féminine : 72% (13 femmes) soit un sexe ratio (F/H) de 2,6.**

Cette prédominance féminine peut s'expliquer par l'anatomie de l'appareil urinaire féminine : brièveté de l'urètre féminin et proximité du méat urétral du vagin et de l'anus ; de ce fait, il y a souvent des contaminations microbiennes avec des irritations inflammatoires. Contrairement à celui de l'homme qui mesure environ 20 à 25cm ce qui diminue le risque d'infection urinaire.

L'effet des sécrétions prostatiques permet d'offrir chez l'homme une protection supplémentaire (**Anglaret et Mortier, 2003**).

Une étude analytique effectuée au CHU de Casablanca au Maroc et portant sur les particularités de l'infection urinaire chez la femme diabétique marocaine a révélé que les facteurs favorisant l'infection étaient le mauvais contrôle glycémique avec glycosurie massive et une hygiène intime excessive (**Haraj et al., 2015**).

Plusieurs travaux ont rapporté la prévalence des infections urinaires chez la femme diabétique telles que l'étude menée à Tunis par le département d'endocrinologie et de maladies métaboliques qui a objectivé une prédominance féminine avec un pourcentage de **79% et** celle menée par le service d'endocrinologie à l'hôpital Ibn-Rochd de Casablanca, au Maroc qui a démontré une prédominance féminine de **64,6% (Jamoussi et al., 2004 ; Radi et al., 2008)**.

Aussi, une étude réalisée au centre hospitalier Lyon-sud en France a trouvé une fréquence d'infection urinaire de **84,6 %** chez les femmes diabétiques et de 15,4 % chez les hommes (**Girard et al., 2006**).

De même, une recherche effectuée en Italie par **Mario Bonadio et al. (2006)** a montré que la femme domine l'homme avec une fréquence de **66,2 %** contre 33,8%.

Enfin, l'étude menée en Arabie Saoudite qui rapporte une fréquence de **86,56%** pour les femmes diabétiques (**Al-Rubeaan et al., 2013**).

2.3. Répartition des candidoses urinaires selon l'âge

La répartition des candidoses urinaires selon dans l'âge est démontrée dans la **figure 18**.

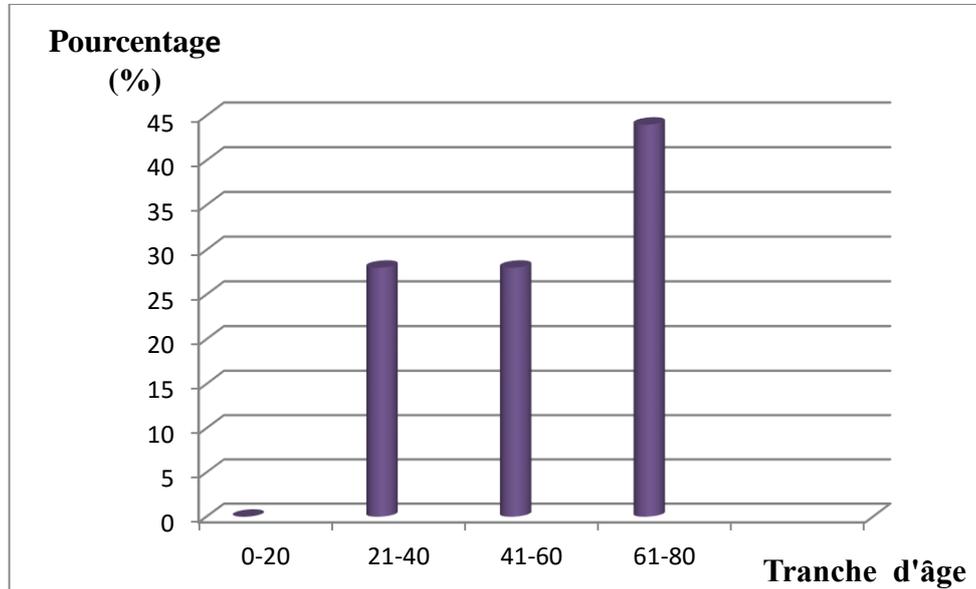


Figure 18 : répartition des candidoses urinaires selon l'âge n=18

Dans notre étude la tranche d'âge **supérieure à 60 ans est la plus touchée** avec un pourcentage de **44%** ; suivie par la tranche d'âge entre 21 et 40 ans ainsi que celle entre 41 et 60 ans avec un pourcentage identique de 28%. La tranche d'âge inférieure à 20 ans n'était pas touchée par les candidoses urinaires. Les patients les plus donc touchés sont **des personnes âgées**.

En plus du diabète, la fréquence de l'infection urinaire avec l'âge selon **Barrier Letertre (2014)** dépend de plusieurs facteurs :

❖ La stase urinaire

La stase urinaire, qui est la diminution ou l'arrêt complet de la circulation de l'urine, est le principal facteur de risque d'IU chez les personnes âgées.

Cette stase peut être la conséquence de plusieurs caractéristiques du sujet âgé comme le vieillissement du système vesico-sphinctérien qui ne permet plus une vidange complète de la vessie, d'où la présence de résidus post-mictionnels.

❖ Le déficit hormonal

Le déficit en oestrogènes chez la femme ménopausée joue un rôle important dans la survenue d'IU.

❖ L'immunodépression

La diminution des défenses immunitaires chez la personne âgée, additionnée à d'autres facteurs de risque, rend ces patients plus vulnérables face aux infections urinaires.

Une étude menée au laboratoire de parasitologie-mycologie, à l'hôpital Charles Nicolle, à Tunis sur une période de cinq ans (2010-2015) et portant sur des patients hospitalisés présentant une candidurie a rapporté que l'âge moyen des patients atteints **d'une candidurie** était de 47,3 ans avec **des extrêmes** allant de 1 mois à 87 ans donc il s'agissait de sujets **immunodéprimés**. Les facteurs de risque étaient essentiellement **le diabète (20 %), la transplantation rénale (20 %) et l'antibiothérapie à large spectre (17,5 %)**.

