



UNIVERSITE DE BATNA 2
FACULTE DE MEDECINE



Cours de Parasitologie:

Candida et candidoses

Elaboré par :

❖ Dr MOHAMDI. N

Candida et candidoses

1. INTRODUCTION:

Les *Candida* sont des levures, micro-organismes endogènes ou exogènes, dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs favorisants locaux ou généraux. Les candidoses peuvent donc être des **infections opportunistes** dont les causes sont très variées. Les candidoses sont les infections fongiques les plus fréquentes

Le spectre clinique s'étend des **formes localisées (cutanées et/ou muqueuses)**, d'une grande fréquence en médecine générale, aux **atteintes invasives** rencontrées chez les patients hospitalisés cumulant de nombreux facteurs de risque et dont le pronostic est souvent réservé.

Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques.

L'émergence du sida a entraîné une augmentation de candidoses oropharyngées et oesophagiennes dont le nombre a ensuite considérablement chuté avec la généralisation des trithérapies antivirales.

II. DEFINITION :

Les candidoses sont des mycoses provoquées par le développement dans les tissus, de levures appartenant au genre *Candida*, elles peuvent être :

- **Superficielles :** sont fréquentes, bénignes
touche : Muqueuses, Peau, Ongles
- **Profondes :** Graves, se développent sur des terrains particuliers avec présence de facteurs favorisants → Infections opportunistes.

III. ÉPIDEMIOLOGIE :

1. Classification :

Règne : *Fungi* (champignons)

Division : *Ascomycotina*

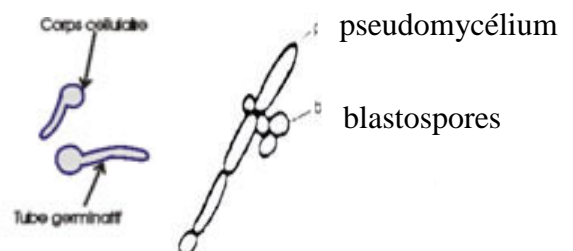
Classe : *Ascomycètes*

Ordre : *Saccharomycétales*

Genre : *Candida*

2. Morphologie :

Ce sont des levures caractérisées par des éléments unicellulaires de **2 - 4µ** de diamètre. Se multiplient par bourgeonnements. Produisant un vraie ou un pseudomycélium. Portant des blastospores.



Dans la nature existe plus de 200 espèces. Mais On compte actuellement 35 espèces de *Candida* impliquées dans les candidoses. Par ordre de fréquence décroissante on aura:

Candida Albicans : représente plus de 60% de toutes les levures isolées chez l'homme (c'est commensal des cavités naturelles : tube digestif de l'homme et certains animaux).

Cette notion est importante car l'isolement à partir de la peau, ongles ou prélèvements quelconques est suspect

Candida glabrata: il vit en commensal dans les voies génito-urinaires et l'intestin de l'homme son incidence est augmenté ces dernières années sous la pression des anti fongiques azolés .il représente actuellement 10-20% des isolats.

Candida tropicalis: responsable de septicémie (sur les muqueuses et la peau saine)

Candida parapsilosis: l'origine de lésions de la peau et des ongles elle est en plus considérée comme la 2 cause de septicémie après *C.albicans*.

Candida kefyr issus des produits laitier fermentés

Candida krusei résistante a fluconazole .

Candida dubliniensis : levure partageant de nombreux caractères phénotypiques avec *C.albicans*.

Candida africana: décrite en 1995 également proche de *C.albicans*

Autres: *C famata* , *C lusitaniae*, *C norvegensis*

3/ Mode de contamination:

- **Contamination endogène :**
 - cavité buccale, tube digestif : site habituel du champignon
 - vagin: fréquent chez la femme enceinte
 - voies urinaires
- **Contamination :** Mère → enfant
- **Voie sexuelle**
- **Extra humaine :** air, matériel souillé (pose de cathéter).

