

thérapeutique

AMINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTOSTOMATOLOGIE

Année universitaire 2020-2021

N° : .....

## TITRE

**CANDIDOSES DIGESTIVES CHEZ LES PVVIH  
AU SMIT DU CHU POINT G : ASPECTS  
ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE, ÉTIOLOGIQUE  
ET THÉRAPEUTIQUE**

## THESE

Présentée et soutenue publiquement le 19/07/2021  
devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**Par Mme. Oumou Madani SANOGO**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(DIPLOME D'ÉTAT)**

## Jury

**PRESIDENT DU JURY** : Professeur Flabou BOUGOUDOOGO  
**MEMBRES DU JURY** : Docteur Yacouba CISSOKO  
Docteur Ibrehima GUINDO  
**CO-DIRECTEUR DE THESE** : Docteur Oumar MAGASSOUBA  
**DIRECTEUR DE THESE** : Professeur Soukalo DAO

## **DEDICACE :**

Je dédie ce travail

- **A Dieu tout puissant**

Je rends grâce à ALLAH, l'omnipotent, l'omniscient, le releveur, le rabaisseur, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, celui de par sa volonté nous a permis de mener à terme ce long combat étant les études en médecine.

Mon Dieu je n'ai pas les mots nécessaires pour te témoigner toute ma gratitude, beaucoup ont commencé ces études mais n'ont pas pu terminer pour différentes raisons mais par ta miséricorde tu m'as doté de ce niveau d'instruction en bonne santé et avec un esprit de clairvoyance.

Merci mon Dieu pour cette grâce....

- **A mon très cher père, Madani Sanogo**

Il n'y a pas de mots assez forts pour témoigner des liens qui unissent un parent à son enfant.

Papa, ton amour inconditionnel en toutes circonstances, ta présence à mes côtés, ta manière de me montrer tous les jours ta fierté, ton soutien moral, et surtout ta tolérance m'ont permis d'être une personne forte. Tu es la personne la plus importante de ma vie.

Mon rêve de devenir médecin c'est à toi que je le dois car je voulais choisir une discipline dans laquelle je pourrai aider les gens qui sont dans le besoin ce qui montre une fois de plus ton extrême gentillesse.

Cher père, je te dois ce que je suis et je continuerais à te prouver qu'une seule fille vaut mieux que des dizaines.

Qu'ALLAH t'accorde encore une très longue vie pieuse à mes côtés et qu'il continue à te donner une santé de fer.

Je t'aime énormément mon Héros.

- **A ma très chère mère, Kadiatou Diakité**

Maman, ton courage, ta gentillesse, ta bravoure, ta persévérance dans tout ce que tu entreprends ont fait de toi une femme exemplaire. Les mots me manquent pour décrire tes qualités. Tu m'as inculqué les bonnes valeurs, qui ont fait de moi la femme ambitieuse et indépendante que je suis aujourd'hui. Tout ce que je dirais ne saurait exprimer tout le sacrifice et l'endurance dont tu as su faire preuve pour nous élever. Depuis mon enfance, tu as travaillé sans repis pour nous donner tout ce dont nous avons besoin afin de n'envier personne. Tu es mon modèle cher mère et saches que ce travail est le fruit de tes efforts, sans toi rien de tout ça ne serait possible.

Que le tout puissant ALLAH te donne une bonne santé, et une très longue vie afin que je puisse réaliser tous tes vœux, Amen !

Je t'aime ma raison de vivre.

- **A mes sœurs, Aida, Kadiatou et Fatoumata**

Depuis le début de mes études, vous avez toujours été présentes à mes côtés en m'encourageant à persévérer dans ce long parcours. Nous avons passé toute notre enfance ensemble et malgré que je sois votre petite sœur vous m'avez toujours respecté, écouté et soutenu. J'ai énormément de chance de vous avoir dans ma vie et c'est grâce à vos bénédictions que j'ai pu surmonter toutes les difficultés rencontrées, je vous dédie ce travail.

Que Dieu nous garde longtemps ensemble

- **A mon cher et tendre fiancé, Dr Kané Alassane**

Depuis que tu es entré dans ma vie, tu fais ressortir le meilleur de moi chaque jour. Tu m'as soutenu dans toutes les difficultés rencontrées lors de ce travail, je ne cesse de remercier Dieu pour t'avoir mis sur mon chemin. C'est grâce à tes conseils, ta présence et ton amour inconditionnel que j'ai pu mener à terme ce travail. Je n'ai pas de mot assez fort pour te dire tout ce que tu représentes pour moi. Je ne pouvais pas rêver mieux comme compagnon de vie et qu'ALLAH nous accorde une très longue vie pieuse avec de beaux enfants, Amen !

- **A mes oncles d'Abidjan, Chaka Diakité et Mahamadou Diakité**

Malgré la distance qui nous sépare, vous avez toujours porté de l'intérêt à mes études et je vous remercie pour toutes vos bénédictions, que Dieu vous donne une longue vie.

- **Aux familles Sanogo (Bamako et Dioïla) et Diakité (Bamako, Yanfolila et Abidjan), je vous remercie pour toutes vos bénédictions.**

## REMERCIEMENTS :

Mes sincères remerciements :

- **A tout le corps professoral de la FMOS**, je vous remercie pour l'enseignement reçu, que Dieu vous en récompense.
- **A l'ensemble des enseignants (Ecole Birgo et Lycée Progrès) plus particulièrement à Mr Soumaoro, Mr Steven, Mr Thiam, Mr Traoré, Mr Bengaly**, je ne saurais vous remercier assez, tout ce que je suis aujourd'hui je vous le dois car vous m'avez aidé dès le bas âge en me montrant l'importance des études, vous avez toujours eu cette confiance inébranlable en moi. Merci pour vos encouragements et bénédictions, que Dieu vous rende au centuple vos bienfaits.
- **A tous nos chers maîtres du SMIT, Pr Soukalo Dao, Dr Yacouba Cissoko, Dr Issa Konaté, Dr Jean Paul Dembélé, Dr Assetou Sidibé, Dr Mariam Soumaré, Dr Oumar Magassouba, Dr Dramane Sogoba**, merci pour l'enseignement ainsi que la disponibilité.
- **A mes neveux et nièces, Mariam, Satigui, Mama, Yacouba, Bintou Founè, Kadi, Malado et Boubacar**, je remercie le bon Dieu de vous avoir mis dans ma vie. Vous êtes mes rayons de soleil et je suis la tante la plus heureuse au monde grâce à vous. Je vous aime fort mes chéris.
- **A mes beaux-frères, Mady Kanté et Idrissa Diakité**, grâce à vos bénédictions et encouragements votre femme a pu atteindre ses objectifs.
- **A mes cousins, Souleymane, Madou, Mamery**, merci pour vos encouragements et bénédictions.
- **A mes cousines, Batoma, Aminata, Fadima, Ata**, je vous remercie pour les mots d'encouragements à mon égard.
- **A tout le personnel du SMIT, du major aux techniciens de surface**, nous avons passé la durée de ce travail ensemble et vous m'avez beaucoup aidé avec vos mots d'encouragement, merci et que Dieu vous donne une longue vie.
- **A mes sœurs du SMIT, Maimouna Diawara, Essenam Akakpo, Aicha kali Dega, Anna Odjo, Sadio Bah**, en vous j'ai retrouvé des sœurs, des confidentes, des amies, vous avez vraiment été présentes pour moi à chaque étape de l'élaboration de ce document. Je suis tellement heureuse d'avoir eu la chance de côtoyer des personnes aussi formidable que vous. Je vous aime tellement et que Dieu le tout puissant nous garde longtemps ensemble, Amen !

- **A mes frères du SMIT, Limane, Pacha, Bamody, Raoul, Aristide, Borrel, Jaurel, Ismael, Sangaré**, vous avez joué le rôle de frère tout au long de mon internat, je pouvais compter sur vous dans n'importe quelles circonstances et je vous en remercie.
- **A Dr Tenin Kristine Kéïta**, en toi, j'ai retrouvé une grande sœur attentionnée, une personne gentille, accessible et adorable, merci de m'avoir aidé et soutenu le long de ce travail.
- **A Dr Hama Issa Hamidou**, merci pour ta disponibilité et ton accessibilité, que Dieu te récompense pour tout ce que tu as fait pour moi.
- **A Dr Ouo Ouo Loua Junior**, Je ne sais pas comment j'aurai-pu gérer tout ça sans ton soutien indéfectible. Merci beaucoup pour ta disponibilité, ton écoute et tes conseils.
- **A Dr Sidi Z Kané**, plus qu'un simple ami tu es un frère pour moi, on a parcouru un long chemin ensemble, avec des nuits blanches passées à réviser nos cours, tu m'as aidé à me surpasser dans mes études, merci d'avoir toujours été là pour moi dans les moments difficiles. Qu'ALLAH nous guide dans nos entreprises futures, Amen !
- **A tous les médecins en spécialisation du SMIT**, merci pour votre disponibilité, votre amabilité.
- **A ma famille du Point G**, merci pour toutes les bénédictions et les encouragements.
- **A mon groupe d'exposé, Salimatou Dembélé, Aissata Diallo, Oumou Diarra, Abibatou Diakité, Seyba Macalou, Mohamed Dramé, Issiaka Sacko, Arouna Daou, Diamayiri Samaké**, nous avons parcouru un long chemin avant d'arriver là, qu'ALLAH nous aide d'avantage dans toutes nos réalisations, Amen !
- **A tout le personnel de l'INSP**, je vous remercie pour votre disponibilité
- **A Seni Bengaly**, ton extrême gentillesse, ta disponibilité, ton amabilité font de toi une personne en or. Sans ton aide et ton accessibilité permanente, je n'aurai pas pu atteindre mes objectifs fixés, je te remercie énormément pour tout l'effort consenti à la réalisation de ce document. Qu'ALLAH te récompense et qu'il te donne une longue vie, Amen !
- **A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce document**, je vous remercie et qu'ALLAH vous bénisse, Amen !

# **HOMMAGES AUX MEMBRES JURY**

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Pr Flabou BOUGOUDOGO ; PharmD, PhD**

- **Professeur Honoraire de Bactériologie et Virologie à la Faculté de Pharmacie**
- **Ancien directeur de l'INSP de 2002 à 2012**
- **Officier de l'Ordre du mérite de la santé**

**Cher Maitre,**

Que dire d'un grand maitre, qui par de par ses qualités humaines particulières vient en aide à tous les étudiants qui sont dans le besoin. Vos qualités scientifiques, votre rigueur dans le travail, et surtout votre sens élevé de la responsabilité, font de vous un maitre admirable et respectable. Nous sommes honorés de figurer parmi vos disciples. Soyez rassurer honorable maitre de notre sincère reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Dr Yacouba CISSOKO**

- **Médecin infectiologue**
- **Titulaire d'un master en immunologie**
- **Praticien hospitalier**
- **Maitre-assistant en Infectiologie**
- **Membre de la Société Ouest Africaine des Médecins (WACP)**

**Cher Maitre,**

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos jury, en effet nous admirons vos qualités humaines et scientifiques. Vous avez été présent à chaque fois que le besoin s'est fait sentir et nous vous en remercions énormément. Votre accessibilité, votre disponibilité permanente, votre gentillesse, votre amour pour le travail bien fait nous ont permis de mener à terme ce document. Qu'ALLAH vous récompense ici-bas et dans l'au-delà pour tous vos bienfaits et qu'il vous accorde une santé de fer avec une très longue vie, Amen !

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Dr Brehima GUINDO ; PharmD, DES Biologie clinique**

- **Pharmacien microbiologiste**
- **Chef de service du laboratoire Bactériologie-Virologie de l'INSP**
- **Maitre-assistant de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie**
- **Point focal de RAM**
- **Point focal de la Maladie à SRAS-Cov-2 à l'INSP**

**Cher Maitre,**

Vous nous avez fait honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines et intellectuelles, votre simplicité et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maitre, nos sentiments d'estime et de profond respect.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

**Dr Oumar MAGASSOUBA**

- **Médecin infectiologue**
- **Praticien hospitalier**

**Cher Maitre,**

En vous nous avons retrouvé un père, un guide, à vos côtés nous avons tant appris, vous nous avez incité à donner le meilleur de nous-même pour la rédaction de cette thèse. Votre abord facile, votre générosité, votre calme ont suscité notre admiration. Malgré tous les problèmes survenus au cours de notre étude vous n'avez ménagé aucun effort pour la réalisation de ce document. Nous n'avons pas les mots justes pour vous témoigner toute notre gratitude. Qu'ALLAH vous récompense pour vos bienfaits et qu'il fasse prospérer vos souhaits.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Pr Soukalo DAO**

- **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Responsable de l'ensemble des Maladies Infectieuses à la FMOS**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREFO)**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)**
- **Membre du collège Ouest Africain des médecins**
- **Membre de la Société Africaine De Pathologie Infectieuses (SAPI)**
- **Chef du Service Des Maladies Infectieuses Et Tropicales du CHU du point G**

### **Cher maître,**

Plus qu'un professeur, en vous nous avons retrouvé un père, un conseiller, votre amour pour le travail bien fait, votre amour pour la personne humaine force l'admiration. Pour tout ce que nous avons reçu de vous en tant que père, enseignant, homme sage, pour toutes les paroles sages que nous avons eu le plaisir de recevoir, nous vous disons Merci. Qu'ALLAH vous bénisse davantage, que sa plénitude demeure en vous, qu'il vous donne une santé de fer et une longue vie afin qu'on puisse encore bénéficier de vos enseignements.

# ABREVIATIONS

**ABREVIATIONS :**

**ADN :** Acide désoxyribonucléique

**3TC :** Lamivudine

**A.V J-C :** avant Jésus-Christ

**ARV :** Antirétroviral (aux)

**ARN :** Acide ribonucléique

**ATZ/r :** Atazanavir/ritonavir

**AZT :** Zidovudine

**A :** Acinetobacter

**C :** *Candida*

**CD4 :** Cluster of difference 4

**CDC :** Centers for diseases control an Prevention

**CHU :** Centre hospitalier universitaire

**CMV :** Cytomégalovirus

**CCR5 :** Récepteur à C-C chimiokine de type 5

**CMI :** Concentration minimale inhibitrice

**DIP :** Déficits immunitaires primitifs

**DICS :** Déficits immunitaires sévères combinés

**DTG :** Dolutégravir

**Dx :** Douleur (s)

**EDSM III :** Enquête démographique et de santé III

**EDSM IV :** Enquête démographique et de santé IV

**ELISA :** Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay

**EFV :** Efanvirez

**E :** *Enterobacter*

**FOGD :** Fibroscopie Oeso-gastro-duodénale

**HAART :** Highly active antiretroviral therapy

**HIV :** Human immune virus deficiency

**IP :** Inhibiteurs des protéases

**INRT :** Inhibiteurs Nucléosidiques de la Réverse Transcriptase

**INNRT :** Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Réverse Transcriptase

**IO :** Infections opportunistes

**Inf :** Inférieure

**Int :** Interne

**INSP** : Institut National de Santé Publique

**MGG** : May-Grunwald Giemsa

**NVP** : Névirapine

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**K** : *Klebsiella*

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ONUSIDA** : Organisation des Nations Unies sur le VIH/SIDA

**ORL** : Oto-Rhino-Laryngologie

**PMN** : Polymorphonuclear Neutrophil

**PVVIH** : Patients vivants avec le VIH/SIDA

**SIDA** : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

**Se** : Sensibilité

**Sp** : Spécificité

**Sup** : Supérieure

**SMIT** : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

**SRV** : Sérologie rétrovirale

**TARV** : Thérapie antirétrovirale

**TB** : Tuberculose

**TDF** : Ténofovir

**Vpp** : Valeur prédictive positive

**Vpn** : Valeur prédictive négative

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# **LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES**