Lors d'une étude rétrospective réalisée au niveau du service de maladies infectieuses du CHU de Sétif, chez **des patients de plus de 65 ans** hospitalisés entre Janvier 2011 et Décembre 2013, 11 patients avaient des levururies dont **04 candiduries**. Les facteurs de risque étaient **diabète type 2 dans six cas**, néoplasie dans deux cas, chirurgie urologique dans un cas. Tous les patients étaient sous antibiothérapie à large spectre depuis au moins une semaine, deux patients sous antituberculeux et corticothérapie et neuf patients avaient un sondage vésical (**Boukhrissa et al., 2014**).

2.4. Répartition des candidoses urinaires selon le service de provenance (n=18).

La répartition des candidoses urinaires selon les services de provenance (n=18) est démontrée dans la figure 19.

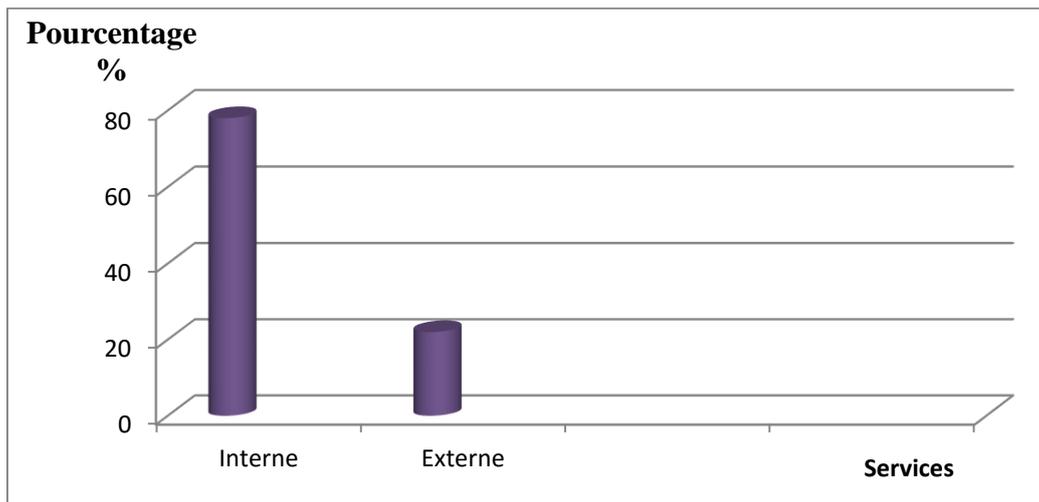


Figure 19 : répartition des candidoses selon le service de provenance (n=18)

Dans notre étude, **les patients hospitalisés** au service interne (endocrinologie : unité diabète) sont les plus exposés à la candidurie comparés à ceux dont le motif de consultation est externe avec un **pourcentage de 78%**.

La candidurie concerne en moyenne 2 - 3 % des patients hospitalisés. En effet, la levure *Candida* est le **3^{eme} microorganisme** retrouvé le plus fréquemment à 24 heures d'une hospitalisation dans les cultures urinaires après *Escherichia coli* et *Enterococcus spp* (Dariane et al., 2015).

Les candidoses urinaires sont fréquentes en milieu hospitalier du fait de la multiplicité des facteurs de risque :

Selon Pinganaud et Rainfray (2004), les candidoses urinaires s'observent avec une fréquence croissante chez **les personnes âgées hospitalisées**. Les principaux facteurs favorisants sont **l'immunodépression, le diabète**, les anomalies urologiques, la présence d'un cathéter vésical, l'utilisation des corticoïdes et des antibiotiques à large spectre.

Chez les patients hospitalisés en court séjour, **porteurs d'une sonde vésicale** et traités par antibiotiques, *Candida albicans* est **principalement identifié**, tandis que chez les patients **non-sondés** *Candida tropicalis* et *Candida glabrata* **prédominent**.

Selon Develoux et Bretagne (2005), la constatation d'une candidurie est commune chez les **patients hospitalisés dans le service de réanimation**. Elle peut signifier **une infection ascendante** qui se complique parfois de candidémie ou une atteinte rénale qui s'est faite par voie hématogène. Parmi les facteurs de risque prédominent **le diabète et les affections de l'appareil urinaire**.

Pour Nademi *et al.* (2015), l'identification d'une candidurie chez des **patients hospitalisés** peut signifier **une infection nosocomiale**. Parmi les facteurs de risque prédominent **le diabète**, le port de cathéters, la transplantation rénale, la thérapie immunosuppressive et le long séjour en hôpital.

La même constatation a été rapportée par Falahati *et al.* (2016). En effet, *Candida* représentait l'agent causal de **10%** d'infections urinaires **nosocomiales**. Cette candidurie nosocomiale concernait **des patients diabétiques âgés** le plus souvent sondés, sous antibiothérapie ou ayant subi des soins et des interventions chirurgicales.

3. Étude de profil de résistance et de sensibilité de la souche de *C. albicans* aux antifongiques testés (n=1).

Les profils de résistance et de sensibilité d'une souche de *C.albicans* sont mentionnés dans la figure 20 ci-dessous :