4. Facteurs favorisants :

Responsables du passage de l'état saprophytique à l'état pathogène.

a/ Facteurs locaux:

- L'humidité et la macération :
 - . ménagères, plongeurs..
 - . occlusion trop rigoureuse par les vêtements (couches, chaussures)
 - . hygiène défectueuse ...
 - . Localisation → plis
- Les modifications du pH cutanés:
 - . usage d'un savon acide
 - . solution antiseptique sur la peau ou muqueuse (vagin)

- Contacte avec un milieu riche en sucre (pâtisseries...)

b/ Facteurs généraux:

- Physiologiques :
 - .Enfants , sujets âgés = mycoses buccales +++
 - .Grossesse : candidoses vaginales (par modification physiologique)
 - .Ménopause
 - Pathologiques:

.Le diabète : Grands plis, Muqueuses ano- génitales ...
.Hypo et hyperthyroïdie, SIDA, tuberculose...
.Maladies malignes: cancer, leucémie, lymphome...
➤ Iatrogènes :
.ATB, cytotoxiques, corticostéroïdes, antimétabolites, chimiothérapie...
.Agressions chirurgicales : Transplantation d'organe (rénale), chirurgie digestive, pose de cathéter, prothèses, sondes.

5/ Physiopathologie:

5.1. Candidoses superficielles

L'adhérence aux cellules épithéliales, la multiplication des levures et leur capacité de filamentation sont à l'origine de lésions cutanéomuqueuses inflammatoires.

5.2. Candidoses profondes

La présence de levures dans le tube digestif, en particulier *C. albicans*, est un phénomène physiologique.

Les levures y sont en concurrence avec les bactéries habituelles du tube digestif. Les étapes conduisant à l'infection passent par une phase de **colonisation**. Celle-ci est la conséquence de modifications écologiques qui entraînent la multiplication des *Candida spp.* Cette multiplication s'accompagne également de la formation de **biofilms**, sur le matériel étranger ou sur les muqueuses, rendant la levure moins accessible aux antifongiques. Les traitements anticancéreux (cytolytiques) et les interventions sur le tube digestif altèrent la muqueuse, favorisant le passage des levures.

Les levures pénètrent également par voie **exogène**, soit à partir de solutés injectables, de cathéters, de sondes ou de matériels implantables, soit à partir des mains du personnel.

Les levures disséminent par voie **sanguine**, adhèrent aux tissus et filamentent, à l'origine de lésions (chorioréinite, végétations dans l'endocarde, folliculite, ...). Dans la grande majorité des cas, la souche colonisante est la souche infectante.

IV. CLINIQUE:

A- Candidoses superficielles:

1) Candidoses des muqueuses :

a- Candidoses Oropharyngées: Il existe trois formes cliniques :

● **Pseudomembraneuse ou muguet (la plus classique) :**

Très fréquent (Nouveau né, prématuré), VIH+.

Les lésions blanc-jaunâtre, fermes, en placards ou confluentes, sont adhérentes aux muqueuses. Elles envahissent la langue, les gencives et le palais.

Après grattage, la muqueuse saigne.

Débute par une tache rouge sèche et douloureuse à la partie post de la face muqueuse des joues puis la tache se couvre de granulations blanchâtres isolées.

● **Erythémateuse atrophique :** les lésions sont multifocales (palais, dos de la langue). La muqueuse est luisante, rouge et la langue dépapillée.

● **Candidose hyperplasique ou pseudo tumorale:** Elle siège au niveau de la muqueuse jugale et de la langue sous la forme de plaques blanc-jaunâtre.

La **perlèche** ou chéilite accompagne volontiers les candidoses oropharyngées. Elle correspond à une inflammation de la commissure labiale et réalise une fissure humide, érythémateuse, squameuse ou croûteuse souvent bilatérale.

b- Candidose digestive

L'oesophage est la localisation la plus commune des candidoses digestives, mais celles-ci peuvent intéresser tout le tube digestif de l'estomac jusqu'au colon. La présence de levures dans les selles ne signe pas obligatoirement une candidose digestive.

Les *Candida* spp. représentent la première cause d'oesophagite et *C. albicans*, là encore, est la principale espèce incriminée.

L'oesophagite à *Candida* est un marqueur de l'infection à VIH.

Les manifestations cliniques de cette localisation sont dominées par la dysphagie et les douleurs rétrosternales.

c- Candidoses génitales

La candidose vulvovaginale est l'une de plus fréquentes infections gynécologiques de la femme en période d'activité génitale. Elle est le plus souvent due à *C. albicans* (80 %) et à *C. glabrata* (20 %).