<b>Tableau I : Stade clinique OMS</b> .....	10
<b>Tableau II : Sensibilité présumée des Candida sp aux antifongiques [74]</b> .....	31
<b>Tableau III: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge (N=60)</b> .....	41
<b>Tableau IV: Répartition des patients en fonction de leur profession (N=60)</b> .....	41
<b>Tableau V : Répartition des patients en fonction de leur résidence (N=60)</b> .....	42
<b>Tableau VI: Répartition des patients en fonction de leur mode d'admission (N=60)</b> .....	43
<b>Tableau VII: Répartition des patients en fonction de leur motif d'hospitalisation</b> .....	43
<b>Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de leur état général (N=60)</b> .....	45
<b>Tableau IX : Répartition des patients en fonction de leur indice de masse corporelle (N=60)</b> ....	45
<b>Tableau X : Répartition des patients en fonction des signes physiques</b> .....	46
<b>Tableau XI : Répartition des patients en fonction de l'indice de Karnofsky (N=60)</b> .....	46
<b>Tableau XII : Répartition des patients en fonction de leurs caractéristiques cliniques</b> .....	46
<b>Tableau XIII : Répartition des patients en fonction des signes d'accompagnement</b> .....	47
<b>Tableau XIV : Répartition des patients en fonction des signes cardio-pulmonaires (N=60)</b> .....	47
<b>Tableau XV: Répartition des patients en fonction des signes uro-génitaux (N=60)</b> .....	47
<b>Tableau XVI: Répartition des patients en fonction des signes neurologiques (N=60)</b> .....	48
<b>Tableau XVII : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 (N=47)</b> .....	50
<b>Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction du degré de l'anémie (N=58)</b> .....	50
<b>Tableau XIX: Répartition des patients en fonction des paramètres de la NFS (N=58)</b> .....	50
<b>Tableau XX : Répartition des patients en fonction des levures isolées par le Vitek2</b> .....	51
<b>Tableau XXI : Répartition des patients en fonction de l'antifongigramme</b> .....	52
<b>Tableau XXII : Profil de résistance de C. parapsilosis</b> .....	52
<b>Tableau XXIII : Profil de résistance de C. guilliermondii</b> .....	52
<b>Tableau XXIV : Profil de résistance de C. ciferii</b> .....	53
<b>Tableau XXV : Profil de résistance de C. pelliculosa</b> .....	53
<b>Tableau XXVI : Profil de résistance de C. lusitaniae</b> .....	53
<b>Tableau XXVII : Répartition des patients en fonction de la thérapie antirétrovirale (N=60)</b> .....	53
<b>Tableau XXVIII: Répartition des patients en fonction de la prise d'antifongiques (N=60)</b> .....	54
<b>Tableau XXIX : Répartition des patients en fonction de l'efficacité des antifongiques (N=60)</b> ...	54
<b>Tableau XXX: Répartition des patients en fonction de l'issue de leur hospitalisation (N=60)</b> ....	54
<b>Tableau XXXI : Tableau croisé entre le tabagisme et les dépôts blanchâtres</b> .....	54
<b>Tableau XXXII: Tableau croisé entre la perlèche labiale et les dépôts blanchâtres</b> .....	55
<b>Tableau XXXIII : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et l'indice de masse corporelle</b> ..	55
<b>Tableau XXXIV : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et les autres infections opportunistes</b> .....	55
<b>Tableau XXXV : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et le stade OMS</b> .....	56
<b>Tableau XXXVI : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et le taux de CD4</b> .....	56
<b>Tableau XXXVII : Tableau croisé entre le taux de CD4 et le stade OMS</b> .....	56
<b>Tableau XXXVIII : Tableau croisé entre la perlèche labiale et l'anémie</b> .....	57
<b>Tableau XXXIX : Tableau croisé entre les antifongiques et leur efficacité clinique</b> .....	57
<b>Tableau XL : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et les levures isolées</b> .....	57
<b>Tableau XLI : Tableau croisé entre l'efficacité clinique et l'évolution de la candidose</b> .....	58
<b>Tableau XLII : Tableau croisé entre la présence d'autres IO et l'évolution de la candidose</b> .....	58
<b>Tableau XLIII : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et l'examen direct</b> .....	58

<b>Figure 1 : Types de champignons [29]</b> .....	13
<b>Figure 2 : Candida albicans [38]</b> .....	15
<b>Figure 3: Muguet sur la face interne de la joue gauche</b> .....	20
<b>Figure 4 : Muguet lingual</b> .....	20
<b>Figure 5 : Mycose noire de la langue</b> .....	20
<b>Figure 6 : Candidose érythémateuse palatine</b> .....	21
<b>Figure 7 : Candidose hyperplasique</b> .....	21
<b>Figure 8 : Perlèche angulaire</b> .....	22
<b>Figure 9 : Lumière œsophagienne tapissée de Candida albicans [57]</b> .....	23
<b>Figure 10 : Transit œsophagien : images lacunaires multiples étendues dur l'œsophage [56]</b> .....	24
<b>Figure 11 : Levures ou Blastospores [53]</b> .....	25
<b>Figure 12 : Levures et filaments (Mycélium) [53]</b> .....	25
<b>Figure 13 : Répartition des patients en fonction du sexe</b> .....	41
<b>Figure 14 : Répartition des patients en fonction de la connaissance sur leur statut VIH</b> .....	44
<b>Figure 15 : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisant une candidose</b> .....	44
<b>Figure 16 : Répartition des patients en fonction des antécédents chirurgicaux du patient</b> .....	45
<b>Figure 17: Répartition des patients en fonction du type de VIH</b> .....	48
<b>Figure 18 : Répartition des patients en fonction du stade OMS (N=60)</b> .....	49
<b>Figure 19 : Répartition des patients selon les IO associées à la candidose (N=60)</b> .....	49
<b>Figure 20 : Répartition des patients selon le résultat de l'examen direct</b> .....	51

# TABLE DES MATIERES

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	2
<b>Objectifs</b> : .....	4
<b>I. GENERALITES</b> : .....	6
<b>1. Généralités sur l'infection à VIH/SIDA</b> : .....	6
1.1 Définitions : .....	6
1.2 Historique : .....	6
1.3 Epidémiologie: .....	7
1.4. Physiopathologie de l'infection à VIH : .....	8
1.5 Diagnostic de l'infection à VIH : .....	8
1.6 Classification de l'OMS : .....	10
1.7 Prise en charge thérapeutique du VIH/SIDA: .....	12
<b>2. Généralités sur les Candidoses</b> : .....	13
2.1 Définition: .....	13
2.2 Historique : .....	13
2.3 Epidémiologie: .....	14
2.4 Rappels sur l'agent pathogène : .....	14
2.5 Facteurs favorisants: .....	15
2.6 Physiopathologie des Candidoses : .....	19
2.6.1 Les Candidoses superficielles : .....	19
2.6.2 Les Candidoses profondes : .....	19
2.7 Manifestations cliniques des Candidoses Digestives : .....	20
2.7.1 Candidoses buccales: .....	20
2.7.2 Candidose oropharyngée: .....	22
2.7.3 Candidose œsophagienne: .....	22
2.7.4 Candidose gastro-intestinale: .....	24
2.7.5 Candidose anale ou anite candidosique : .....	24
2.8 Diagnostic biologique des candidoses : .....	24
2.8.1 Technique de prélèvement: .....	24
2.8.2 Examen direct : .....	25
2.8.3 Culture: .....	25
2.8.4 Identification de la levure: .....	26
2.8 Antifongogramme : .....	27
2.9 Prise en charge thérapeutique des candidoses: .....	27
2.9.1 Les Polyènes : .....	27
2.9.2 Les Azolés: .....	28

<b>2.9.3 Les Echinocandines :</b> .....	30
<b>2.9.4 Les indications thérapeutiques:</b> .....	31
<b>II. METHODOLOGIE</b> .....	33
1. <b>Cadre et lieu d'étude :</b> .....	34
2. <b>Type et période d'étude :</b> .....	34
3. <b>Population d'étude :</b> .....	34
4. <b>Technique d'étude :</b> .....	35
5. <b>Analyse des données :</b> .....	37
6. <b>Aspects éthiques :</b> .....	37
7. <b>Référence :</b> .....	38
8. <b>Diagramme de GANT :</b> .....	39
<b>III. Résultats globaux</b> .....	41
1. <b>Fréquence et profil sociodémographique des candidoses (Objectif spécifique 1)</b> .....	41
2. <b>Manifestations cliniques et biologiques des candidoses : (Objectif spécifique 2)</b> .....	43
3. <b>Principales espèces de <i>Candida</i> et leur sensibilité : (Objectif spécifique 3)</b> .....	51
4. <b>Aspects évolutifs : (Objectif spécifique 4)</b> .....	54
59	
<b>IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :</b> .....	60
1. <b>Limites de l'étude :</b> .....	60
2. <b>Aspects épidémiologiques:</b> .....	60
2.1 <b>Fréquence des candidoses :</b> .....	60
2.2 <b>Age :</b> .....	60
2.3 <b>Sexe :</b> .....	61
2.4 <b>Profession :</b> .....	61
2.5 <b>Résidence :</b> .....	61
2.6 <b>Mode d'admission :</b> .....	61
3. <b>Aspects cliniques :</b> .....	62
3.1 <b>Facteurs favorisants :</b> .....	62
3.2 <b>Types de VIH :</b> .....	62
3.3 <b>Classification OMS et Taux de CD4 :</b> .....	63
3.4 <b>Signes cliniques de Candidoses :</b> .....	63
4. <b>Aspects para cliniques :</b> .....	64
5. <b>Aspects thérapeutiques :</b> .....	66
6. <b>Aspects évolutifs :</b> .....	67
<b>Conclusion :</b> .....	69
<b>RECOMMANDATIONS :</b> .....	71

<b>REFERENCES :</b> .....	74
ANNEXES.....	82
FICHE D'ENQUETE.....	82
A. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES.....	82
B. ANTECEDENTS .....	82
C. EXAMEN CLINIQUE .....	82
D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET RESULTATS .....	83
E. IMAGERIE :.....	84
SERMENT D'HIPPOCRATE .....	89

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

La pandémie du SIDA décrite au début des années 1980, frappe tous les pays du globe et revêt une gravité particulière dans les pays en voie de développement [1]. L'épidémie du VIH/SIDA demeure une priorité sanitaire, voire de développement à l'échelle mondiale. En fin 2010, on estimait à 34 millions le nombre de personnes vivants avec le VIH dans le monde, soit une hausse de 17% par rapport à 2001[2]. Selon le rapport de l'ONU/SIDA en 2017 dans le monde 36,7 millions de personnes vivaient avec le VIH dont 34,6 millions étaient des adultes dont 17,8 millions de femmes et 2,1 millions des enfants de moins de 15 ans [3]. L'Afrique subsaharienne reste la partie la plus touchée, en 2010 elle représentait près de 68% des infections et 70% des nouvelles infections. A l'instar des autres pays du continent africain, le Mali est confronté à l'épidémie du VIH [4]. Dans la population générale la séroprévalence de VIH est de 1,1% selon l'enquête démographique et de santé de 2012-2013 [5].

Le VIH tient principalement sa pathogénicité de sa capacité à détruire les lymphocytes T CD4+ et les macrophages, d'où la déficience immunitaire. Cette dernière est à l'origine des nombreuses manifestations cliniques qui peuvent marquer l'évolution [6].

L'appareil digestif, en particulier le tube digestif, est une cible privilégiée des IO au cours du VIH. Les manifestations digestives au cours de l'infection à VIH sont fréquentes et polymorphes, dominées essentiellement par les infections opportunistes [6]. Les plus fréquentes de ces infections opportunistes (IO) au cours de l'infection par le VIH sont les infections fongiques même si leur incidence a beaucoup diminuée depuis l'instauration des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART) [7]. Ces infections opportunistes s'observent le plus souvent chez des patients non encore initiés au TARV, initialement sous traitement antirétroviral, en échec thérapeutique ou non observant à leur traitement et celles-ci représentent un bon marqueur de la sévérité du déficit immunitaire[7].

Les infections fongiques localisées ou généralisées au niveau du tube digestif dues au genre *Candida* sont groupées sous le terme de candidoses digestives [8].

Les levures du genre *Candida* sont responsables de 90% des mycoses du tube digestif. Les candidoses digestives présentent très peu de risque de complication chez le sujet immunocompétent par contre il en est autrement chez les sujets immunodéprimés. Chez ces derniers, le foyer digestif peut constituer le point de départ d'une dissémination systémique avec un taux de mortalité proche de celui du choc septique, soit de 40 à 60% [9].

La candidose oropharyngée survient à tous les stades de l'infection à VIH dès que le taux de CD4 diminue en dessous de  $300/\text{mm}^3$  et se présente à l'endoscopie sous deux formes principales : atrophique et pseudomembraneuse. La candidose œsophagienne, le plus souvent symptomatique, survient à un stade plus avancé du VIH ( $\text{CD4} \leq 100/\text{mm}^3$ ) [10].

Devant la fréquence inconnue des candidoses digestives au cours de l'infection par le VIH, le polymorphisme de leurs manifestations cliniques, la méconnaissance des principales espèces de *Candida* responsables de cette pathologie chez les PVVIH et une absence de données sur les antifongiques actifs sur les *Candida* retrouvées chez les patients hospitalisés au SMIT, nous nous proposons de faire le panorama des candidoses digestives par une étude sur le profil épidémiologique, étiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

# OBJECTIFS

## Objectifs

### ❖ Objectif général

- Etudier les aspects épidémiologique, clinique, étiologique, thérapeutique et évolutif des candidoses digestives chez les PVVIH.

### ❖ Objectifs spécifiques

- 1- Déterminer la fréquence des candidoses digestives chez les PVVIH hospitalisés au SMIT du CHU Point G.
- 2- Décrire le profil sociodémographique des PVVIH atteints de candidoses digestives au SMIT du CHU Point G
- 3- Décrire les manifestations clinique et biologique des candidoses digestives chez les PVVIH hospitalisés au SMIT du CHU Point G.
- 4- Répertoire les principales espèces du genre *Candida* rencontrées dans les candidoses digestives chez les PVVIH hospitalisés au SMIT du CHU Point G et leur sensibilité aux antifongiques usuels.
- 5- Décrire l'évolution des candidoses digestives chez les PVVIH hospitalisés au SMIT du CHU Point G.

# GENERALITES

## I. GENERALITES

### 1. Généralités sur l'infection à VIH/SIDA

#### 1.1 Définitions

L'immunité est la propriété que possèdent certains individus d'être exempts de manifestations morbides apparentes quand ils sont soumis à l'action d'un antigène. [11].

L'immunodéficience est la diminution ou la disparition des réactions immunitaires se traduisant par une sensibilité accrue à différentes infections [11].

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces et l'évolution de cette infection entraîne un affaiblissement du système immunitaire et une vulnérabilité aux IO. [12].

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) est une affection à médiation cellulaire caractérisée par des IO, des tumeurs, des troubles neurologiques..... [12].

#### 1.2 Historique

« En Juin 1981, nous avons examiné un jeune homosexuel présentant l'immunodéficience la plus dévastatrice qu'il nous eut jamais été donné de voir. Notre remarque fut alors la suivante : nous ne savons pas ce que c'est mais nous espérons bien ne plus jamais revoir un cas semblable !» Dr Samuel Brodes, Etats Unis d'Amérique. Les premiers cas de SIDA ont été décrit aux Etats Unis d'Amérique en 1981 chez des patients homosexuels masculins qui présentaient des affections graves dues à des microorganismes rarissimes notamment la pneumonie à *Pneumocystis carinii* et le sarcome de kaposi. On s'est cependant aperçu très vite que ce « Gay Syndrome » ou immunodéficience liée à l'homosexualité n'atteignait pas que les homosexuels mais aussi d'autres groupes de personnes [13].

Le premier isolat du virus responsable a été cultivé à partir d'un prélèvement datant de 1976 mais l'histoire du SIDA débute en Juin 1982 [14].

En 1982 : Première définition du SIDA [15].

En 1983 : Identification du VIH1 [15].

En 1985 : Les premiers cas ont été identifiés au Mali à l'Hôpital Gabriel Touré par l'équipe du Professeur Aly Guindo [16].