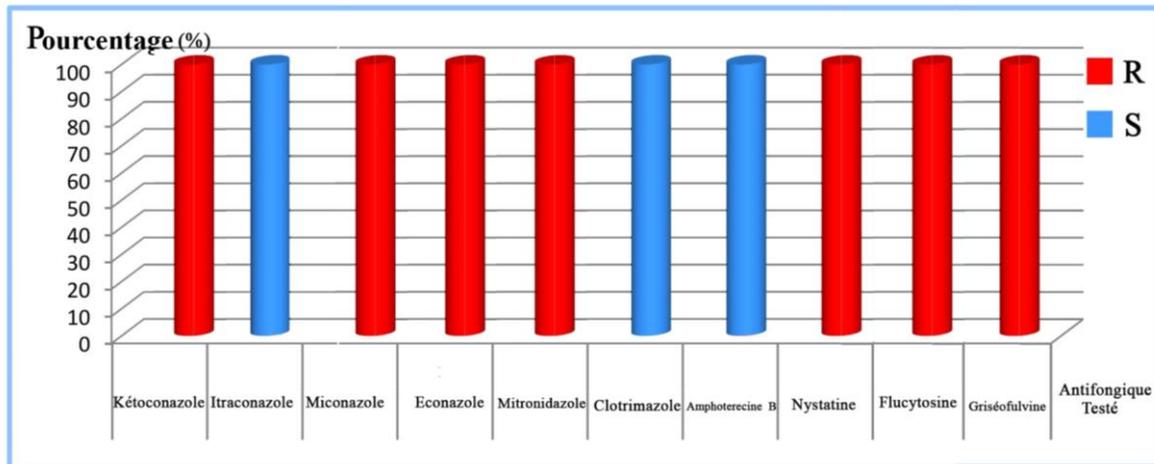


Figure 20: profil de résistance et de sensibilité de *Candida albicans* aux antifongiques (n=1)

Pour **les azolés**, la **figure 20** montre que la souche de *C.albicans* est résistante au kétoconazole, miconazole, écoconazole et mitronidazole, et sensible à l'itraconazole et le clotrimazole.

Pour **les polyènes** ; la souche est sensible à l'amphotéricine B alors qu'elle est résistante à la nystatine.

La même souche est résistante à la flucytosine qui appartient aux **dérivés pyrimidiques**, et à la griséofulvine.

D'après ces résultats, il en ressort que **l'itraconazole, le clotrimazole, l'amphotéricine B** sont **les antifongiques de choix** pour traiter la candidose urinaire chez ce patient diabétique.

Conclusion

Notre étude, bien que réalisée sur un échantillonnage et sur une durée limitée, révèle que :

- Le taux de positivité des cas est de 50%.
- La négativité de l'examen microscopique direct n'exclut pas la présence d'une mycose urinaire .
- L'identification repose sur l'aspect macroscopique et microscopique des cultures (colonies).
- L'étude de caractères microscopiques (tests: de blastèse et de chlamydosporulation) ; physiologiques et immunologiques est très importante pour identifier le genre *Candida*.

D'après l'étude statistique on constate que :

- La candidose urinaire chez les patients diabétiques est due principalement au genre *Candida* avec *Candida albicans* comme agent causal principal (55%).
- La femme diabétique est la plus exposée à cette infection avec un pourcentage de 72% et un sexe-ratio de 2,6 .
- Les sujets âgés , dont l'âge dépasse 60 ans , sont les plus incriminés dans cette pathologie avec un pourcentage de 44 %.
- Les patients hospitalisés au service endocrinologie sont les plus touchés (78%).

Le diabète prédispose ces patients à la colonisation puis l'infection par *Candida* spp. Il est établi que la concentration de glucose urinaire est plus élevée chez le sujet diabétique dont le diabète est mal-équilibré (glucosurie), son pH urinaire est acide et ses défenses immunitaires sont déprimées.

D'autres facteurs de risque y sont associés tels que la présence d'un cathéter ou un sondage vésical, l'utilisation des corticoïdes et des antibiotiques à large spectre , un long séjour en hôpital.

L'évaluation de la sensibilité des souches fongiques aux divers antifongiques (antifongogramme) n'a que très peu d'intérêt (il n'est applicable qu'en cas de candidose urinaire symptomatique).

La collaboration entre le clinicien et le mycologiste permettant une prise en charge plus efficace de cette infection chez les patients diabétiques .

Références bibliographiques

A

- **Aguilar C , Julien V , Alanio A, Bretagne S, Frange P , Lanternier Fet Lortholary O** (2015). Antifongiques .EMC-Maladies infectieuses ; 12 (1): 1 - 22 .
- **Ahuka Longombe et Philip Wood.** (2003).Anatomie –physiologie.8ème partie : l'appareil urinaire. Édition Abrégé. Vol2, p39.
- **Akalm H, Ener B, Kahveci F, Akçağlar S, Gürcan Ş, Töre O (2004).** Persistence of candiduria in ICU catheterized patients is not linked to adherence and proteolytic activities of *Candida* strains. Intensive care , medicine ; 30 (5) : 972-975.
- **Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah MR** (2013).Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. World J Urol;31(3):573-578.
- **Anane S et Khalfallah F** (2007).Diagnostic biologique des candidoses systémiques : difficultés et perspectives. Pathologie biologique, 108p.
- **Anane S., Kaouech E., B. Zouari B., Belhadj S., Kallel k et E Chaker H.** (2010). Les candidoses vulvo-vaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques. Journal de mycologie médicale. Volum 20, Tunis. Pages 36-41.
- **Anglaret. X et Mortier. E.** (2003). Maladies infectieuses 3ème édition. P109-110.

B

- **Barrier Letertre C.** (2014). Infections urinaires chez la personne âgée : difficultés du diagnostic microbiologique et impact de la prescription des ECBU pour la prise en charge des personnes âgées au CHU d'Angers. Thèse de Docteur en Pharmacie, Université Angers, Rennes. France. 107 p.
- **Benabdessadok A.**(2011). cours d'anatomie 2ème année pharmacie. INESSM.Telemcen.P1-5.
- **Bonadio M, Silvia Costarelli, Giovanna Morelli and Tiziana Tartaglia** (2006). The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection, BMC Infectious Diseases, 6 (54): 1-7.
- **Bouattar T, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, Bayahia R, Benamar L,** (2008). L'infection urinaire chez le diabétique en milieu néphrologique, Service de néphrologie – dialyse – transplantation rénale. CHU Ibn sina Rabat, société de néphrologie et société francophone de dialyse, MAROC.

- **Bouchara J-P., Pihet M., De Gentile L et Chabasse D (2010).** Les levures et levuroses. Cahier de bioformation Biologie médicale. N° 44. Pages : 14-34.
- **Bruyère F (2009)** .Prise en charge des infections urinaires non compliquées. Progrès en urologie. France. Vol 19, p 238-240.