Les candidoses vulvovaginales sont hormonodépendantes et surviennent dans la seconde partie du cycle menstruel et pendant la grossesse (troisième trimestre).

Les symptômes majeurs sont un prurit et des brûlures vulvaires intenses. Les leucorrhées classiquement blanchâtres, grumeleuses « en lait caillé ».

Chez l'homme, la candidose génitale se manifeste par une balanite.

2) Candidoses cutanées et unguéales (onychomycoses)

a- Manifestations cutanées:

➤ Les Intertrigos:

L'aspect d'un intertrigo à *Candida* est cliniquement évocateur : il s'agit d'un érythème suintant, lisse, avec sensation de cuisson, parfois douloureux, débutant au fond du pli puis qui s'étend. Les bords sont irréguliers, avec des papules ou pustules satellites d'aspect « émietté ». Le fond du pli est parfois recouvert d'un enduit blanchâtre.

On distingue 2 types:

- **Intertrigos des grands plis:**

-Plis inguinaux, axillaires, sous mammaires, inter fessiers

-Particulièrement chez les obèses, diabétiques

-Lésions élémentaires: vésiculo- pustuleuse

-Débute au fond du pli puis fissuré, Parfois recouvert d'un enduit blanchâtre

-Atteinte symétrique des 2 berges du pli en nappe érythémateuse .

-Prurit intense.

- **Intertrigo des petits plis:**

Interorteils, interdigitaux, ombilicaux, rétro- auriculaires, commissures labiales..

- Au niveau des mains : Desquamation prurigineuse puis extension aux autres espaces + dos et paume des mains

- Au niveau des pieds : Intertrigo prurigineux, non spécifique, simule un pied d'athlète à dermatophyte : aspect macéré blanchâtre

b- Onyxis et périonyxis: Onychomycose candidosique:

- Les onychomycoses à *Candida* spp. sont beaucoup plus fréquentes aux mains qu'aux pieds. -
- Les femmes sont plus fréquemment atteintes car plus souvent exposées aux principaux facteurs de risque locaux que sont les contacts prolongés et répétés avec l'eau et les produits d'entretien, le port de gants de protection, les microtraumatismes et les abus de soins de manucure.
- La contamination résulte le plus souvent d'une auto-inoculation à partir d'un foyer digestif ou génital.
- *C. albicans* est l'espèce la plus souvent incriminée.
- Le *Candida* pénètre la partie proximale de l'ongle provoque un périonyxis subaiguë = Inflammation sous forme d'un bourrelet rouge et douloureux.
- L'atteinte de l'ongle est secondaire, par invasion de l'ongle sur le bord proximal qui gagne ensuite le bord libre avec un décollement de la tablette unguéale pouvant intéresser toute l'épaisseur de l'ongle. L'évolution peut aboutir à une onycholyse totale (onychodystrophie totale).

c- Candidose cutanéomuqueuse chronique (granulome candidosique)

La candidose cutanéomuqueuse chronique est une affection rare qui touche le plus souvent les jeunes enfants avec une atteinte à *C. albicans* préexistante ou récidivante de la peau, des ongles et des muqueuses. Les lésions unguéales et cutanées peuvent prendre un aspect crouteux, hyperkératosique. Il existe un trouble de l'immunité cellulaire préexistant. Elle nécessite des traitements antifongiques de façon itérative.

B- Candidoses systémiques ou invasives :

- Se situent au 4 eme rang des infections hospitalières.
- **Services:** Cancérologie, hématologie clinique, cardio-vasculaire , chirurgie, transplantation, réanimation, brûlés..
- Porte d'entrée: **Endogènes:** foyer digestif (*C.albicans*)
Exogènes : cathéter, prothèses, alimentation parentérale (*C.tropicalis*, *C.albicans*)
- Elles regroupent : → Candidoses disséminées
→ Candidoses profondes
→ Septicémie à *Candida*

Candidose disséminée : septicémie à *Candida* compliquée d'une atteinte d'au moins 2 organes ou sites stériles non contiguës

Candidose profonde: atteinte d'1 seul site stérile avec ou sans septicémie à *Candida*

Septicémie à *Candida* : Le tableau clinique est celui d'une septicémie non spécifique : Fièvre prolongée, rebelle aux ATB avec frissons, troubles cardio-vasculaire, altération de l'état générale.