En 1985 : On assiste à la commercialisation du premier test de diagnostic sérologique et dès Février l'activité de la Zidovudine vis-à-vis du VIH se confirme [17].

En 1986 : Identification du VIH2 [15].

Au Mali la première enquête de séroprévalence a été réalisée en 1987 et elle a trouvé une prévalence de 1% dans les capitales régionales et dans le district de Bamako, 7% dans la

population des tuberculeux soignés dans les hôpitaux et 40% parmi les professionnels de sexe [16].

En 1993 : Nouvelle définition du SIDA aux Etats Unis (Classification CDC Atlanta) [15].

En 1995 : Développement des bithérapies et de la mesure de la charge virale [15].

En 1996 : Développement des trithérapies [15].

### 1.3 Epidémiologie

#### ➤ Dans le monde

Selon le rapport de l'ONU/SIDA de 2020 ; sur les 38 millions de PVVIH 25,4 millions sont actuellement sous traitement antirétroviral, cela signifie que 12,6 millions de PVVIH sont toujours en attente de traitement. Les nouvelles infections par le VIH ont été réduites de 23% depuis 2010, en grande partie grâce à une diminution substantielle de 38% en Afrique Orientale et Australe. Mais les nouvelles infections ont augmenté de 72% en Europe Orientale et Asie centrale, de 22% au Moyen Orient et en Afrique du Nord et de 21% en Amérique latine. Au niveau mondial, on dénombrait encore 690000 décès liés au SIDA en 2019 et 1,7 millions de nouvelles infections. Les objectifs de l'ONU/SIDA en 2020 visent à réduire le nombre de décès liés au SIDA à moins de 500000 et le nombre de nouvelles infections par le VIH à moins de 500000 [18].

#### ➤ En Afrique

En Afrique de l'Ouest et du centre, le nombre de PVVIH était de 6,1millions en 2016 dont 56% étaient des femmes, près de 370.000 nouvelles personnes ont été infectées la même année mais ce nombre a diminué de 9% entre 2010-2016 et 310.000 personnes seraient décédées de maladies liées au SIDA en 2016[19].

En Afrique de l'Est et du Sud, le nombre de PVVIH était estimé à 19,4millions parmi lesquelles les femmes et les filles représentaient plus de la moitié (59%) [19].

L'Afrique sub saharienne demeure la région la plus touchée avec 24,7 millions de personnes vivant avec le VIH et presque 70% du total des nouvelles infections à VIH dans le monde [20].

#### ➤ Au Mali

Entre l'EDSM-III de 2001 et l'EDSM-VI de 2018, le pourcentage de femmes et d'hommes connaissant les deux méthodes de prévention du VIH a augmenté passant, chez les femmes de 31% en 2001 à 53% en 2006 puis 57% en 2018, chez les hommes, ce pourcentage est passé de 45% à 62% et à 70% durant la même période. Dans l'ensemble, 16% des femmes et 23% des hommes de 15-49 ans ont une connaissance complète du VIH en 2018. Au Mali, 68% des

femmes et 60% des hommes ont exprimé des opinions discriminatoires à l'égard des PVVIH [21].

#### **1.4. Physiopathologie de l'infection à VIH**

Dans les jours qui suivent la contamination, le VIH se réplique activement et diffuse dans l'organisme y compris dans le système nerveux central.

Les cellules cibles du VIH sont les lymphocytes TCD4, les monocytes/macrophages et les cellules de la microglie cérébrale. La pénétration cellulaire nécessite la présence du récepteur CD4 et de corécepteurs de type CCR5 dans les phases précoces de l'infection et ultérieurement de type X4. Une protection innée vis-à-vis de l'infection VIH est très rare ( $\leq 1\%$ ) dans la population caucasienne (délétion homozygote du gène du corécepteur CCR5) et rarissime dans la population africaine ou asiatique. Une enzyme virale, la transcriptase inverse (reverse transcriptase en anglais d'où le nom de rétrovirus employé pour les virus qui utilisent cette enzyme) permet à l'ARN du virus de se transformer en ADN ce qui permet d'intégrer le noyau de la cellule, lui aussi former d'ADN [22].

La réplication du VIH entraîne dès les phases précoces une activation intense du système immunitaire qui perdure et s'intensifie dans la phase chronique. Parallèlement le VIH détruit progressivement le système immunitaire par déplétion des cellules exprimant le récepteur CD4 et le mécanisme de cette déplétion est encore mal connu. L'installation d'un déficit immunitaire cellulaire est inexorable chez plus de 90% des patients. La vitesse de progression vers un déficit immunitaire sévère est variable et déterminée principalement par les caractéristiques génétiques de l'hôte et possiblement par des facteurs environnementaux. Pour cette dernière raison, il est possible bien que les données de cohorte soient discordantes que la progression vers un déficit immunitaire sévère soit plus rapide en régions tropicales par rapport aux régions tempérées industrialisées.

Les premières conséquences cliniques (infections pulmonaires, digestives, cérébrales) surviennent dans un délai de quelques années (3 à 5 ans) après la primo-infection et les manifestations opportunistes après une médiane de 6 à 7 ans.

#### **1.5 Diagnostic de l'infection à VIH**

Le diagnostic immunologique repose sur la recherche d'anticorps VIH sériques par la méthode ELISA et par des tests de confirmation comme le Western-blot.

Le diagnostic hématologique repose sur une lymphopénie majeure (la progression de l'infection à VIH vers le stade SIDA est définie par un taux de lymphocytes TCD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$ ), une anémie et une thrombopénie fréquentes favorisant l'apparition de pétéchies voire de gingivorragies [10].

Test de dépistage dits : « tests rapides»

- ✓ Rapides pour la recherche d'anticorps anti-VIH-1 et 2. Validés par l'OMS, ils sont particulièrement utilisés dans les pays en voie de développement pour leur avantage :
  - réponse par lecture visuelle en quelques minutes ;
  - moindre sensibilité lors de la primo-infection ;
  - intérêt pour faciliter le dépistage et dans les situations d'urgence [23, 24]

## 1.6 Classification de l’OMS

**Tableau I : Stade clinique OMS**

<b>Stade clinique</b>	<b>Signes cliniques</b>
<b>Stade 1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>-asymptomatique</li><li>-adénopathie persistante généralisée</li></ul>
<b>Stade 2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>-perte de poids modérée inexplicée (inférieur à 10% du poids présumé ou mesuré)</li><li>-infections respiratoires récurrentes</li><li>-zona</li><li>-ulcérations orales récurrentes, perlèche</li><li>-dermite séborrhéique, prurigo</li><li>-infections fongiques des ongles onychomycoses</li></ul>
<b>Stade 3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>-perte de poids sévère (supérieur à 10% du poids corporel présumé ou mesuré)</li><li>-diarrhée chronique inexplicée de plus d’un mois</li><li>-fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) de plus d’un mois</li><li>-leucoplasie chevelue de la langue, candidose orale</li><li>-tuberculose pulmonaire diagnostiquée au cours des deux années précédentes</li><li>-infections bactériennes sévères (ex : pneumonies, pyomyosite, infection articulaire ou osseuse, méningite....)</li><li>-stomatite/gingivite/périodontite aigue ulcéro-nécrosante</li><li>-anémie inexplicée (inférieur à 8g/dl) et/ou neutropénie (inférieur à 500/mm<sup>3</sup>) et/ou thrombocytopenie (inférieur à 50.000/mm<sup>3</sup>) pendant plus d’un mois</li></ul>

**Stade 4**

- syndrome cachectique
- pneumonie à *pneumocystis*
- pneumonie bactérienne, récurrente sévère ou radiologique
- herpès chronique (orolabial, génital, anorectal de plus d'un mois)
- candidose de l'œsophage
- tuberculose extra pulmonaire
- sarcome de Kaposi
- toxoplasmose cérébrale
- encéphalopathie à VIH
- cryptococcose extra pulmonaire y compris méningite
- infection disséminée à mycobactéries non tuberculeuse
- candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
- cryptosporidiose, isosporose
- infection herpétique viscérale
- infection à cytomégalovirus
- leuco encéphalopathie multifocale progressive
- mycose disséminée (ex : histoplasmosse, coccidioïdomycose, pénicilliose...)
- septicémie récurrente à Salmonella non typhi
- lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B)
- cancer invasif du col utérin
- leishmaniose viscérale

## 1.7 Prise en charge thérapeutique du VIH/SIDA

### ❖ Objectifs

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

### ❖ Principes

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part du personnel soignant [25].

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH. Toutes fois la priorité sera accordée aux patients :

-asymptomatique

-ayant un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules/ mm<sup>3</sup>. [26]

### ❖ Les principaux antirétroviraux

#### ➤ Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse(INRT) [27]

Tous les analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse sont actifs sur les virus VIH1 et VIH2. Ils doivent être transformés en dérivés triphosphorylés sous l'effet des kinases intracellulaires afin d'exercer leur activité inhibitrice.

#### ➤ Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT) [27]

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ont pour caractéristiques communes de n'être actifs que sur le VIH1, d'être susceptible d'induire des réactions d'intolérance cutanée (de type immuno-allergique) et d'interagir sur le cytochrome P450.

#### ➤ Les inhibiteurs de protéases [27]

Les antiprotéases doivent être utilisées en association car la monothérapie aboutit très rapidement à la sélection de mutants résistants.

### ❖ 03 Types d'associations sont possibles

-2 INRT + IP

-2 INRT + INNRT

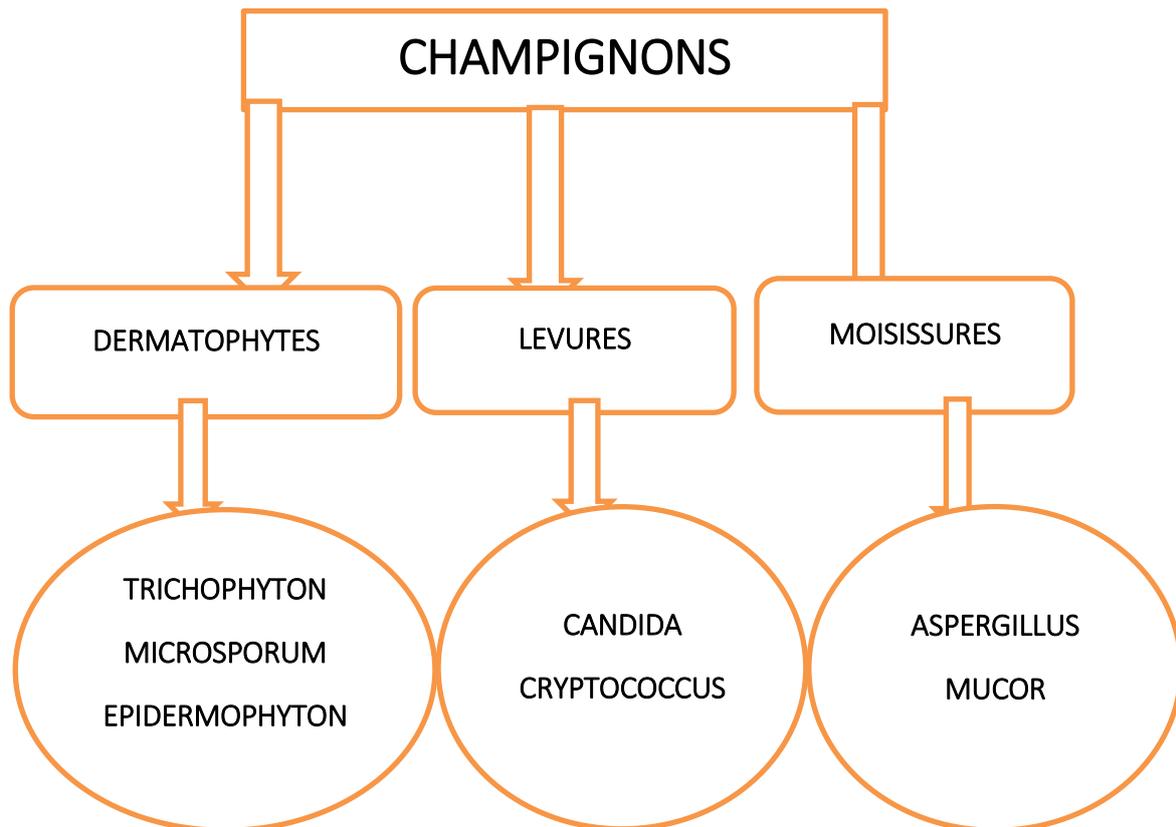
-3 INRT

## 2. Généralités sur les Candidoses

### 2.1 Définition

Les mycoses ou infections fongiques sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques qui peuvent être levuriformes unicellulaires et/ou filamenteux pluricellulaires [28].

La candidose est le nom générique donné aux maladies provoquées par des levures du genre *Candida*, ses synonymes sont : candidiase, moniliase, moniliose [29]. La candidose fait partie des mycoses, affections largement répandues causées par des champignons.



**Figure 1 : Types de champignons [29]**

Les *Candida* sont des levures ubiquitaires fréquemment isolées dans l'environnement (sol, air, fruits, produits laitiers, viandes, céréales....) [30, 31].

### 2.2 Historique

La candidose était déjà connue du temps d'Hippocrate (460-377 av J-C) sous la dénomination de « stomatite aphteuse ». Il faudra néanmoins attendre 1839 pour que Langenbeck décrive scientifiquement le champignon pathogène responsable du muguet.

En 1847, Robin donnera le nom d'*Oïdium albicans* à ce microorganisme jusqu'à ce qu'en 1890, Zopf introduise le nom de *Monilia albicans* pour désigner l'agent des monilioses (pourriture des fruits).

Constatant que les termes d'Oïdium et de Monilia désignaient des champignons présentant des différences importantes selon qu'ils colonisaient l'être humain ou étaient responsables de la pourriture des fruits, Berkout proposa le nom de *Candida* pour désigner la levure retrouvée chez l'homme [32, 33].

On connaît aujourd'hui 248 espèces de *Candida* [34].

Les levures regroupées dans le genre *Candida* présentent d'importantes différences génétiques, phénotypiques et antigéniques qui expliquent leur pathogénicité variable. On constate une forte augmentation des candidoses depuis l'utilisation des antibiotiques à large spectre au milieu du 20<sup>ème</sup> siècle.

### 2.3 Epidémiologie

Les candidoses s'observent dans toutes les régions du globe et sont dues à des levures ubiquitaires appartenant au genre *Candida*. On compte aujourd'hui plus de 200 espèces appartenant au genre *Candida* dont 23 sont pathogènes pour l'homme. Le tractus digestif de l'homme est le principal réservoir de *Candida* et il semble y avoir une prévalence croissante d'amont en aval : 35% au niveau de l'oropharynx, 50% au niveau du jéjunum, 60% au niveau de l'iléon et 70% dans le colon. Environ 40% des individus sains hébergent des *Candida*. La prévalence des différentes espèces de *Candida* varie selon l'âge, la diète et l'état de santé des sujets ainsi qu'en fonction des sites considérés et de la technique de prélèvement. L'épidémiologie des candidoses superficielles (ou cutanéomuqueuses) est mal connue [35].

### 2.4 Rappels sur l'agent pathogène

Les levures du genre *Candida* ont des morphologies variées qui se reproduisent par bourgeonnement, elles sont non capsulées et non pigmentées. Certaines produisent du pseudo mycélium et d'autres du vrai mycélium (*C. albicans*).

- *C. albicans* est la principale levure impliquée en pathologie humaine, c'est une levure commensale du tube digestif et des cavités naturelles de l'homme. Dans le même genre on retrouve d'autres espèces, notamment :
- *C. glabrata* : commensale des voies génito-urinaires et de l'intestin, retrouvée dans 10% des isolas et responsables de 7% des septicémies.
- *C. tropicalis* : saprophyte de la nature (sol, eau, céréales), il est également retrouvé dans le tube digestif et les voies urinaires de l'homme, il représente 4% des isolas et plus de 7% des septicémies.
- Les levures commensales de la peau : *C. parapsilosis* (responsable de 20% des septicémies), *C. guilliermondii*, *C. famata*.