C

- **Carle S (2003).** Les antifongiques dans le traitement des infections invasives. Pharmactuel ; 36 (1) : 25-41.
- **Charlier C, Hart E, Lefort A, Ribaud P, Dromer F, Denning D (2006).** Fluconazole for the management of invasive candidiasis : where do we stand after 15 years?. Journal of Antimicrobial Chemotherapy ; 57 (3) : 384-410.
- **Chartier E (2001).** Infections urinaires : Généralités. Urologie ; Med-Line ; 2ème édition ; pp 31-36.

D

- **Darbes H., Marchandin H., Bourgeois N., Charachon S.M. (2007).**Diagnostic et suivi des infections urinaires le bon usage de l'examen cyto bactériologique des urines. Faculté de Montpellier-Nîmes.France.p1-8.
- **Darlane C, Cornu J.N, Esteve E, Cordel H, Egrot C, Traxer O et Haab F (2015).** Infections fongiques et matériel urétéral : quelle prise en charge. Progrès en urologie 25: 306 - 311.
- **Domart A., Bournef J. (1989).** Nouveau Larousse médicale. Edition Canada. P1064-1066.
- **Dorko E, Baranova Z, Jenca A, Kizek P, Pilipcinec E, Tkacikova L (2005).** Diabetes mellitus and candidiasis. Folia Microbiol (Praha); 50(3):255-261.

E

- **Elkharrat D, Arrouy L , Benhamou F, Dray A, Grenet J et Le Corre A (2007).** Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. In : Bernard Lobel et Claude-James Soussy: les infections urinaires. Springer-Verlag France, Paris. P 1.

- **Ellatifi O.** (2011). Thèse de fin d'étude, Place des fluoroquinolones dans le traitement des Infections urinaires dans les établissements de santé lorrains. Université Henri Poincaré-nancy 1, France.
- **Étienne M et Caron F (2007).** Prise en charge des mycoses urinaires. In : Bernard Lobel et Claude-ames Soussy: les infections urinaires. Springer-Verlag, France, pp 211-219.
- **Étienne M et Caron F(2007).** Prise en charge des mycoses urinaires. La Presse Médicale ; 36 (12) :1899-1906.

F

- **Faggi E, Farina C, Manso E, Andreoni S, Lombardi G , Fazii P and Verna G (2004).** Fungurie nei pazienti ospedalizzati: indagine retrospettiva multicentrica. Microbiologia Medica, 19(4) : 389 - 392.
- **Falahati, M., Farahyar, S., Akhlaghi, L., Mahmoudi, S., Sabzian, K., Yarahmadi, M., and Aslani, R.** (2016). Characterization and identification of candiduria due to *Candida* species in diabetic patients. Current medical mycology, 2(3), 10-14.
- **Fraisse T, Lachaud L, Sotto A, Lavigne JP, Cariou G et Boiteux JP (2011).** Recommandations du comité d'infectiologie de l'AFU. Diagnostic, traitement et suivi des candiduries. Progrès en Urologie ; 21(5):314-21.

G

- **Geerlings SE, Brouwer EC, Van Kessel KCPM (2000).** Cytokine secretion is impaired in women with diabetes mellitus. Eur J Clin Invest; 30 (11): 995-1001.
- **Geerlings S, Fonseca V, Castro-Diaz D, List J, Parikh S (2014).** Genital and urinary tract infections in diabetes: impact of pharmacologically-induced glucosuria. Diabetes Res Clin Pract ; 103 (3):373-81.
- **Girard R, de Montclos M, Bournaud C, Orgiazzi J (2006).** Dépistage des bactériuries à l'admission chez les patie Barrier Letertre C. (2014). Infections urinaires chez la personne âgée : difficultés du diagnostic microbiologique et impact de la prescription des ECBU pour la prise en charge des personnes âgées au CHU d'Angers. Thèse de Docteur en Pharmacie, Université Angers, Rennes. France. 107

- **Guerouache.L. (2012).**les infections urinaires. Mémoire Master : Microbiologie générale et Biologie Moléculaire des Microorganismes. Université Mentouri Constantine, Algérie . P 2.
- **Guillé François (2005).**l'urologie.UFR de médecine. Université de RennesI.p3 et 5.

H

- **Hannedouche T (2004).** Infection urinaire et diabète: complications périnéales du diabète. Correspondances en pelvi-périnéologie, 4 (3) : 13-15
- **Haraj, N. E., El Aziz, S., Chadli, A., Farouqi, A., Mdaghri, F. et Hassoune, S. (2015).** P131 Particularités de l'infection urinaire chez la femme diabétique marocaine. Diabetes and Metabolism, 41, A65-A66.
- **Hoyer L, Clevenger J, Hecht J, Ehrhart E, Poulet F (1999).** Detection of Als Proteins on the Cell Wall of *Candida albicans* in Murine Tissues. Infection and immunity; 67(8): 4251-4255.
- **Hoyer L (2001).** The ALS gene family of *Candida albicans*. Trends in Microbiology ; 9(4):176-180.

J

- **Jain N, Kohli R, Cook E, Gialanella P, Chang T, Fries B (2007).** Biofilm formation by and antifungal susceptibility of *Candida* isolates from urine. Applied and environmental microbiology ; 73(6):1697-1703.
- **Jamoussi Kamoun H, Nafti S, Amrouche Ch, Mahjoub F, Ounaissa K, Blouza Chabchoub S. (2004).** Département A de Diabétologie et de maladies métaboliques, Institut National de Nutrition, Tunis .Tunisie.
- **Janviera Frédéric.,Mbong-Kamaa Elvire.,Mérensa Audrey.,Cavalloa Jean-Didier (2008).**Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. Masson.N°406, p 51-59.