Elles se compliquent souvent par des atteintes viscérales :

***Candidoses hépatosplénique:** La candidose hépatosplénique est une forme particulière de candidose systémique évoluant sur le mode chronique. Elle s'observe chez des patients ayant une leucémie aiguë

Il associe fièvre rebelle aux antibiotiques et aux antifongiques, hépato- et/ou spléno-mégalie et douleurs abdominales, qui doivent conduire à pratiquer une échographie, un scanner et, surtout, une IRM qui montre des micronodules intraparenchymateux.

***Localisation respiratoire:** Les pneumonies et bronchopneumonie à *Candida*

Endocardite à *Candida : Pronostic grave et toujours fatal. endocardites avec végétations

***Candidoses rénales** : Elles sont plus fréquentes (Pyélonéphrite, Hydro néphrite) .

Méningite à *Candida : Rare → LCR → levure est rarement isolée.

***Candidoses ostéoarticulaire**: spondylodiscites.

Candidoses cutanées des septicémies à *Candida :

Lésions maculo- papuleuses 0,5 à 1cm, monomorphe rose- rouge ou purpurique

Siègent au niveau du tronc, abdomen et membres

* **Autres candidoses** :

- **Asthme à *Candida*** : peut guérir si on traite le foyer digestif

- **Autres** : Eczéma, urticaire, rhinite, sinusite...

V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Il repose sur l'examen direct et la culture.

- Tous les échantillons biologiques doivent être prélevés dans des récipients stériles et acheminés rapidement au laboratoire.

- Le prélèvement doit être accompagné d'un minimum de renseignements cliniques, existence de facteurs favorisants.

A. Candidoses superficielles:

1. Prélèvement

a. Muqueuses

- Frotter les lésions avec 2 écouvillons stériles humidifiés à l'eau distillée stérile (un pour l'examen direct, l'autre pour la culture).

- Lésions membraneuses de la muqueuse buccale : détacher les membranes avec une curette.

b. Peau et ongle

- Gratter les lésions avec une curette tranchante ou un vaccinostyle. Pour les ongles, couper des fragments d'ongle pour la culture, puis prélever de la poudre au niveau du lit de l'ongle pour l'examen direct.

- ***Périonyxis*** : presser le bourrelet érythémateux, et prélever les sérosités à l'écouvillon.

2. Examen direct:

Il peut être réalisé à l'état frais dans du sérum physiologique.

L'utilisation d'un éclaircissant additionné ou non d'un colorant (solution de potasse 10 à 30%, solution de noir chlorazole ou d'un fluorochrome), donne de meilleurs résultats.

Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovale, de **4 µm à 8 µm**, éventuellement bourgeonnantes.

3. Culture:

Les cultures sont réalisées sur milieu de **Sabouraud** additionné de **chloramphénicol** ou de **gentamicine**.

L'actidion: permet d'éviter le développement des moisissures saprophytes

permet de différencier certaines espèces de levures exp : *C.albicans*, *C.kefyr*

pousse en présence de l'actidione, *C.tropicalis* ne pousse pas en présence de cet ATB.

Les champignons de type *Candida* poussent à 37 °C en 48 heures environ.

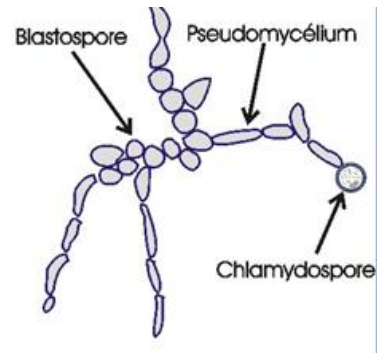
Les colonies de levures sont blanc crème.

4. Identification de la levure:

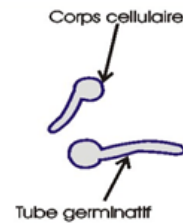
a/ Identification de *Candida albicans* :

Basée sur la production de "Chlamydo-spores" sur Rice cream, PCB...