- Les espèces d'origine alimentaire : *C. kefyr* (présent dans les produits laitiers fermentés), *C. krusei* (présent dans les jus de raisin).
- *C. dubliniensis* : nouvelle espèce isolée chez les sidéens qui était longtemps confondue avec *C. albicans* [36, 37].



**Figure 2 : *Candida albicans* [38]**

## 2.5 Facteurs favorisants

Dans l'intestin le *Candida* est saprophyte c'est à dire qu'il est naturellement présent dans l'intestin des mammifères. Cependant il ne prolifère et quitte la forme « sporulée» pour passer en mode «mycélien» que si les défenses immunitaires de l'hôte sont affaiblies et si le microbiote (flore intestinale) est déséquilibré (dysbiose). Le *Candida* prolifère et se nourrit de sucre, le métabolisme du *Candida* produit beaucoup de toxines et de déchets : c'est sans doute l'un des meilleurs moyens de le diagnostiquer en recherchant les produits du métabolisme du *Candida* dans les urines.

### ❖ Facteurs intrinsèques

#### ➤ Déficits immunitaires

Les déficits qu'ils soient physiologiques, congénitaux ou acquis favorisent les candidoses qu'elles soient superficielles ou profondes.

-L'immunodépression physiologique : Les nouveaux nés et les personnes âgées sont des populations à risque de candidoses. Avec le temps l'individu voit son système immunitaire devenir moins performant, il souffre de multiples affections liées à l'âge [39]. Pour cette raison il est difficile d'isoler les effets strictement liés à l'âge parmi les multiples autres cofacteurs, particulièrement dans le cas d'un pathogène opportuniste. Il est néanmoins

généralement considéré que la colonisation de la cavité buccale par les levures pathogènes opportunistes augmente avec l'âge.

-Les immunodépressions congénitales : Les DIP constituent un ensemble hétérogène d'affections caractérisées par une insuffisance primitive des moyens de défense contre les microorganismes [40]. Ces affections peuvent à des degrés divers favoriser les candidoses digestives. La résistance aux *Candida* est particulièrement diminuée lorsque l'affection touche la quantité et/ou l'efficacité des lymphocytes CD4 comme dans les déficits immunitaires combinés sévères(DICS).

-Les immunodépressions acquises : Le SIDA, les anomalies thymiques, les hémopathies malignes et la sarcoïdose peuvent augmenter la susceptibilité du sujet à la candidose buccale.

➤ VIH et Candidoses : La candidose digestive est la principale cause de morbidité des patients atteints du VIH/SIDA ; elle est responsable de la plupart des symptômes et survient en fonction des groupes à risque et des pays avec un pourcentage variant de 38 à 93%. Elle est considérée comme une pathologie révélatrice du stade SIDA selon la classification CDC (Centers for Disease Control) d'Atlanta révisée en 1993.

➤ Les Pathologies tumorales : Les pathologies tumorales et les traitements immunosuppresseurs (chimiothérapie et radiothérapie) conduisent à la plupart du temps à une immunodépression importante. De plus, chez les patients qui souffrent d'une pathologie tumorale, les infections sous-jacentes sont traitées avec des antibiotiques à large spectre qui créent un déséquilibre et favorisent également les candidoses œsophagiennes [41]. La prévalence augmente de 70% durant la radiothérapie et persiste à un niveau élevé durant des mois après la fin du traitement.

❖ Facteurs endocriniens

➤ La grossesse : elle est caractérisée par une immunodépression relative avec une prédominance de la réponse cellulaire anti-inflammatoire qui permet une certaine tolérance aux antigènes fœtaux ce qui favorise de nombreuses infections dont celles causées par des champignons [42,43].

➤ Le Diabète : Le mécanisme par lequel le diabète prédispose à la colonisation œsophagienne et orale par les *Candida* n'est pas encore très clair. Il est cependant établi que la concentration de glucose salivaire est plus élevée chez le diabétique que chez le sujet sain, la concentration salivaire étant corrélée avec la glycémie. Le glucose salivaire permet la glycosylation des protéines à la surface des cellules épithéliales de l'hôte durant les pics glycémiques ; l'élévation de ces résidus glycosylés augmente le nombre de récepteurs pour les *Candida* [44,45].

❖ Facteurs nutritionnels

On a constaté depuis longtemps qu'une diète riche en hydrates de carbone favorise la colonisation de la cavité orale par les *Candida* [46]. Le déficit en fer contribue à la diminution de l'immunité cellulaire par diminution de l'activité bactéricide des PMN ainsi qu'à une réponse inadéquate de l'immunité humorale et à des anomalies épithéliales chez les sujets anémiques [47]. La vitamine B12 et les folates sont les plus importants cofacteurs impliqués dans la synthèse de l'ADN ; chez les sujets carencés on constate des anomalies leucocytaires et plaquettaires ainsi que des changements particulièrement marqués au niveau de l'épithélium buccal et gastro-intestinal à cause de leur renouvellement rapide [48]. Comme beaucoup d'autres cofacteurs les carences nutritives ne sont pas suffisantes pour causer une candidose mais peuvent les favoriser.

➤ L'Hyposialie : La diminution du flux salivaire provoque une baisse de l'action lavante due au débit diminué, un faible flux salivaire interfère moins avec l'adhésion des levures, une diminution de l'activité antifongique de la salive par une diminution des constituants à disposition comme le lysozyme et la lactoperoxydase. La réduction du pH de la bouche entraîne une acidification du milieu buccal qui est favorable à la croissance des *Candida*.

❖ Facteurs extrinsèques ou iatrogènes

➤ Les Hyposialies exogènes : dont les étiologies sont multiples, elles apparaissent après une radiothérapie cervico-faciale, au cours d'un traitement médicamenteux ou dans le cadre d'une réaction du greffon contre l'hôte ; elles ont les mêmes conséquences que les hyposialies endogènes.

➤ Les Prothèses dentaires amovibles : Le recouvrement de la muqueuse buccale par une prothèse crée des conditions favorables à la croissance des *Candida* avec une micro-aérobie et un pH faible. En effet la stabilité des prothèses supérieures est assurée par effet de ventouse : la muqueuse palatine isolée du reste de la cavité buccale, n'est plus en contact avec le flux salivaire.

➤ L'alcoolisme chronique : La consommation excessive d'alcool endommage la muqueuse œsophagienne ce qui favorise la colonisation du *Candida*. De nombreux auteurs sont d'accord que l'alcoolisme fait partie des facteurs prédisposants à la candidose œsophagienne mais à ce jour aucune étude n'a été menée pour déterminer sa prévalence chez les patients alcooliques.

➤ La Chirurgie digestive : Elle est associée à plusieurs facteurs de risque tels que les traumatismes, l'utilisation d'antibiotiques et de corticoïdes, favorisant le développement

des espèces de *Candida* au détriment des bactéries ; cette chirurgie entraîne également une translocation du *Candida* saprophyte en *Candida* pathogène.

## 2.6 Physiopathologie des Candidoses

Sur le plan clinique, les candidoses sont classées en deux grands groupes [23,49]

### 2.6.1 Les Candidoses superficielles

Les Candidoses superficielles ou cutanéomuqueuses sont secondaires à l'adhérence aux cellules épithéliales, la multiplication des levures et leur capacité de filamentation, elles comprennent :

- Les candidoses digestives : composées des candidoses buccales, oropharyngées, œsophagiennes, gastro-intestinales, anales ;
- Les candidoses vaginales et les balanites ;
- Les candidoses urinaires ;
- Les candidoses cutanées ;
- et les onychomycoses.

### 2.6.2 Les 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 des 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 à l'état pathogène.

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 sanitaire.

Les levures sont disséminées par voie sanguine, et adhèrent aux tissus à l'origine des lésions (chorioretinite, végétations dans l'endocardite, folliculite.....etc.). Dans la grande majorité des cas, la souche colonisante est la souche infectante.

Les candidoses profondes comprennent :

- Les candidémies ;
- Les candidoses invasives ;
- Les candidoses disséminées ou systémiques ;
- Et les candidoses de l'héroïnomanie.

**Notre étude sera basée sur les candidoses superficielles précisément les candidoses digestives.**

## 2.7 Manifestations cliniques des Candidoses Digestives

### 2.7.1 Candidoses buccales

La candidose buccale est une infection des muqueuses buccales par un champignon du genre *Candida*. Il est saprophyte et existe chez l'homme sain dans les muqueuses de la cavité buccale, de l'intestin et du vagin. Les infections à *Candida* sont opportunistes, la levure devenant pathogène quand certains facteurs favorisants sont présents.

Les candidoses de la muqueuse buccale se divisent en 4 types suivant leurs aspects cliniques.

#### ➤ **Candidose pseudomembraneuse ou « muguet » [50]**

Cette forme de candidose buccale se caractérise par un dépôt blanc-jaunâtre, crémeux sur une muqueuse rouge ou normale. Quand on essaie de détacher ces plaques, on provoque un saignement. Ce type de candidose peut se retrouver sur n'importe quelle muqueuse (tube digestif, muqueuses génitales.....).



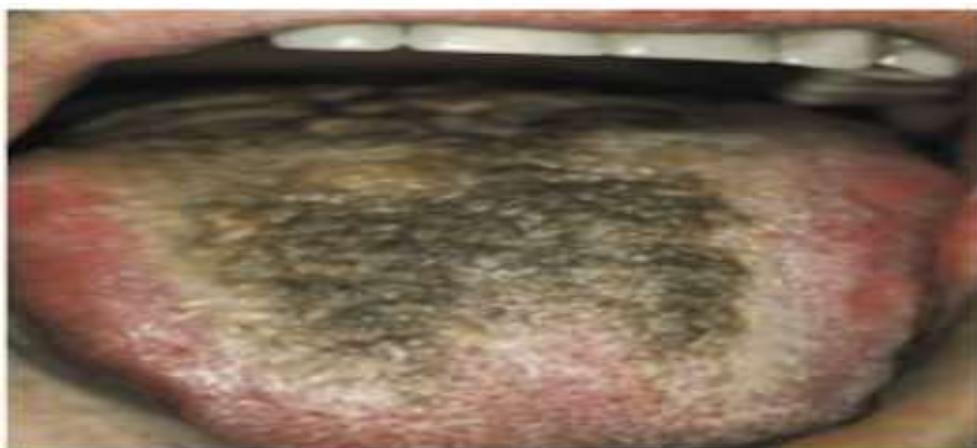
**Figure 3: Muguet sur la face interne de la joue gauche**

Source : <http://nt.vitaba.com/le-muguet-bucal-7>



**Figure 4 : Muguet lingual**

Source: <http://www.atlasdermato.org/images/myco14.jpg>



**Figure 5 : Mycose noire de la langue**

Source : <http://conseildentaire.files.wordpress.com/2011/09/mycose-langue-noire-thc3a9rapeuthique-dermatologique.jpg>

➤ **Candidose érythémateuse [50]**

Dans ce type de candidose buccale la principale caractéristique est sa couleur qui peut varier du rose pâle au rouge vif. Les localisations habituelles sont au niveau du palais, sur le dos de la langue, mais également sous forme de plaques au niveau de la muqueuse jugale.



Source : [http://www.eugenol.com/attachments/0004/5674/MG\\_0058.jpg](http://www.eugenol.com/attachments/0004/5674/MG_0058.jpg)

**Figure 6 : Candidose érythémateuse palatine**

➤ **Candidose hyperplasique [50]**

Ce type de candidose siège au niveau postérieur de la muqueuse buccale, mais peut aussi se trouver sur la muqueuse du palais. Les plaques blanches ne s'enlèvent pas au grattage.



Source: <http://www.dentalcare.fr/formation-dentaire-professionnels/muqueuse-buccale.aspx?ModuleName=coursecontent&PartID=1&SectionID=13>

**Figure 7 : Candidose hyperplasique**

➤ **Chéilite angulaire ou perlèche [51, 52]**

Cette dernière forme de candidose buccale est caractérisée par des fissures en étoile irradiant de la commissure labiale. On y retrouve habituellement du *Candida albicans*.



Source : Photo DERMIS. <http://dermis.net>

**Figure 8 : Perlèche angulaire**

### 2.7.2 Candidose oropharyngée

Les levures du genre *Candida* sont isolées des muqueuses buccales chez des individus sains. De nombreux facteurs favorisent la survenue d'une candidose oropharyngée. Ainsi toute altération de la muqueuse buccale peut constituer le lit d'une candidose : traumatisme consécutif au port d'une prothèse, un cancer de la sphère ORL, des ulcérations dues à des cytotoxiques, la baisse des défenses immunitaires (VIH) ..... Les signes fonctionnels sont : la douleur, la dysphagie, la sensation de gout métallique [53].

### 2.7.3 Candidose œsophagienne

L'œsophage est colonisé chez 20% des adultes sains, on entend par colonisation la présence de *Candida* sans lésions macroscopiques ni microscopiques.

Le développement d'une candidose œsophagienne se déroule en 2 étapes :

-La colonisation : cette colonisation est habituellement limitée par l'effet immuno protecteur de la salive, la vidange régulière du contenu œsophagien, la présence d'une muqueuse intacte et un état d'équilibre entre les flores bactérienne et fongique [54].

-L'invasion de la muqueuse : cette invasion de la muqueuse est facilitée par la présence d'un déficit de l'immunité cellulaire [55].

La candidose œsophagienne est associée à une candidose oropharyngée et elle est fréquente chez les sujets porteurs du VIH dont le taux de lymphocytes TCD4+ est inférieur à 100/mm<sup>3</sup> et son apparition marque l'évolution de la maladie.

Les signes cliniques sont : une dysphagie douloureuse, des brûlures rétro sternales, un pyrosis, des hoquets, des nausées, une anorexie.

L'endoscopie permet le dépistage d'une candidose œsophagienne encore asymptomatique surtout chez des malades porteurs du VIH. La présence de lésions buccales doit inciter vivement à la recherche d'œsophagite candidosique et donc à la réalisation d'une endoscopie qui montrera des plaques exsudatives blanches-grisâtres recouvrant la muqueuse [56]. Cet aspect peut prêter confusion avec l'infection à CMV, l'herpès virus, l'œsophagite bactérienne ou encore l'ingestion de sucralfate. Mais la biopsie permet de retrouver les filaments de *C albicans*.

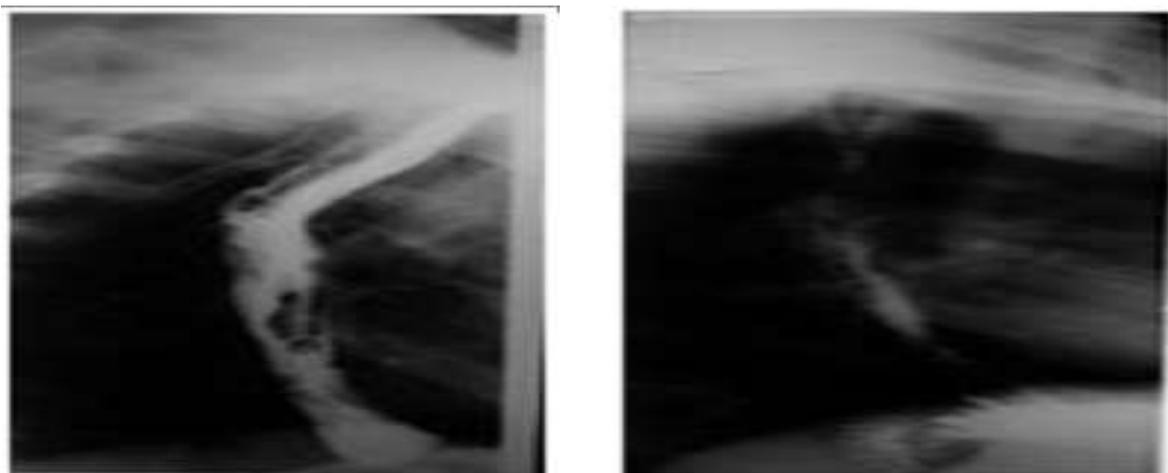
La sévérité des œsophagites fongiques peut être classée en 4 grades

- Grade I** : présence de quelques plaques blanchâtres de moins de 2 mm sans ulcérations.
- Grade II** : présence de multiples plaques blanchâtres de plus de 2 mm sans ulcérations.
- Grade III** : présence d'ulcérations confluentes, linéaires avec des plaques nodulaires et ulcérées.
- Grade V** : même lésions que le Grade III mais avec la présence d'une sténose de la lumière.