K

- **Kaminishi H, Miyaguchi H, Tamaki T, Suenaga N, Hisamatsu M, and Mihashi I (1995)** . Degradation of humoral host defense by *Candida albicans* proteinase. Infection and immunity ; 63(3):984-988.
- **Khelif M., Sellami A., Sellami H., Makni F et Ayadi.A. A. (2008)**. *Candida dubliniensis*: méthodes d'identification et implications épidémiologiques *Candida dubliniensis*: Identification méthode and épidémiologic implication Pathologie biologique. Volume 59. Tunisie. Pages 166-17

L

- **Lavigne J-P et Sotto A (2005)**. Les candiduries. Prog Urol; 15: 213- 216.
- **Laville M., Martin X. (2007)** .Néphrologie et urologie, soins infirmiers.4^{ème} édition Masson. Paris. P13, 17, 20, 62, 63, 125,127.
- **Lobel B et Claud J-S. (2007)**. Les infections urinaires, 2^{ème} édition – France. 75p.
- **Lobel B et Soussy C. (2007)**. Livre des infections urinaires – Paris. France. 82p.
- **Lo HJ, Köhler JR, Di Domenico B, Loebenberg D, Cacciapuoti A, Fink GR (1997)**. Non-filamentous *C. albicans* Mutants Are Avirulent. Cell ; 90 (5) : 939 – 949.

M

- **Morin Yues (1998)**.Larousse médicale de la famille «les maladies des appareils digestif et urinaires». Édition Club France Loisir.Paris.p22, 61, 95, 96.

N

- Nademi A., Shahrokh, H., Kordbacheh, P., Zaini, F., Rezaie, S., Mahmoudi, M and Fateh, R. (2015)**. Identification and antifungal susceptibility pattern of *Candida* species isolated from patients with nosocomial candiduria. Journal of Mycology Research, 2 (2), 77-84.

P

- **Paves P (2003)**. Infections urinaires nosocomiales : définition diagnostic, physiopathologie, prévention, traitement. Médecine et maladies infectieuses. France. Vo l 33, p 266 - 274

- **Paul N, Mathai E, Abraham O, Michael JS, Mathai D** (2007). Factors associated with candiduria and related mortality. *J Infect*; 55(5):450-455
- **Pérez-Martín J, Uría JA, Johnson AD** (1999). Phenotypic switching in *Candida albicans* is controlled by a SIR2 gene. *The EMBO Journal*;18 (9) : 2580 - 92.
- **Pilly E** (2008). Maladies infectieuses et tropicales. 21^{ème} édition par le Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. P273-275,351.
- **Poulain D et Feuilhade de Chauvin M.** (1995).Candidoses et levures diverses. Encyclmed chir .Maladies infectieuses. France. Pages 10.12.
- **Prudhomme C.** (2008).Mémento Diabétologie-Endocrinologie, Édition Maloine. Paris.France. P22- 28.

R

- **Radi L, Daoudi A., Nassib, M., Chadli, A., El Ghomari, H. et Farouqi, A.** (2008). Infection urinaire et diabète. *Diabetes & Metabolism*, 34, H77. P121
- **Richet Gabriel** (1988).Néphrologie. Édition Ellipses. Paris. P209-212.

S

- **Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J.** (2012). *Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiology Reviews* ;36 (2) : 288 - 305.
- **Sobel JD, Bradshaw SK, Lipka CJ and Kartsonis NA** (2007). Caspofungin in the treatment of symptomatic candiduria. *Clinical Infectious Diseases*; 44 (5) : e 46 - e9.

T

- **Toya S, Schraufnagel D, Tzelepis G** (2007). Candiduria in intensive care units: association with heavy colonization and candidaemia. *Journal of Hospital Infection*; 66(3):201-206.

V

- **Véron Michel** (1989).Bactériologie médicale.2^{ème} édition.Prais.p390-584.

W

- **Weinstein RA, Lundstrom T, Sobel J (2001).** Nosocomial candiduria: a review. *Clinical infectious diseases* ; 32 (11) :1602-1607.
- **Wolf G., (2005).** Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion- Médecine-Science. Actualités néphrologiques. P205-216

Y

- **Yismaw G , Asrat D , Woldeamanuel Y and Unakal C (2013).** Prevalence of candiduria in diabetic patients attending Gondar University Hospital, Gondar, Ethiopia. *Iranian journal of kidney diseases*, 7(2) : 102.

Annexes

Tableau 03: Guide d'interprétation des réactions colorées de l'auxacolor.

	Cupule	Test	Couleur /interprétation	
Test d'assimilation des sucres	GLU	Glucose	Négatif	Positif
	MAL	Maltose	Bleu ; bleu-gris Bleu-vert ou vert	Jaune, jaune pâle Jaune- vert ou incolore
	SAC	Saccharose		
	GAL	Galactose		
	LAC	Lactose		
	RAF	Raffinose		
	INO	Inusité		
	CEL	Cellobiose		
	TRE	Tréhalose		
	ADO	Adonitol		
	MEL	Melezitose		
	XYL	Xylose		
	ARA	Arabinose		
Tests enzymatiques	HEX	détection de l'activité N- acetyl- galactosaminidase (Hexosaminidase)	Incolore	Jaune
	POX/PRO	Détection de l'activité phénoloxydase (POX)	Incolore ou gris	Marron
		Détection de l'activité Proline- arylamidase (PRO)		Jaune, jaune pâle ou jaune vert

Remarque : le témoin ou le contrôle négatif a la couleur bleu

Tableau 04 : liste des antifongiques testés sur la souche de *C.albicans*.