- **Milieu PCB (pomme de terre- carotte- bile)** La culture obtenue sur milieu de Sabouraud est repiquée sur milieu PCB à (27 - 28°C)
Après 24 à 48h, Prélever un fragment de gélose, écraser entre lame et lamelle et observer au microscope optique.
Au microscope: on observe les Chlamydo-spores de *C.albicans* qui sont des spores terminales ou latérales, rondes ou ovale de **6 à 12** µ de diamètre à paroi épaisse et à double contour.
- **Rice cream:** Ce milieu se présente en boîte de Pétri solide
On incube 24 à 48 h à 27-28°C
S'il y a formation de mycélium ou pseudomycélium + Chlamydo-spores → *C.albicans*.



- **Filamentation dans le sérum (test de Blastèse) :**
Un bon procédé d'identification de *C.albicans* basée sur :
La rapide germination des levures et formation d'un filament (tube germinatif) dans du sérum animal ou humain à 37°C et en 4h (0,5 ml de sérum+qlq gttes d'une suspension de levures).



b/ Identification des autres espèces de *Candida* :

Si la levure isolée ne donne pas de Chlamydo-spores on utilise d'autres tests pour l'identification des espèces.

- **Sensibilité à l'actidione:** *C. tropicalis*, qui ne pousse pas sur ce milieu.
- **Auxanogramme du carbone:** Utilisation des sucres par la levure.
- **Zymogramme:** étude de la Fermentation des sucres
- **Auxacolor :** Auxanogramme colorimétrique, pour l'identification des principales levures d'intérêt médical, Repose sur l'assimilation des sucres, La croissance des levures est visualisée par le virage d'un indicateur PH.

- Il existe sur le marché de très nombreux types de galeries proposant des clés d'identification :

*le système API 32C®

*Fungiscreen

*Milieu CHROMagar = Fungichrome® → pigmentation spécifique

*Bichrolatex albicans®

Ces tests sont rapides, spécifique et s'utilisent directement sur un échantillon de la culture

- A l'heure actuelle, ces techniques traditionnelle sont progressivement supplantées par la **spectrométrie de masse de type MALDI-TOF** qui connaît un essor important en microbiologie et permet une identification plus rapide et fiable.

B. Candidoses systémiques:

1. Hémocultures:

Le diagnostic d'infection systémique à levures repose sur les hémocultures sur milieux standards ou spécifiques pour levures (Castaneda, Sabouraud liquide).

En cas de suspicion de candidose systémique, les hémocultures doivent être répétées.

2. Prélèvements périphériques

Chez le patient à risque. Elle est effectuée au niveau de plusieurs sites (bouche, expectoration, selles, urines par exemple).

La présence d'une colonisation à *Candida* spp., peut ainsi justifier l'introduction précoce d'un traitement antifongique empirique chez un patient à risque.

3. Recherche d'antigènes circulants

Elle est réservée au dépistage des candidoses systémiques par la recherche de **mannanes** ou de **b(1,3) – D-glucane**, constituants de la paroi des *Candida*.

4. Diagnostic indirect

La détection isolée d'anticorps a été utilisée dans l'étude de la colonisation pour évaluer le risque fongique.

Son interprétation est délicate car il est difficile de distinguer les patients infectés des patients colonisés et les patients immunodéprimés ont souvent une faible réponse anticorps.

Les meilleurs résultats ont été obtenus par (immunoélectrophorèse, électrosynérèse, immunofluorescence et ELISA).

5. Examen anatomopathologique

Toutes les lésions accessibles à la ponction ou à la biopsie avec culture et examen anatomopathologique seront prélevées. Les colorations pour rechercher les champignons sont le PAS l'imprégnation argentique (Gomori-Grocott).

6. Test de sensibilité in vitro aux antifongiques (antifongigramme)

Il ne devrait être réalisé que lors d'infections profondes, récidivantes, ou lors d'échecs thérapeutiques dans les candidoses muqueuses.

VI. TRAITEMENT:

A. Candidoses superficielles:

1. Candidoses cutanées:

- Traitement par topique antifongique : imidazolés, polyènes, cyclopiroxolamine pendant 2 à 4 semaines.

- Kétoconazole (Kétoderm®): crème 2% → 1 app 2x /semaine

- Econazole (Pevaryl®) : lait 1%, crème 1%, spray → 1 app 2x/j 1 à 2 semaines

- Amphotéricine B (Fungizone®): lotion → 2 à 4 app/ j 2 semaines

- Ciclopiroxolamine (Mycoster®): crème, spray → 2 app/ j 3 semaines

- Miconazole (Daktarin ®): gel, lotion → 2 app/ j 1 à 2 semaines.