**Figure 9 : Lumière œsophagienne tapissée de *Candida albicans* [57]**

Radiologiquement le transit œsophagien montre l'existence de plaques longitudinales en produisant des lacunes linéaires ou irrégulières. Dans les atteintes plus sévères il peut montrer un aspect pseudo-nodulaire ou granulaire ou carrément des ulcérations, des polypes, des fistules et à l'extrême un aspect tumoral.



**Figure 10 : Transit œsophagien : images lacunaires multiples étendues dur l'œsophage [56]**

#### **2.7.4 Candidose gastro-intestinale**

Elle se traduit par un syndrome intestinal associant diarrhées (selles abondantes, liquides et indolores), flatulences, crampes abdominales. Elle est envisagée chez l'adulte comme chez l'enfant à la suite d'une antibiothérapie même de courte durée.

#### **2.7.5 Candidose anale ou anite candidosique**

Elle provoque un prurit, avec une sensation de brulure au passage des selles. Elle est toujours associée à une candidose digestive ou vaginale.

### **2.8 Diagnostic biologique des candidoses**

Il repose sur l'examen direct, la culture, l'identification des levures et l'étude des réactions immunologiques de l'hôte (à l'exception des atteintes superficielles pour lesquelles les sérologies n'ont pas d'intérêt). Les échantillons doivent être prélevés dans des récipients stériles et acheminés rapidement au laboratoire. Le prélèvement doit être accompagné d'un minimum de renseignements cliniques.

#### **2.8.1 Technique de prélèvement**

Le prélèvement doit être fait avant tout traitement antifongique d'une façon stérile et acheminé le plus rapidement possible au laboratoire pour éviter une éventuelle multiplication des levures.

La technique de prélèvement est simple par frottement d'un écouvillon sur une plaque blanchâtre, sur une zone érythémateuse ou au niveau des commissures pour une perlèche. Il doit être effectué de préférence le matin à jeun avant le brossage dentaire.

Les prélèvements au niveau des muqueuses se font comme suit :

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

-Pour les lésions membraneuses de la muqueuse buccale, détacher les membranes avec une curette [53].

### 2.8.2 Examen direct

L'examen direct permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovalaire de 4µm à 8 µm, éventuellement bourgeonnante. La présence de filaments oriente vers les espèces capables d'en produire (*C. albicans*) et élimine ainsi *C. glabrata*, incapable de filamenter. Les levures sont également visibles sur des frottis colorés au MGG ou Gram (les levures sont à Gram positif).



Figure 11 : Levures ou Blastospores [53]



Figure 12 : Levures et filaments (Mycélium) [53]

### 2.8.3 Culture

La culture est indispensable puisqu'elle permet :

- L'augmentation de la sensibilité de l'examen direct,
- L'identification de la levure en cause,
- La réalisation de l'antifongogramme.

Les levures du genre *Candida* croissent sur de nombreux milieux. L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur **milieu de sabouraud additionnée de chloramphénicol ou de gentamicine**. Les colonies

de levures sont blanc-crème. Les champignons de type *Candida* pousse à 37°C en 48 heures environ [53].

Le classique milieu de Sabouraud est le mieux adapté à la culture des levures. Il est composé de 35g de glucose, 15g d'agar agar, 10g de peptone pepsique de viande additionné à 1 litre d'eau distillée. Son Ph est compris entre 5,7 et 6.

Les boîtes de Pétri offrent une surface d'ensemencement plus importante que les tubes permettant de bien isoler les colonies et de visualiser les associations de levures. Par contre, le risque de contamination par des spores aéroportées est plus important et les milieux se dessèchent en quelques semaines.

L'ensemencement se fait de façon stérile par des mouvements de rotation ou de balayage de l'écouvillon à la surface de la gélose, jusqu'à épuisement du liquide.



**Figure 15 : Aspect d'une culture de muguet [58]**

**Petites colonies - *C.albicans*, Grosses colonies - *C. glabrata***

#### **2.8.4 Identification de la levure**

L'identification traditionnelle des levures s'effectue à l'aide des critères phénotypiques, comme la formation d'un pseudo mycélium sur milieu pauvre, le test de filamentation, de chlamydo-spores, et l'assimilation ou la fermentation de certains sucres à l'aide de galeries d'identifications commerciales. Il existe des milieux chromogènes qui permettent une discrimination des espèces selon leur contenu mais surtout de détecter d'éventuelles associations (plusieurs espèces de levures dans un même prélèvement biologique). Il existe également des tests d'identification simples et rapide (anticorps monoclonaux).

-Identification de *C. albicans* : *C. albicans* est l'espèce la plus fréquemment isolée et repose sur des tests morphologiques et biochimiques.

## **Tests morphologiques**

-Test de filamentation sur sérum : il consiste à réaliser une suspension de levures dans du sérum de cheval et l'incuber à 37°C pendant 3heures. La détection des tubes germinatifs ne présentant aucune constriction au niveau de la base affirme la présence de *C. albicans*.

-La spécificité et la sensibilité de ce test sont respectivement de 100% et de 86,3%. Son principal inconvénient est l'impossibilité de détection des éventuelles associations dans deux tiers des cas [53].

## **2.8 Antifongigramme**

L'antifongigramme a pour but de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'une souche fongique vis-à-vis de divers antifongiques. Par définition la CMI est la plus faible concentration d'antifongiques capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une souche donnée après une certaine période d'incubation. La fiabilité d'un antifongigramme est influencée par de nombreux paramètres qui doivent être rigoureusement contrôlés. Dans le traitement d'une candidose, le rôle du biologiste est d'isoler et d'identifier la souche impliquée puis de déterminer in vitro, à l'aide de tests standardisés et reproductibles, l'activité de divers antifongiques.

## **2.9 Prise en charge thérapeutique des candidoses**

L'importante croissance des candidoses digestives serait associée à une augmentation de la résistance aux antifongiques. Elle serait liée à l'utilisation systématique des antifongiques en traitement prophylactique ou curatif des mycoses chez les sujets immunodéprimés. La surconsommation des antifongiques à base de polyènes qui est fréquente dans notre environnement pourrait traduire la réduction de la sensibilité aux antifongiques. La sensibilité vis-à-vis des antifongiques diminue chez certaines souches de *Candida* du fait de la pression médicamenteuse. Un traitement antérieur modifie la sensibilité des *Candida* aux polyènes [59, 60,61]. Une étude menée au CHU de Grenoble entre 2004 et 2009 a montré que la consommation antérieure d'antifongique modifiait l'épidémiologie et la sensibilité des levures appartenant au genre *Candida* aux antifongiques [62].

Les antifongiques efficaces contre les *Candida* comprennent deux classes de produits naturels (les polyènes et les échinocandines) et quatre familles de molécules synthétiques (les allylamines, les azolés, la flucytosine et les morpholines).

### **2.9.1 Les Polyènes**

Ce sont des antifongiques naturels produits à partir d'extraits de cultures d'actinomycètes du genre *Streptomyces*.

### ❖ **L'amphotéricine B**

Cette molécule est un polyène macrolide isolé de *Streptomyces nodosus* au début des années 1950. Elle agit en se liant à l'ergostérol de la paroi du champignon ce qui perturbe la perméabilité sélective de la membrane. L'amphotéricine B possède un spectre d'activité très large sur les champignons filamenteux et sur les levures, en particulier du genre *Candida*, à l'exception de *C. lusitaniae* et de *C. guilliermondii* [63] pour lesquels on décrit des résistances *in vitro*. L'amphotéricine B est très peu absorbée au niveau du tractus digestif et est donc bien tolérée, la forme suspension permet de traiter la candidose buccale ainsi que la candidose digestive. L'amphotéricine B est dosée à 100mg/ml et la posologie est de 4prises de 1 ml/jour après les repas, durant deux semaines [64].

### ❖ **La nystatine**

Elle a la même action que l'amphotéricine B, elle n'est utilisée que par voie orale en raison de sa forte toxicité par voie parentérale. Cette molécule est la plus utilisée pour le traitement des candidoses superficielles. Lors des candidoses de la cavité buccale et de l'œsophage la posologie est de 1ml 4 fois/jour durant 7 jours au minimum durant plusieurs jours après la guérison clinique. Lors des candidoses du tractus gastro-intestinal, du colon ou de la région ano-rectale prescrire 5-10 ml 3fois/ jour durant 7 jours [65].

## 2.9.2 Les Azolés

Ces substances sont classées en deux groupes :

- Les imidazolés dont le noyau contient deux atomes d'azote (clotrimazole, miconazole, kétoconazole, éconazole, fenticonazole, isoconazole, sulconazole, tioconazole)
- Les triazolés de première génération (fluconazole et itraconazole) et ceux de deuxième génération (voriconazole et posaconazole).

### ❖ **Les imidazolés**

#### ➤ **Le clotrimazole**

Il possède un large spectre d'action aussi bien contre les *Candida* que contre les staphylocoques. Il est particulièrement efficace pour traiter la candidose oropharyngée chez le sujet VIH, il est beaucoup utilisé aux Etats Unis sous forme de crème pour traiter les chéilites angulaires à cause de son spectre d'activité large [66].

#### ➤ **Le miconazole**

Comme le clotrimazole, le miconazole a un spectre d'activité large incluant les *Candida* et quelques bactéries Gram positives. Il est efficace sur tous types de candidoses buccales, de faibles concentrations sont déjà capables d'empêcher l'adhésion des *Candida* aux cellules épithéliales et d'inhiber la formation de tubes germinatifs [67].

Son emploi systématique est toutefois peu répandu à cause de sa toxicité qui lui fait préférer le kétoconazole et le fluconazole.

➤ **Le kétoconazole**

Le kétoconazole est efficace contre de nombreux champignons et levures mais ne possède pas de propriété bactéricide [68]. Contrairement aux autres imidazolés, il est rapidement absorbé après son administration orale. Ses nombreux effets secondaires (nausées, vomissements, hépato toxicité, néphrotoxicité, interactions médicamenteuses, etc.....) rendent son utilisation délicate, néanmoins son efficacité est reconnue pour le traitement des candidoses des sujets VIH.

❖ **Les triazolés de première génération**

Ils ont des propriétés pharmacologiques un peu différentes des imidazolés.

L'itraconazole est lipophile et nécessite, comme le kétoconazole un pH acide pour être ionisé. Il est donc fortement lié aux protéines plasmatiques et est éliminé par le foie. Au contraire, le fluconazole est soluble dans l'eau et ne nécessite donc pas un pH gastrique bas pour être absorbé. Il est peu lié aux protéines plasmatiques et est éliminé par les reins [66].

➤ **Le fluconazole**

Le fluconazole est un antifongique à large spectre très actif contre *C. albicans* mais moins contre les *Candida non albicans* ; les espèces les plus résistantes au fluconazole sont *C. krusei* et *C. glabrata*. Il peut être administré per os ou par IV. Suite à son administration orale il est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal. Le pic de concentration plasmatique est atteint en 2 à 4 heures et sa demi-vie est particulièrement longue (entre 27 et 37 heures) [69].

Pour le traitement de la candidose oropharyngée, la posologie est de 50 à 100 mg/jour, per os, durant deux semaines.

➤ **L'itraconazole**

L'itraconazole est la substance de choix pour traiter les candidoses causées par des *Candida* résistants au fluconazole. Comme le fluconazole, l'itraconazole interagit avec de nombreux médicaments dont les effets secondaires touchent la moitié des patients notamment les symptômes gastro intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements) sont les plus fréquents, il possède également un effet inotrope négatif ce qui le contre-indique chez les patients souffrent d'insuffisance cardiaque. La posologie est de 200mg/jr répartie en deux prises pendant deux à trois semaines [64].

### ❖ Les triazolés de deuxième génération

#### ➤ Le voriconazole

Ce produit a été commercialisé la première fois en 2002, c'est un dérivé du fluconazole. Il possède une activité importante contre les souches de *C. albicans* résistantes aux azolés, son utilisation est indiquée lors des candidoses œsophagiennes. Comme les autres azolés, le voriconazole interagit avec les médicaments qui sont les substrats du cytochrome P-450 3A4, augmentant ainsi leur niveau plasmatique, son emploi doit être évité chez les patients traités par la phénytoïne, la ritonavir, la rifabutine, le sirolimus..... [64].

#### ➤ Le posaconazole

Le posaconazole est un analogue de l'itraconazole commercialisé en 2005. Il est actif contre les *Candida* résistants aux anciens azolés [70]. Il est uniquement disponible en suspension orale et est aussi efficace que le fluconazole dans le traitement des candidoses oropharyngées.

#### ➤ Le ravuconazole

Le ravuconazole est actuellement en phase de test, il est très actif *in vitro* contre de nombreuses espèces de champignons dont *C. albicans* [71]. L'efficacité du ravuconazole est supérieure à celle du fluconazole pour le traitement de la candidose œsophagienne chez les sujets séropositifs pour le VIH [72].

### 2.9.3 Les Echinocandines

Cette nouvelle classe d'antifongiques fait partie des polypeptides. Ce sont des métabolites lipopeptidiques formés par fermentation de différents champignons. Leur mode d'action est différent de celui des autres antifongiques, ils agissent par inhibition de la b-glucane synthétase, enzyme impliquée dans la synthèse des glucanes de la paroi des champignons et cette enzyme est présente chez de nombreux pathogènes comme les *Candida* [73].

**Tableau II : Sensibilité présumée des *Candida sp* aux antifongiques [74]**

Espèces de <i>Candida</i>	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole	Flucytosine	Amphotericine B
<i>C. albicans</i>	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. glabrata</i>	SDD à R	SDD à R	S à I	S	S à I
<i>C. krusei</i>	R	SDD à R	S à I	I à R	S à I
<i>C. dubliniensis</i>	S à SDD	S	S	S	S

**Légende :**

S= Sensible : Souches pour lesquelles il devrait y avoir un succès thérapeutique

I= Intermédiaire : Souches pour lesquelles il est impossible de prévoir un quelconque succès thérapeutique

R= Résistant : Souches pour lesquelles il y'a une forte probabilité d'échec thérapeutique

SDD= Sensibilité dose dépendante

**2.9.4 Les indications thérapeutiques**

Il convient dans tous les cas de rechercher les facteurs favorisants et de les contrôler.

En cas de lésions buccales débutantes ou peu avancées, il convient de prescrire en première intention un antifongique local tel que la nystatine par voie orale ou encore un azolé comme le miconazole.

L'application doit être faite en dehors des repas, trois à quatre fois par jour. Les produits doivent rester en contact avec la muqueuse buccale au moins trois minutes. Une durée de 7 à 14 jours doit être préconisée.

En cas de rechute ou de lésions plus avancées et surtout chez le patient immunodéprimé, un traitement systémique est indiqué. Le fluconazole bien toléré, est proposé en première intention sauf si l'espèce isolée est *C. krusei* ou *C. glabrata*. La posologie journalière (50 ou 100mg) dépend de l'intensité des lésions et du terrain sous-jacent. Une prise par jour pendant 7 à 14 jours est proposée.

L'itraconazole en suspension est une autre alternative, en raison de 200mg/jr réparties en deux prises pendant deux à trois semaines.

En cas d'échec, il faut s'orienter vers le voriconazole, le posaconazole ou la capsosungine.

En fin de traitement, le patient devra conserver une hygiène scrupuleuse : brossage des dents et de la langue après chaque repas afin de diminuer la charge fongique. Le nettoyage des prothèses dentaires amovibles sera effectué quotidiennement et elles seront conservées au sec durant la nuit.