Famille des antifongiques	N°	Disque d'antifongiques testés	Sigle	Charge
Les azolés	01	Kétoconazole	KCA	10 µg
	02	Itraconazol	ITC	50 µg
	03	Miconazole	MCL	10 µg
	04	Econazol	ECN	10 µg
	05	Mitronidazole	MCZ	10µg
	06	Clotrimazole	CLO	50µg
Les polyènes	07	Amphoterecine « B »	AMB	10 µg
	08	Nystatine	NYC	100 µg
Les dérivés pyrimidiques	09	Flucytosine	AFY	01 µg
Autres	10	Griséofulvine	AGF	10 µg

Tableau 5 : répartition des prélèvements selon la positivité des cas

Cas	Nombre de prélèvement (cas)	Pourcentage (%)
Positif	18	50
Négatif	18	50
Total	36	100

Tableau 9 : répartition des candidoses urinaires selon l'espèce isolée (n=18)

Espèce	Nombre des souches (cas)	Pourcentage (%)
<i>C. albicans</i>	10	55
<i>C. dubliniensis</i>	3	17
<i>C. glabrata</i>	4	22
<i>C. tropicalis</i>	1	6
Total	18	100

Tableau 10 : répartition des candidoses en fonctions du sexe (n= 18)

Sexe	Nombre de cas positif	Pourcentage (%)
Masculin	05	28
Féminin	13	72
Total	18	100

Tableau 11 : répartition des candidoses urinaire en fonction de l'âge (n=18)

Tranche d'âge	Nombre de prélèvement (cas)	Pourcentage (%)
[0-20]	0	0
[21-40]	5	28
[41-60]	5	28
[61-80]	8	44
Total	18	100

Tableau 12: Répartition des candidoses urinaires selon le service de provenance (n=18)

Service	Nombre de prélèvement	Pourcentage (%)
Interne (unité diabète)	14	78
Externe	4	22
Totale	18	100

**Tableau 13 : profil de résistance aux antifongiques de la souche *C. albicans*
(n=1)**

Famille des antifongiques	antifongiques		<i>C.albicans</i>
Les Azolés	01	Kétoconazole	R
	02	Itraconazole	S
	03	Miconazole	R
	04	Econazole	R
	05	Mitronidazole	R
	06	Clotrimazole	S
Les polyénes	07	Amphoterecine B	S
	08	Nystatine	R
Les dérivés pyrimidiques	09	Flucytosine	R
Autres	10	Griséofulvine	R

I) Matériel

1) Appareillage

- Vortex
- Microscope optique
- Étuve de 37 C°

2) Verreries et petit matériel

- Tubes à essai
- Boîtes de Pétri
- Bec bunsen
- Anse de platine
- Pipettes Pasteur
- Eau physiologique stérile
- Portoirs
- Lames et lamelles
- Disque d'antifongiques commercialisés
- Écouvillons
- Bistouri
- Micropipettes
- Règle

II) Milieux de culture

Composition des milieux de culture :

1) Sabouraud Chloramphénicol (SC)

Peptone	10g
Glucose.....	20g
Agar.....	20g
Eau distillée	1000ml
Chloramphénicol.....	0.5g

pH = 6.5- 6

2) Sabouraud –Chloramphénicol-Actidione (SCA)

Peptone.....	10g
Glucose.....	20g
Agar.....	20g
Eau distillée.....	1000ml
Chloramphénicol.....	0.5g
Actidione.....	0.5g

Dissoudre l'actidione dans 10ml d'acétone. Homogénéiser dans le Sabouraud encore liquide.

pH= 6.5- 6

3) Pomme de terre – carotte –bille (PCB)

Pulpe de pomme de terre.....	20g
Pulpe de carottes.....	20g
Agar.....	20g
Eau distillée.....	1000 ml
Bile fraîche filtrée.....	200 ml

pH=6.5

Tableau : de caractéristiques morphologiques et physiologiques de levures communément isolées de spécimens cliniques.