2. Onyxis candidosiques:

- Application de topiques antifongiques ou de solutions filmogènes (imidazolé, cyclopiroxolamine, amorolfine) (jusqu'à la repousse saine de l'ongle).

L'exérèse des zones atteintes favorise la guérison. En cas de périonyxis, il faut associer un antiseptique. Il faut simultanément supprimer les facteurs de risque (séchage des mains, limiter les contacts avec le sucre, les acides, les corticoïdes, les soins de manucure intempestifs). En cas d'échec thérapeutique (2 mois) ou d'atteinte de plusieurs ongles avec périonyxis important, un traitement par voie orale est associé.

Le fluconazole pourrait être utilisé dans cette indication.

3. Candidoses génitales:

- Un premier épisode de candidose vulvovaginale relève d'un traitement local par des azolés (ovule, capsule ou gel vaginal). Il existe plusieurs produits disponibles : butoconazole, éconazole, miconazole, fenticonazole, isoconazole...

- La dose est généralement d'un ovule ou capsule le soir au fond du vagin pendant 3 jours. On peut leur préférer les formes monodose à élimination retardée.

Le traitement de la vulvite associée comporte une toilette par savon alcalin et un azolé sous forme de crème, émulsion fluide ou lait pendant 2 à 4 semaines. En cas de candidose vaginale récidivante, on traite l'épisode aigu comme précédemment avec un ovule par jour pendant 3 jours à partir du 19e ou 20e jour du cycle, et ceci sur 4 à 6 mois. On peut préférer un traitement per os par fluconazole 150 à 300 mg (contre-indiqué chez la femme enceinte), en une prise hebdomadaire pendant six mois.

4. Candidoses oropharyngées

Les premiers épisodes de candidoses oropharyngées doivent être traités par des antifongiques locaux (nystatine, amphotéricine B, miconazole). La durée du traitement est de 10 à 15 jours dans les formes aiguës et de 3 semaines dans les formes chroniques.

Les traitements adjuvants associent les bains de bouche avec un antiseptique (chlorhexidine) ou du bicarbonate de soude, une désinfection régulière de la prothèse dentaire et un traitement de l'hyposialie. Une perlèche est traitée par désinfection du versant cutané et gel antifongique appliqué sur les deux versants pendant 15 jours.

Chez l'immunodéprimé, un traitement local est d'abord tenté : par exemple, le miconazole 50 mg (Loramyc), 1 comprimé gingival mucoadhésif une fois par jour pendant une semaine, le matin après le brossage des dents. En cas de mauvaise observance, d'échec du traitement local, de forme étendue, on utilise le fluconazole à la posologie de 100 à 200 mg par jour. En cas de candidoses réfractaires au fluconazole, l'itraconazole (Sporanox) en solution buvable (200 à 400 mg par jour) ou la micafungine (Mycamine) par voie intraveineuse (150 mg par jour) peuvent être proposés.

B. Candidoses systémiques

-Il faut traiter toute candidémie, même isolée.

- Le traitement est de 15 jours après la dernière hémoculture positive et/ou la disparition des symptômes. Il est poursuivi plusieurs semaines en cas de localisations secondaires.

- Dans le traitement initial (avant l'identification de l'espèce), l'amphotéricine déoxycholate laisse aujourd'hui sa place au fluconazole ou aux échinocandines : caspofungine (Cancidas®), micafungine (Mycamine®).
- Dès que la levure responsable est identifiée, le traitement doit être adapté, essentiellement sur les notions de sensibilité habituelle aux antifongiques : l'amphotéricine B, le voriconazole et le posaconazole peuvent retrouver leur indication.

VII. PROPHYLAXIE:

- Arrêt du tabac et alcool
- Hygiène bucco-dentaire parfaite après chaque repas. Utiliser un dentifrice bicarbonaté et en cas de glossite, brosser la langue
- Bains de bouche : chlorhexidine (excellent antifongique) le matin et le midi
- Mise en état dentaire (carie, détartrage).
- Ne pas manger entre les repas surtout de sucreries
- Application des principes d'hygiène hospitalière de base.