La réalisation, au minimum une fois par jour, d'un rinçage buccal avec un produit alcalin (une demi-cuillère de bicarbonate de soude dilué dans un demi-verre d'eau) permet de diminuer le risque de récurrence.

# METHODOLOGIE

## II. METHODOLOGIE

### 1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G qui est le service de référence en matière de prise en charge médicale des pathologies infectieuses au Mali, particulièrement l'infection VIH. Le personnel du service est composé de 2 Professeurs titulaires en maladies infectieuses qui sont secondés par 4 maîtres assistants, 2 chargés de recherche. Ce personnel se complète par : 2 praticiens hospitaliers, 3 médecins généralistes, des médecins en cours de spécialisation (17), 1 technicien supérieur dans le cadre d'appui du fond mondial, 1 major, des étudiants en fin de cycle de médecine(15) et de pharmacie, des infirmiers, des techniciens de surface des étudiants stagiaires de la faculté de médecine et d'odontostomatologie. Il assure la formation initiale et continue des étudiants, des professionnels de santé, mais aussi apporte son expertise dans la recherche clinique et en conseil au niveau national en matière de prévention et de prise en charge des pathologies infectieuses.

Ce service est abrité par un bâtiment, composé de 02 compartiments :

- Au rez-de-chaussée, le service est constitué de :
  - 15 salles d'hospitalisation (avec une capacité d'hospitalisation de 36 lits), 2 salles de consultations, une salle pour l'observation du jour, une salle d'accueil, une pharmacie, les bureaux du surveillant (major), des infirmiers, des médecins en spécialisation, des thésards, des techniciens, des toilettes pour le personnel, un hall pour les malades et les accompagnants, des toilettes pour les malades.
- A l'étage, le service comporte les bureaux des médecins, le secrétariat, une unité de recherche, une pharmacie, une salle de cours, une salle pour les archives, deux toilettes pour le personnel.

### 2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective de 3 mois allant de Juillet 2020 à Septembre 2020 réalisée chez les patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.

### 3. Population d'étude

Notre population d'étude était composée des patients vivants avec le VIH/SIDA. L'échantillonnage était non exhaustif. Il s'agissait de tous les cas de candidoses digestives essentiellement basée sur la clinique rencontrées chez les PVVIH.

- **Echantillonnage**

$$N = e \alpha^2 \frac{p \times q}{i^2}$$

Avec  $e$  = écart réduit ;  $\alpha$  = risque ;  $p$  = fréquence dans une étude similaire réalisée au sein du SMIT du CHU Point G [7],

$q = 1 - p$  ;  $i$  = précision

Soit  $e = 1,96$  ;  $\alpha = 0,05$  ;  $p = 0,875$  ;  $q = 0,125$  ;  $i = 0,03$

$N = 1,96(0,05) \times 0,875 \times 0,125 / (0,03)^2$

$N = 59,5$  environ 60

**N=60**

- **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude :

- ✚ Les patients hospitalisés dans le SMIT et infectés par le VIH
- ✚ Les patients présentant des signes cliniques de candidoses digestives
- ✚ Les patients consentants à participer à notre étude

- **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- ✚ Les PVVIH hospitalisés dans le SMIT présentant des Signes Cliniques de candidose non consentants à participer à l'étude
- ✚ Les PVVIH hospitalisés dans le SMIT présentant des Signes Cliniques de candidose ayant débuté un traitement antifongique avant le prélèvement

#### 4. Technique d'étude

Les données de l'enquête ont été collectées sur une fiche d'enquête préétablie.

➤ **Variables étudiées**

✓ **Variables cliniques**

- **Données sociodémographiques** : Age, sexe, profession, résidence
- **Antécédents** : VIH, diabète, chimiothérapie, utilisation d'antibiotiques et des corticoïdes
- **Critères du diagnostic de la candidose digestive** : dépôts blanchâtres, perlèche labiale, vomissements, dysphagie, diarrhée, prurit anal
- **Données cliniques** : localisation de la candidose digestive, aspect de la candidose, stade clinique OMS, IMC (Dénutrition=  $IMC < 16,5 \text{ kg/m}^2$  ; Maigreur=  $IMC$  entre 16,5 et  $18,5 \text{ kg/m}^2$  ; Poids normal=  $IMC$  entre 18,5 et  $25 \text{ kg/m}^2$  ; Surpoids=  $IMC$  entre 25 et  $30 \text{ kg/m}^2$  ; Obésité=  $IMC$  supérieur à 30), indice de Karnofsky ( Normal=100 ; Activité normale avec signes mineurs = 90 ; Activité normale avec effort= 80 ; Incapacité de mener une activité normale de façon active =70 ; Besoins d'assistance=

50-60 ; Invalide = 40 ; Complètement invalide = 30 ; Hospitalisation nécessaire = 20 ; Moribond = 10 ; Décès =0) .

✓ **Variables biologiques**

- **Critères du diagnostic de l'infection à VIH :** Nous avons utilisé des Tests Rapides tels que le **First response VIH**, le **SD Bioline VIH** et le **Determine HIV**.
- **Examens complémentaires :** sérologie VIH, taux de CD4, NFS, culture sur gélose Sabouraud, antifongigramme, FOGD.
- **Recherche d'autres IO :** Toxoplasmose, TB, Isosporose, Herpès génital

✓ **Méthodes du diagnostic mycologique**

- **Types de prélèvement :** dépôts blanchâtres
- **Matériel de prélèvement :** écouvillon sec, flacon stérile
- **Matériel d'identification :** lames porte-objets et lamelles, microscope optique, densitomètre, automate **VITEK Compact 2** et sa carte, étuve, pipette Pasteur, anse de platine
- **Milieu et réactif :** Coloration de Gram (Violet de gentiane, Lugol, Alcool, Fuschine), Boite de Pétri gélose Sabouraud, NaCl 0,85%
- **Coloration de Gram**
  - ✚ **A l'état frais :** Après réception du prélèvement ou après le prélèvement, une goutte d'eau physiologique est mise sur une lame sur laquelle est trituré l'écouvillon. Ensuite, elle est recouverte d'une lamelle pour l'observation au microscope optique à l'objectif x40. Elle nous a permis d'apprécier la desquamation cellulaire, la présence des leucocytes, des hématies, des spores et des filaments de levures
  - ✚ **Après la coloration de Gram :** Après séchage de la lame on la fixe et on la colore. Ensuite la lame est observée au microscope optique avec l'objectif x100, sous huile à immersion. On peut observer entre autres des spores, des pseudo-filaments, des filaments
- **Culture :** Lesensemencements ont été faits sur milieu de Sabouraud et incubé dans une étuve à 37°C pendant 24heures. Les levures poussent en 24-48H formant des colonies blanc-crèmes, lisses et crémeuses
- **Identification et antifongigramme: Automate VITEK®2 Compact**
  - ✓ **Variables thérapeutiques**
- **Protocole thérapeutique :** antifongique, ARV, autres

- **Observance** : sur le décompte des médicaments, si inobservance, motif(s),
- **Tolérance** : intolérance médicamenteuse, types d'effets secondaires, médicaments incriminé (s) sur le plan clinique (diarrhée, nausée, vomissements, céphalées, ictère) et para clinique (NFS, Transaminases)
  - ✓ **Variables évolutives**
- **Efficacité** : clinique (disparition ou non des signes cliniques de candidoses)
- **Issue de l'hospitalisation** : Favorable (exeat, transfert, décharge), Défavorable (décès).

## 5. Analyse des données

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS 22.0. Les tableaux de fréquence ont servi de présentation des données descriptives, et la comparaison des données qualitatives a été faite par des tableaux croisés avec utilisation des tests de Khi 2 (à un seuil de significativité  $p \leq 0,05$ ), celui de Fisher, la sensibilité (capacité d'un test à avoir le moins de faux négatifs), la spécificité (capacité d'un test à avoir le moins de faux positifs), la valeur prédictive positive (probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif) et la valeur prédictive négative (probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est négatif).

## 6. Aspects éthiques

Sur le plan social notre étude relève d'une importance capitale car à travers notre étude nous allons connaître les principales espèces de *Candida* incriminées dans les candidoses digestives chez les PVVIH et les antimycosiques actifs sur ces *Candida* ce qui va permettre une prise en charge adéquate des candidoses chez les PVVIH.

Dans le domaine scientifique notre étude va apporter des éléments de réponses à plusieurs questions en matière de prise en charge des candidoses digestives chez les PVVIH puisqu'aucune étude n'a été menée en notre connaissance sur les principales espèces de *Candida* rencontrées chez les PVVIH au SMIT ainsi que d'autres services du CHU Point G.

La codification de notre étude est basée sur la numérotation des fiches d'enquête afin d'éviter de mettre les identités des patients sur la fiche (on mettra uniquement les initiaux des prénom et nom) ; la confidentialité de notre enquête est assurée par la réservation de l'accès aux données de l'enquête au personnel médical et aux médecins impliqués dans notre étude.

Le consentement libre et éclairé du patient a été obtenu avant le début de notre enquête à travers une explication bien détaillée de notre étude.

## 7. Référence

Nous avons utilisé la convention de Vancouver pour les références

### Règles utilisées

- Chiffre arabe placé entre deux crochets, par ordre croissant tout de suite après l'idée exposée.
- Même numéro valable autant de fois que la référence est citée
- Si appels plusieurs références : numéros placés par ordre croissant séparé par des virgules.
- Lorsqu'on cite plusieurs références successivement, seul le premier et le dernier numéro sont notés séparés par un tiret
- Les références apparaissent par ordre croissant d'apparition dans le texte : de 1 à N
- S'il y'a :
  - 6 auteurs ou moins, on doit écrire tous les auteurs
  - Plus de 6 auteurs, on écrit les 6 premiers auteurs et on ajoute « et al » à la fin
  - Si auteur : organisme (écrire l'organisme tel qu'il apparaît sur la page de titre).

ZONE TITRE : correspond au titre de l'article ou de l'ouvrage cité.

ZONE EDITION : correspond au titre (revue) pour article ou au nom (éditeur) pour les ouvrages. Le nom d'une revue doit être écrit sous sa forme abrégée.

ZONE DATE : correspond à la date de publication du document.

- Français : jour, mois, année, sans ponctuation
- Anglais : mois, jour, année, sans ponctuation
- Le jour et l'année sont en chiffre arabe
- La zone DATE se termine par un point-virgule

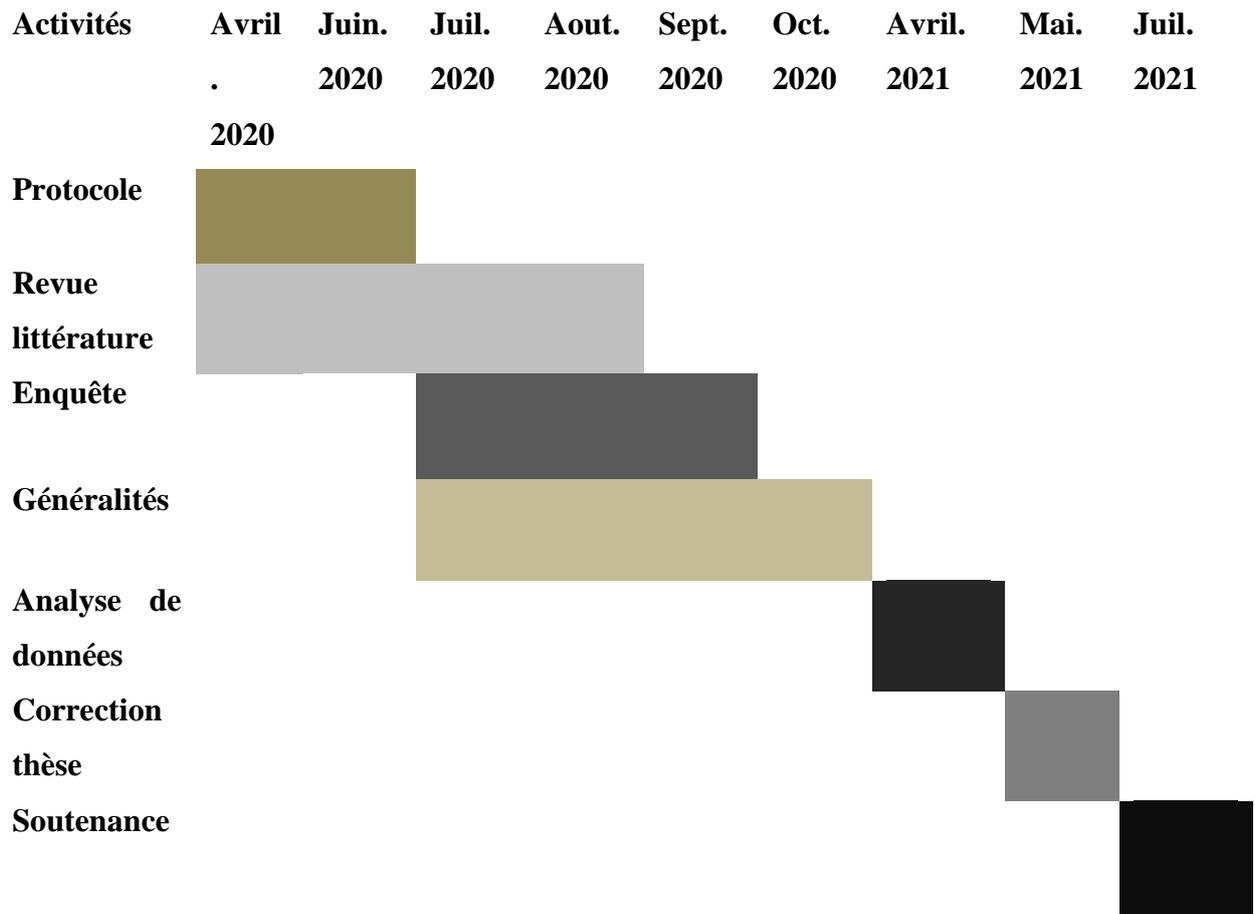
### **Abréviations des mois pour une revue**

**En Français** : Jan, Fév, Mar, Avr, Mai, Juin, Juil, Aout, Sept, Oct, Nov, Déc

**En Anglais** : Jan, Feb, Mar, Apr, May, Jun, Jul, Aug, Sep, Oct, Nov, Dec

LA ZONE PAGINATION correspond au volume (ou tome), au numéro puis à la pagination : volume (numéro) : page début-page fin. Si le chiffre des dizaines ou des centaines est identique, on ne mentionne que la dernière page. Et pour un ouvrage, la pagination s'introduit avec « p ».

### 8. Diagramme de GANT



# RESULTATS

### III. Résultats globaux

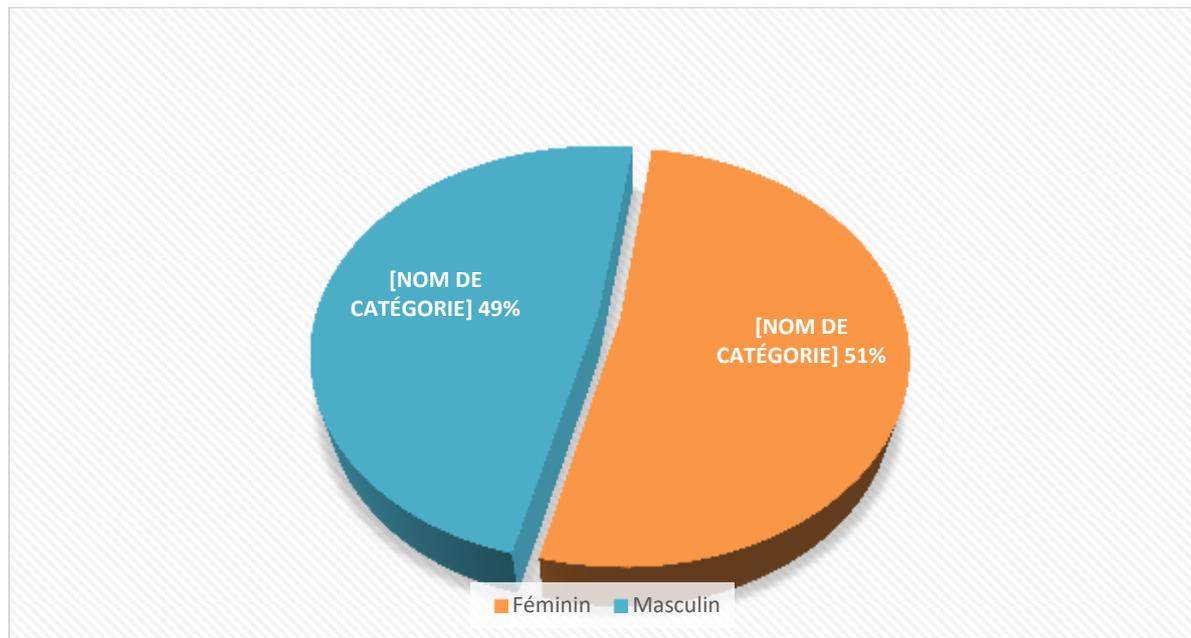
#### 1. Fréquence et profil sociodémographique des candidoses (Objectif spécifique 1)

Sur 74 patients hospitalisés au cours de notre étude, 60 remplissaient nos critères d'inclusion soit une fréquence de 81%.