API 20 C AUX	V4.0	0	GLU	GLY	2KG	ARA	XYL	ADO	XLT	GAL	INO	SOR	MDG	NAG	CEL	LAC	MAL	SAC	TRE	MLZ	RAF	HYPH
<i>Candida albicans 1</i>	0	100	14	99	2	88	94	90	99	0	94	85	99	0	0	99	97	97	5	0	99	
<i>Candida albicans 2</i>	0	100	1	99	1	90	1	75	99	0	70	1	99	0	0	90	1	5	1	0	99	
<i>Candida boidinii</i>	0	100	55	1	0	89	70	89	25	0	95	1	55	0	0	1	1	1	0	0	100	
<i>Candida colliculosa</i>	0	100	96	100	0	0	0	5	13	0	60	1	0	0	0	3	99	60	0	96	25	
<i>Candida dubliniensis</i>	0	100	96	99	0	1	99	50	100	1	99	0	40	0	0	100	60	1	0	0	99	
<i>Candida famata</i>	0	100	96	98	60	60	98	75	99	0	100	99	99	89	70	100	100	96	78	75	1	
<i>Candida glabrata</i>	0	100	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	94	0	0	1	
<i>Candida guilliermondii</i>	0	100	99	97	79	85	97	92	99	0	97	88	99	95	0	94	100	99	90	95	46	
<i>Candida kefyr</i>	0	100	27	0	1	18	1	25	100	0	34	0	0	1	95	1	100	1	1	96	75	
<i>Candida krusei/inconspicua</i>	0	99	73	0	0	0	0	0	6	0	2	0	64	0	0	0	0	0	0	0	79	
<i>Candida lusitanae</i>	0	100	90	95	1	65	95	20	30	0	99	60	95	80	0	100	99	100	99	0	75	
<i>Candida magnoliae</i>	0	100	32	50	0	0	0	0	10	0	60	0	0	0	0	2	97	10	1	75	1	
<i>Candida norvegensis</i>	0	100	85	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	93	
<i>Candida parapsilosis</i>	0	100	94	88	89	89	93	3	99	0	99	89	99	0	0	100	100	93	99	1	99	
<i>Candida pelliculosa</i>	0	100	99	0	0	67	1	1	56	0	70	95	1	70	0	97	99	87	96	30	70	
<i>Candida rugosa</i>	0	100	74	0	1	70	1	26	99	0	94	0	59	0	0	0	0	0	0	0	99	
<i>Candida sphaerica 1</i>	0	100	31	2	0	2	0	62	99	0	99	68	0	35	1	95	100	99	29	76	99	
<i>Candida sphaerica 2</i>	0	100	88	1	0	1	0	36	94	0	99	50	0	31	99	80	100	53	80	64	1	
<i>Candida tropicalis</i>	0	100	9	99	1	96	99	12	99	0	99	69	99	17	1	99	73	100	72	5	99	
<i>Candida utilis</i>	0	100	99	0	0	60	0	1	5	0	1	3	0	37	0	98	96	16	72	79	69	
<i>Candida zeylanoides</i>	0	100	100	87	0	0	1	0	1	0	99	0	99	0	0	0	0	74	0	0	75	
<i>Cryptococcus albidus</i>	0	100	0	98	80	81	0	0	6	30	60	65	0	99	10	98	100	82	81	51	1	
<i>Cryptococcus humicola</i>	0	100	82	100	100	100	36	64	100	100	95	100	100	98	100	100	99	99	95	99	99	
<i>Cryptococcus laurentii</i>	0	100	6	92	99	99	69	76	99	84	53	76	92	96	99	92	99	92	96	99	25	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0	100	0	100	14	91	71	1	93	97	100	99	88	10	0	99	99	75	97	88	25	
<i>Cryptococcus terreus</i>	0	100	0	100	87	100	0	0	45	50	99	0	96	96	36	0	0	54	0	0	1	
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	0	100	3	99	99	99	3	0	1	99	50	99	100	0	0	100	100	75	100	7	25	
<i>Geotrichum capitatum</i>	0	95	92	0	0	0	0	0	25	0	10	0	2	0	0	0	0	0	0	0	95	
<i>Geotrichum klebahnii</i>	0	100	100	0	0	92	0	0	75	0	88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	92	
<i>Kloeckera spp</i>	0	100	0	50	1	0	0	0	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0	0	1	
<i>Kodamaea ohmeri</i>	0	100	99	96	0	0	66	0	84	0	93	98	99	56	0	99	99	93	0	80	84	
<i>Pichia angusta</i>	0	100	84	0	1	1	66	36	0	0	90	1	1	20	0	94	90	46	97	0	2	
<i>Prototheca wickerhamii</i>	0	100	100	0	0	0	0	0	55	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	1	
<i>Rhodotorula glutinis</i>	0	100	15	91	0	0	8	0	50	0	84	3	0	1	0	91	100	59	84	96	1	
<i>Rhodotorula minuta</i>	0	100	100	100	98	95	3	0	0	0	5	0	85	60	1	0	95	95	95	0	1	
<i>Rhodotorula mucilaginosa 1</i>	0	100	5	4	15	33	92	61	10	0	5	0	0	0	0	33	100	5	1	87	25	
<i>Rhodotorula mucilaginosa 2</i>	0	100	60	1	80	80	64	52	80	0	60	1	0	1	0	98	100	95	86	98	25	
<i>Saccharomyces cerevisiae 1</i>	0	100	8	0	0	0	0	0	78	0	1	13	0	0	0	75	90	2	1	62	30	
<i>Saccharomyces cerevisiae 2</i>	0	100	1	0	0	0	0	0	99	0	1	29	0	0	0	99	99	99	85	81	25	
<i>Sporobolomyces salmonicolor</i>	0	100	1	0	0	0	0	0	5	0	80	0	0	0	0	0	100	85	0	70	90	
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	0	100	80	80	100	100	71	60	100	100	43	0	99	60	0	99	100	99	0	99	100	
<i>Trichosporon asahii</i>	0	100	20	100	100	100	0	5	100	0	1	94	100	100	100	100	98	66	20	0	95	
<i>Trichosporon inkin</i>	0	100	4	100	0	98	0	0	95	98	0	100	57	100	95	100	100	95	89	0	95	
<i>Trichosporon mucoides</i>	0	100	40	99	74	100	53	65	100	92	78	100	94	100	100	100	100	78	82	99	95	

Tableau de lecture et d'interprétation de l'antifongigramme			
Antifongiques	Diamètre de la zone d'inhibition	C.M.I En µg/ml	Interprétation pour les levures
5 Fluorocytosine (1µg)	≥20	≤ 1.56	Sensible
	20-10	1.56-25	Intermédiaire
	≤ 10	≥ 25	Résistant
Amphoterecine B	>10	< 1	Sensible
	≤10	≥ 1	Intermédiaire Ou Résistant
Nystatine	>10	/	Sensible
	≤ 10		Résistant
Imidazole/Econazole Miconazole/Kétoconazole	≥ 12	≤ 1.56	Sensible
	20-10	1.56-25	Intermédiaire
	≤ 10	≥ 6.4	Résistant

Résumé

ملخص

يعتبر مرض الفطريات البولية مشكلة صحية معتبرة خاصة لدى مرضى السكري.

يجعل داء السكري المرضى به عرضة لتثبيت الخميرة من نوع " *Candida spp* "

و من ثم الإصابة بها نظرا لارتفاع نسبة السكر في عينتهم البولية و درجة الحموضتها كذلك. كما ان هؤلاء المرضى يعانون من نقص المناعة بسبب داء السكر.

خلال ثلاثة أشهر , 18 فيفري الى غاية 10 ماي , قمنا بتحليل 36 عينة بول , في مخبر الطفيليات بالمركز الاستشفائي كان الهدف من دراستنا هو معرفة مختلف التقنيات المتبعة لتشخيص الامراض الجامعي بالمدينة الجديدة بقسنطينة البول لاسيما عزل وتحديد السلالات المسؤولة عنها عند مرضى السكري (مقيمين بالمركز الفطرية في عينات الاستشفائي و غير مقيمين بها).

كشفت دراستنا ما يلي :

* قدرت العينات الايجابية بنسبة 50%

مرض الفطريات البولي لدى مرضى السكري تسببه خميرة من نوع *Candida* و تصدر جنس *C. albicans* الزيادة بنسبة 55%

* المرأة هي اكثر عرضة لهذا المرض مقارنة بالرجل و ذلك بنسبة 72% .