**Tableau III: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge (N=60)**

AGE en années	Effectif (N)	Fréquence (%)
41-60	27	45,0
21-40	25	41,6
< 20	4	6,7
> 60	4	6,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

La tranche d'âge modale de nos patients était celle de 41 à 60 ans avec 45% des cas. L'âge moyen était de  $41,4 \pm 11,8$  ans.



**Figure 13 : Répartition des patients en fonction du sexe**

Le sexe féminin a prédominé avec 51,7% des cas soit un sex-ratio (H/F) de 0,94.

**Tableau IV: Répartition des patients en fonction de leur profession (N=60)**

Profession du patient	Effectif (N)	Fréquence (%)
Femme au foyer	19	31,7
Fonctionnaire	14	21,3
Commerçant	11	19,0
Ouvrier	7	13,0
Cultivateur	6	10,0
Etudiant	3	5,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

Les femmes au foyer ont représentée 32% des cas.

**Tableau V : Répartition des patients en fonction de leur résidence (N=60)**

Résidence du patient	Effectif(N)	Fréquence (%)
<b>Hors Bamako</b>	24	40,0
Commune V	13	21,7
Commune VI	8	13,3
<b>Bamako</b>		
Commune IV	7	11,7
Commune I	4	6,7
Commune II	3	5,0
Commune III	1	1,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

*\*Les patients qui résidaient hors de Bamako venaient de Kayes, Sikasso, Ségou, Mopti, Tombouctou, Gao, Kidal, Dioïla, Kita, Kolokani, Ménaka.*

La majorité des patients résidaient à Bamako (60%), avec une prédominance en Commune 5.

**Tableau VI: Répartition des patients en fonction de leur mode d'admission (N=60)**

Mode d'admission du patient	Effectif (N)	Fréquence (%)
Référence	24	40,0
Transfert	19	31,7
Direct	17	28,3
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

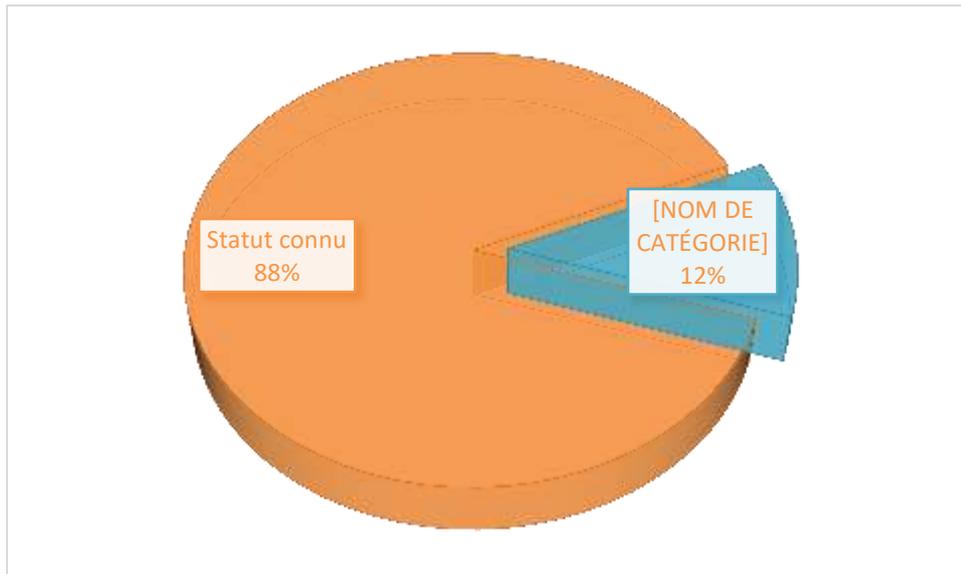
Le mode d'admission le plus fréquent des cas dans le service était la référence médicale soit 40% des cas.

## 2. Manifestations cliniques et biologiques des candidoses : (Objectif spécifique 2)

**Tableau VII: Répartition des patients en fonction de leur motif d'hospitalisation**

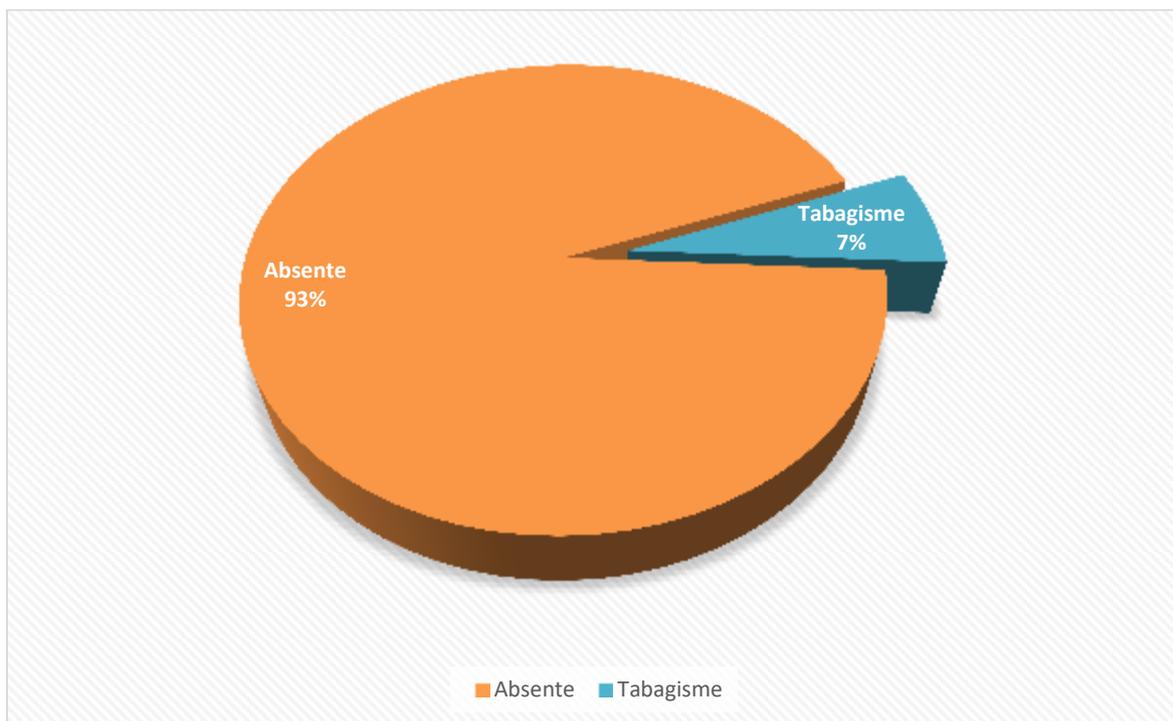
Motif d'hospitalisation	Effectif (Fréquence %)	
	Oui	Non
<b>AEG</b>	22(35,7%)	38(64,3%)
<b>Toux</b>	17(25,7%)	43(74,3%)
<b>Fièvre</b>	17(25,7%)	43(74,3%)
<b>Déficit moteur</b>	15(22,4%)	45(77,6%)
<b>Obnubilation</b>	10(20,3%)	50(79,7%)
<b>Aphasie</b>	8(17,6%)	52(82,4%)
<b>Propos incohérents</b>	8(17,6%)	52(82,4%)
<b>Convulsions</b>	6(15,4%)	54(84,6%)
<b>Céphalées en casques</b>	5(11,7%)	55(88,3%)
<b>Agitation</b>	4(8,7%)	56(91,3%)
<b>Raideur de la nuque</b>	2(5,3%)	58(94,7%)

L'altération de l'état général était le principal motif de consultation de nos patients avec une fréquence de 36%.



**Figure 14 : Répartition des patients en fonction de la connaissance de leur statut VIH à l'admission**

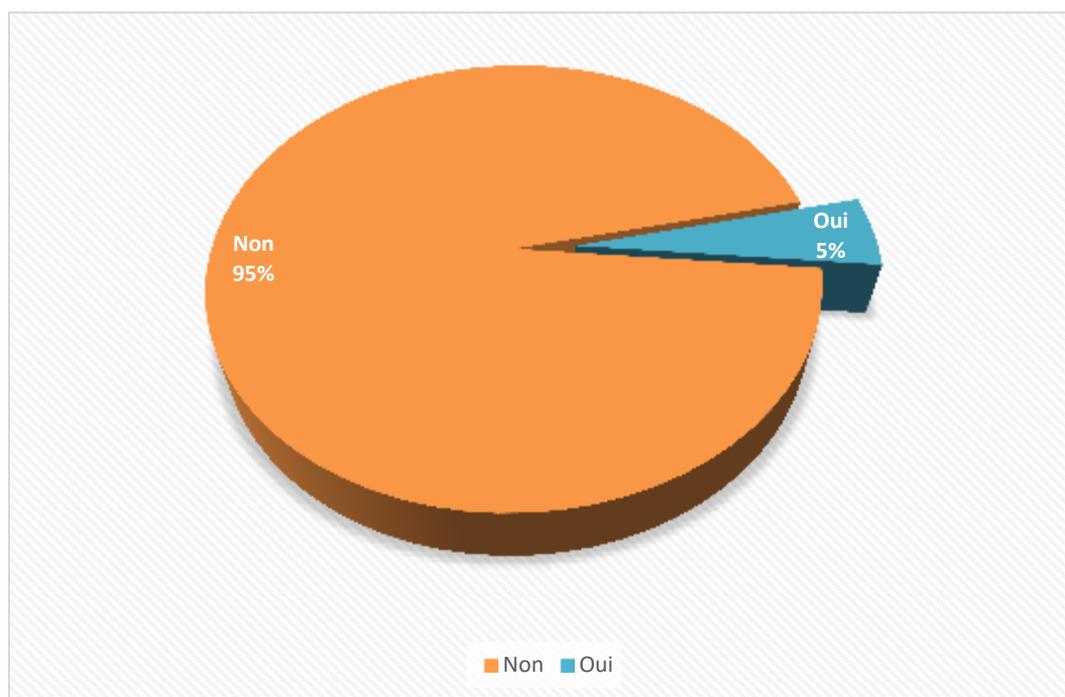
La plupart de nos patients étaient au courant de leur statut VIH avant leur hospitalisation soit 88%.



**Figure 15 : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisant une candidose**

Le tabagisme était le seul facteur favorisant la candidose retrouvé chez nos patients en dehors de leur terrain d'immunodépression au VIH soit une fréquence de 7%.

*Autres facteurs favorisant recherchés : Antibiothérapie au long cours, corticothérapie, alcoolisme, diabète*



**Figure 16 : Répartition des patients en fonction des antécédents chirurgicaux du patient**

Des patients avaient des antécédents chirurgicaux soit une fréquence de 6,7%

**Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de leur état général (N=60)**

Etat général du patient	Effectif (N)	Fréquence (%)
Mauvais	34	56,7
Passable	22	36,7
Bon	4	6,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

L'état général de nos patients était mauvais dans 56,7% des cas

**Tableau IX : Répartition des patients en fonction de leur indice de masse corporelle (N=60)**

Indice de masse corporelle du patient	Effectif(N)	Fréquence (%)
Dénutrition	37	61,7
Normal	13	21,7
Maigreur	5	8,3
Obésité	5	8,3
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

La plupart de nos patients présentaient un tableau de dénutrition soit 61,7%.

**Tableau X : Répartition des patients en fonction des signes physiques**

		Effectif (Fréquence %)	
		Oui	Non
Signes physiques	Pâleur	40(66,7%)	20(33,3%)
	Déshydratation	27(45,0%)	33(65,0%)
	Ictère	7(11,7%)	53(88,3%)

La pâleur conjonctivale était retrouvée chez 66,7% des patients.

**Tableau XI : Répartition des patients en fonction de l'indice de Karnofsky (N=60)**

Karnofsky	Effectif (N)	Fréquence (%)
Besoins d'assistance	31	51,7
Soins hospitaliers	27	45,0
Activité normale	2	3,3
Total	60	100,0

Des patients avaient besoin d'assistance pour leurs besoins personnels soit 51,7%.

**Tableau XII : Répartition des patients en fonction des caractéristiques cliniques de la candidose**

Caractéristiques cliniques	Effectif (N)	Fréquence (%)
Perlèche labiale	11	18,3
Bilatéralité	11	18,3
Douleur	11	18,3
Dépôts blanchâtres	53	88,3
<b>Localisation des dépôts blanchâtres</b>		
Face supérieure de la langue	31	51,7
Autres localisations	22	48,3
<b>Caractéristiques de la langue après grattage des dépôts blanchâtres</b>		
Langue depapillée, rouge avec cuisson	45	75,0
Langue normal sans cuisson	15	25,0

Les dépôts blanchâtres sur la langue ont représenté 88,3% des signes de candidose et ces dépôts étaient situés dans 51,7% des cas sur la face supérieure de la langue ; on notait une langue depapillée, rouge avec une sensation de cuisson chez 75% des patients.

*\*Autres localisations : face inférieure de la langue, face interne des joues, voile du palais, pharynx.*

**Tableau XIII : Répartition des patients en fonction des signes d'accompagnement**

	Effectif (Fréquence %)	
	Oui	Non
Signes d'accompagnements	Diarrhée	15(25,0) 45(75,0%)
	Dysphagie	8(13,3%) 52(86,7%)
	Vomissements	6(10,0%) 54(90,0%)
	Odynophagie	3(5,0%) 57(95,0%)
	Dx retro sternales	2(3,3%) 58(96,7%)
	Prurit anal	1(1,7%) 59(98,3%)
	Intertrigo fessier	1(1,7%) 59(98,3%)

La diarrhée, la dysphagie et les vomissements ont représenté 48,3% des signes d'accompagnement chez nos patients.

**Tableau XIV : Répartition des patients en fonction des signes cardio-pulmonaires (N=60)**

Signes cardio-pulmonaires	Effectif (N)	Fréquence (%)
Rythme régulier	57	96,7
Syndrome d'épanchement liquidien	2	3,3
Syndrome de condensation pulmonaire	1	1,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

Les syndromes d'épanchement liquidien et de condensation pulmonaire étaient de 3,3% et 1,7% des cas.