* الاشخاص المسنون , والذي يفوق عمرهم 60 سنة هم المعنيون بهذا المرض اذ قدرت نسبة الإصابة لديهم بـ 44% .

* الاشخاص المقيمون بوحدة الطب الداخلي بالمركز الاستشفائي هم اكثر اصابة بالفطريات البولية بنسبة 78% .

* المضادات الفطرية : l'enicirétohpam B ,traconazoli'l, le nazolclotri هي المضاد الاكثر نجاعة للقضاء على تلك الفطريات في البول لدى مرضى السكري.

الكلمات المفتاحية : داء السكري , مرض الفطريات البولية, خميرة ال *Candida* , المضادات الفطرية.

Abstract

Urinary mycosis is an important health problem, especially in diabetics.

Diabetes predisposes these patients to colonization and then infection with yeasts; such as *Candida* spp, since their urinary glucose concentration is high (glucosuria), their urinary pH is acidic and their immune defenses are depressed.

On a three-months period, ranging from 18 February to 10 May 2018 , 36 urine samples were analyzed at the laboratory of parasitology localized in the military hospital university center at New-City in Constantine.

The aim of this study was to know the different techniques used in the diagnosis of urinary mycosis, especially to isolate and identify the species that are responsible in diabetic patients (hospitalized and external ones) .

Our study has shown that:

- The positivity rate of cases is 50%.
- Urinary mycosis in diabetic patients is mainly due to the genus *Candida* (candiduria) with *Candida albicans* as the main causal agent (55%).
- The diabetic woman is the most exposed to this infection with a percentage of 72% and a sex ratio of 2.6.
- The elderly, which exceed 60 years, are the most incriminated in this pathology with a percentage of 44%.
- Patients hospitalized in the internal medicine service are the most affected (78%).
- Itraconazole, clotrimazole and amphotericin B are the antifungal agents of choice for the treatment of candiduria in diabetic patients.

Key words: urinary mycosis, funguria , candiduria, diabetes, *Candida* spp, antifungal agents.

Résumé

La mycose urinaire représente un problème de santé particulièrement chez les diabétiques.

Le diabète prédispose ces patients à la colonisation puis l'infection par des levures ; telles que *Candida* spp , vu que leur concentration de glucose urinaire est plus élevée (glucosurie), leur pH urinaire est acide et leurs défenses immunitaires sont déprimées.

Sur une période de trois (3) mois ; allant du 18 Février au 10 Mai ; trente-six (36) prélèvements urinaires ont été analysés au laboratoire de parasitologie, au centre hospitalo-universitaire militaire de la Nouvelle-ville à Constantine.

L'objectif de cette étude est de connaître les différentes techniques mises en œuvre dans le cadre du diagnostic des mycoses urinaires ; notamment d'isoler et identifier les espèces qui en sont responsables chez des patients diabétiques (hospitalisés et à consultation externe).

Notre étude a révélé que :

- Le taux de positivité des cas est de 50%.
- La mycose urinaire chez les patients diabétiques est due principalement au genre *Candida* (candidurie) avec *Candida albicans* comme agent causal principal (55%).
- La femme diabétique est la plus exposée à cette infection avec un pourcentage de 72% et un sexe-ratio de 2,6 .
- Les sujets âgés , dont l'âge dépasse 60 ans , sont les plus incriminés dans cette pathologie avec un pourcentage de 44 %.
- Les patients hospitalisés au service de la médecine interne sont les plus touchés (78%).
- L'itraconazole, le clotrimazole et l'amphotéricine B sont les antifongiques de choix pour traiter la candidurie chez le patient diabétique.

Mots clés : mycose urinaire, fungurie , candidurie , diabète, *Candida* spp , antifongiques.

La mycose urinaire chez les patients diabétiques

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en **Mycologie et Biotechnologie fongique**

La mycose urinaire représente un problème de santé particulièrement chez les diabétiques.

Le diabète prédispose ces patients à la colonisation puis l'infection par des levures ; telles que *Candida* spp , vu que leur concentration de glucose urinaire est plus élevée (glucosurie), leur pH urinaire est acide et leurs défenses immunitaires sont déprimées.

Sur une période de trois (3) mois ; allant du 18 Février au 10 Mai ; trente-six (36) prélèvements urinaires ont été analysés au laboratoire de parasitologie, au centre hospitalo-universitaire militaire de la Nouvelle-ville à Constantine.

L'objectif de cette étude est de connaître les différentes techniques mises en œuvre dans le cadre du diagnostic des mycoses urinaires ; notamment d'isoler et identifier les espèces qui en sont responsables chez des patients diabétiques (hospitalisés et à consultation externe).

Notre étude a révélé que :

- Le taux de positivité des cas est de 50%.
- La mycose urinaire chez les patients diabétiques est due principalement au genre *Candida* (candidurie) avec *Candida albicans* comme agent causal principal (55%).
- La femme diabétique est la plus exposée à cette infection avec un pourcentage de 72% et un sexe-ratio de 2,6 .
- Les sujets âgés , dont l'âge dépasse 60 ans , sont les plus incriminés dans cette pathologie avec un pourcentage de 44 %.
- Les patients hospitalisés au service de la médecine interne sont les plus touchés (78%).
- L'itraconazole, le clotrimazole et l'amphotéricine B sont les antifongiques de choix pour traiter la candidurie chez le patient diabétique.

Mots clés : mycose urinaire, fungurie , candidurie , diabète, *Candida* spp , antifongiques.

Laboratoire de recherche : Parasitologie d'Hopithale Militaire (Ali-Mendjli) à Constantine

Jury d'évaluation :

Président du jury : ABDALAZIZ WIDED . (MCB - UFM Constantine).

Rapporteuse : MERIANE ILHAM. (MAA - UFM Constantine).

Co-encadreur : REHAMNIA YACINE . (MAA - UFM Constantine).

Examinatrice : BOUHLLOUKH WARDA. (MAA - UFM Constantine).

Date de soutenance : 4 /7/2018