**Tableau XV: Répartition des patients en fonction des signes uro-génitaux (N=60)**

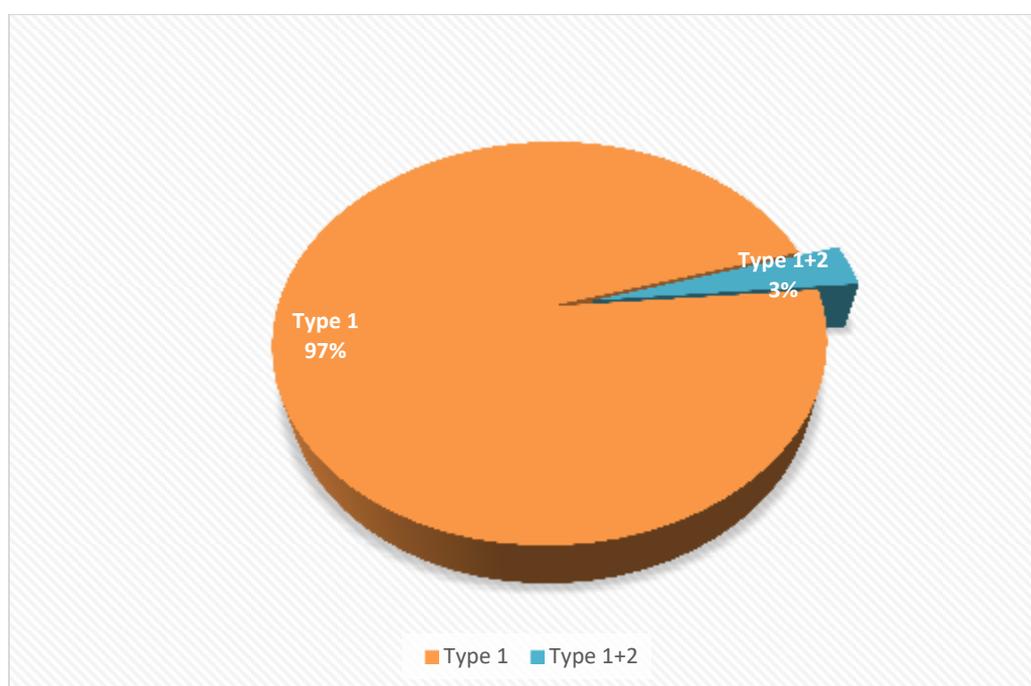
Signes uro-génitaux	Effectif (N)	Fréquence (%)
Normal	48	80,0
Ulcérations génitales	8	13,3
Leucorrhées	4	6,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

L'examen urogénital a retrouvé des ulcérations génitales chez 13,3% des patients.

**Tableau XVI: Répartition des patients en fonction des signes neurologiques (N=60)**

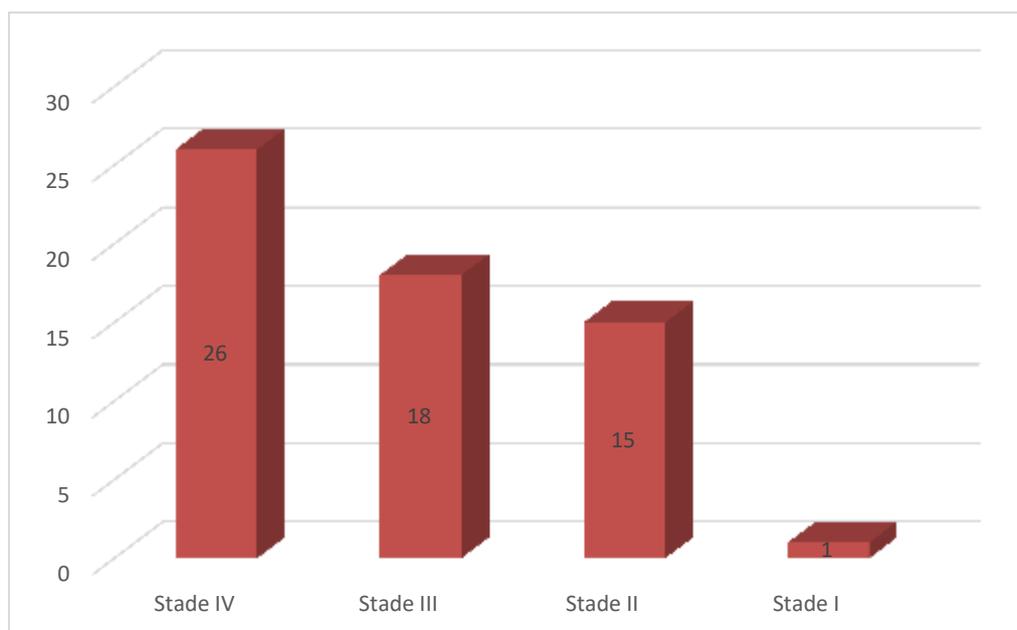
Signes neurologiques	Effectif (N)	Fréquence (%)
Normal	37	61,7
Syndrome déficitaire	12	18,6
Obnubilation de la conscience	9	16,3
Syndrome méningé	2	3,4
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

Le syndrome déficitaire, l'obnubilation de la conscience et le syndrome méningé ont été retrouvés chez 38,3% des patients.



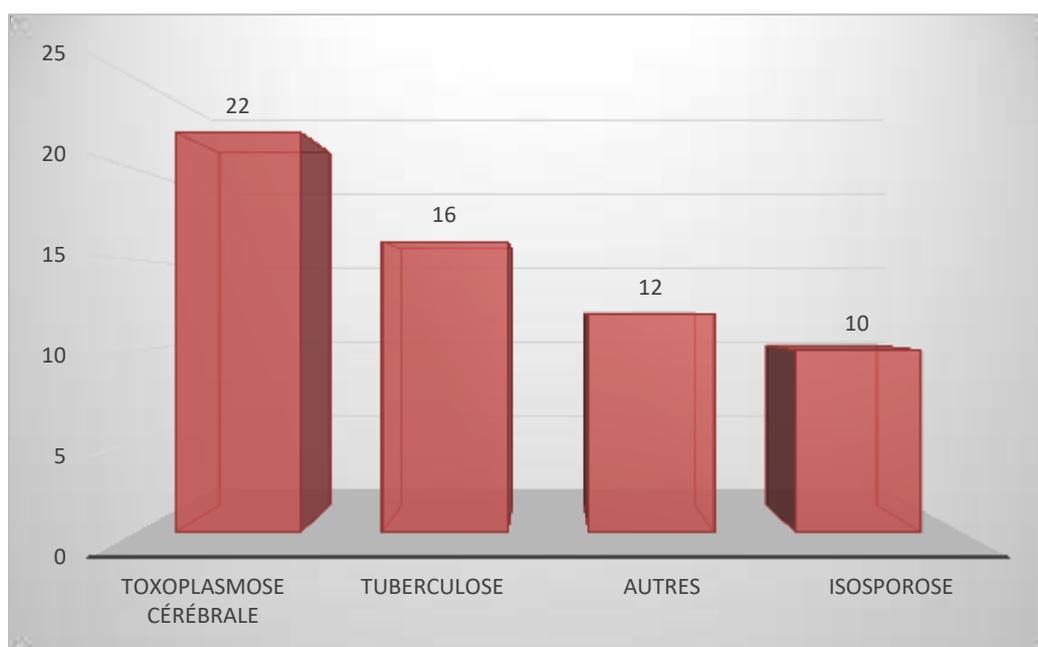
**Figure 17: Répartition des patients en fonction du type de VIH**

Le Type 1 était le type de VIH prépondérant au sein des patients soit 96,7%.



**Figure 18 : Répartition des patients en fonction du stade OMS (N=60)**

Des patients étaient au stade III et IV selon la classification OMS soit 73,3%



**Figure 19 : Répartition des patients selon les IO associées à la candidose (N=60)**

L'infection opportuniste la plus fréquente était la toxoplasmose cérébrale soit 36,7%.

\*Autres : Herpès génital, Pneumocystose

**Tableau XVII : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 (N=47)**

Taux de CD4 (cellules/mm <sup>3</sup> )	Effectif (N)	Fréquence (%)
<200	42	89,4
200-500	4	8,5
Plus de 500	1	2,1

La majorité de nos patients avaient un taux de CD4<200 soit 89,4%.

**Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction du degré de l'anémie (N=58)**

Anomalies de la NFS	Types d'anémie	Effectif (N)	Fréquence (%)
Anémie	Microcytaire Hypochrome	28	48,7
	Normocytaire Normochrome	26	44,6
	Macrocytaire Normochrome	1	1,4
	Hypochrome	3	5,3
Sous total		58	100
NFS non faite		2	
Total		60	

Des patients présentaient une anémie microcytaire hypochrome soit 48,7%.

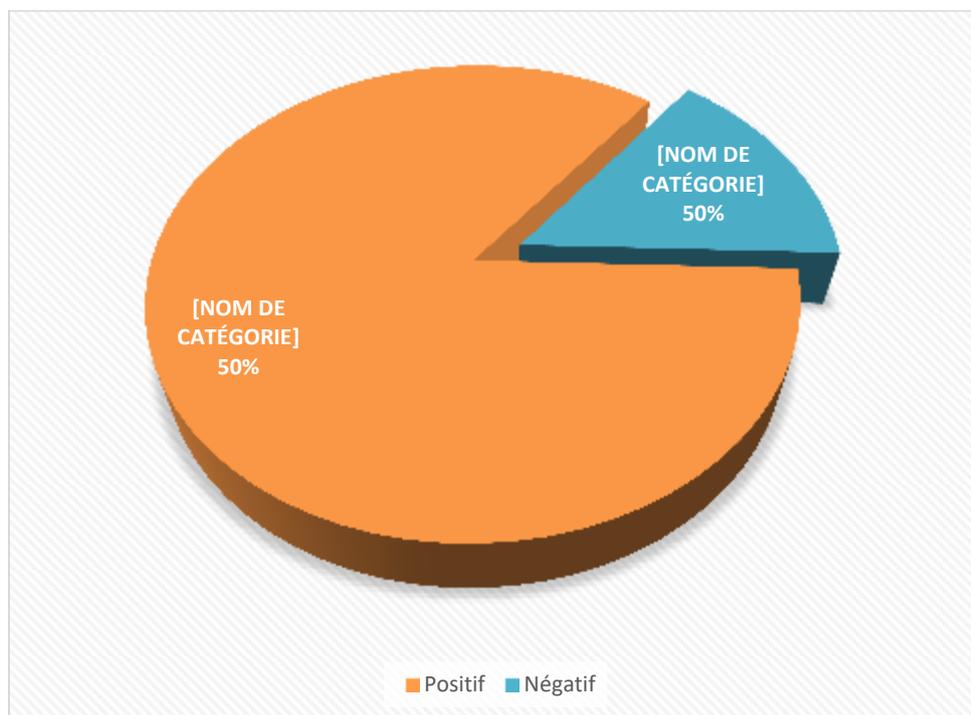
**Tableau XIX: Répartition des patients en fonction des paramètres de la NFS (N=58)**

Paramètres	Effectif (N)	Fréquence (%)	
<b>Globules blancs</b>	Normal	30	51,7
	Leucopénie	18	28,6
	Hyperleucocytose	10	19,7
<b>Plaquettes</b>	Normal	37	63,8
	Thrombopénie	19	31,9
	Thrombocytose	2	4,3

La leucopénie et la thrombopénie étaient présentes respectivement chez 28,6% et 31,9% des patients.

- ❖ Parmi nos patients, seul un a pu réaliser la FOGD qui a révélé une œsophagite mycosique.

### 3. Principales espèces de *Candida* et leur sensibilité aux antifongiques : (Objectif spécifique 3)



**Figure 20 : Répartition des patients selon le résultat de l'examen direct**

Parmi les 60 échantillons, 30 étaient positifs à l'examen direct soit 50%.

**Tableau XX : Répartition des patients en fonction des levures isolées par le Vitek2**

Germes isolés	Effectif (N)	Fréquence(%)
<i>Aucun germe isolé</i>	25	41,7
<i>Candida parapsilosis</i>	8	13,3
<i>Candida guilliermondii</i>	7	11,6
<i>Candida lusitaniae</i>	5	8,3
<i>Bacilles</i>	5	8,3
<i>Cryptococcus laurentii</i>	4	6,7
<i>Candida famata</i>	4	6,7
<i>Candida pelliculosa</i>	1	1,7
<i>Candida ciferii</i>	1	1,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

*Candida parapsilosis* est le plus fréquemment rencontré soit 13,3%.

**Tableau XXI : Répartition des patients en fonction de l'antifongogramme**

Antifongiques	Sensibilité		
	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Amphotericine B	12(48%)	7(28%)	6(24%)
Fluconazole	11(100%)	0(0%)	0(0%)
Voriconazole	19(79,2%)	0(0%)	5(20,8%)
Micafungine	9(52,9%)	4(23,5%)	4(23,5%)
Capsosungine	14(100%)	0(0%)	0(0%)
Flucytosine	13(100%)	0(0%)	0(0%)

Les antifongiques les plus sensibles étaient le fluconazole, la capsosungine et la flucytosine soient 100%.

\*NB : Les espèces qui n'ont pas pu être identifiées n'ont pas bénéficié d'antifongogramme.

**Tableau XXII : Profil de résistance de *C. parapsilosis***

Antifongiques	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance	Total
Amphotericine B	8(73%)	3(27%)	0(0%)	11(100%)
Voriconazole	11(100%)	0(0%)	0(0%)	11(100%)
Micafungine	7(64%)	0(0%)	4(36%)	11(100%)

Nous avons trouvé 36% de résistance à la Micafungine.

**Tableau XXIII : Profil de résistance de *C. guilliermondii***

Antifongiques	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance	Total
Amphotericine B	1(14%)	4(57%)	2(29%)	7(100%)
Voriconazole	6(86%)	0(0%)	1(14%)	7(100%)
Micafungine	2(29%)	4(57%)	1(14%)	7(100%)

Nous avons retrouvé 29% de résistance à l'amphotericine B.

**Tableau XXIV : Profil de résistance de *C. ciferii***

Antifongiques	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance	Total
Amphotéricine B	0(0%)	1(17%)	5(83%)	6(100%)
Voriconazole	0(0%)	1(17%)	5(83%)	6(100%)

Nous avons trouvé 83% de résistance à l'amphotéricine B et au voriconazole.

**Tableau XXV : Profil de résistance de *C. pelliculosa***

Antifongiques	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance	Total
Amphotéricine B	2(100%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
Voriconazole	2(100%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
Micafungine	2(100%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)

Pas de résistance aux différents antifongiques testés.

**Tableau XXVI : Profil de résistance de *C. lusitaniae***

Antifongiques	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance	Total
Amphotéricine B	1(100%)	0(100%)	0(100%)	1(100%)
Voriconazole	1(100%)	0(100%)	0(100%)	1(100%)
Micafungine	0(100%)	0(100%)	0(100%)	1(100%)

Pas de résistance aux différents antifongiques testés.

**Tableau XXVII : Répartition des patients en fonction de la thérapie antirétrovirale (N=60)**

Données thérapeutiques	Effectif (N)	Fréquence (%)
TDF-3TC-EFV	37	61,7
TDF-3TC-DTG	12	20,0
Autres schémas	4	6,6
Non initié sous ARV	7	11,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

\*Autres schémas: AZT-3TC-NVP, TDF-3TC-ATZ/r, TDF-3TC-NVP

Des patients étaient initié sous TDF-3TC-EFV soit 61,7%.

A noter également que 7 de nos patients n'étaient pas initiés sous traitement ARV.

**Tableau XXVIII: Répartition des patients en fonction de la prise d'antifongiques (N=60)**

Antifongiques	Effectif (N)	Fréquence (%)
Fluconazole	33	55,0
Miconazole	27	45,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

Le fluconazole était l'antifongique le plus utilisé chez 55% des patients.

#### 4. Aspects évolutifs : (Objectif spécifique 4)

**Tableau XXIX : Répartition des patients en fonction de l'efficacité des antifongiques (N=60)**

Efficacité clinique	Effectif (N)	Fréquence (%)
Oui	39	65,0
Non	21	35,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

Les antifongiques utilisés chez nos patients étaient efficaces avec une fréquence de 65%. **Tableau XXX: Répartition des patients en fonction de l'issue de leur hospitalisation (N=60)**

Issue de l'hospitalisation		Effectif (N)	Fréquence (%)
Favorable	Exeat	29	48,3
	Transfert	3	5,0
	Décharge	3	5,0
Défavorable	Décès	25	41,7
<b>Total</b>		<b>60</b>	<b>100,0</b>

Des patients ont évolué vers le décès soit 41,7%.

#### RELATIONS ENTRE LES VARIABLES :

**Tableau XXXI : Tableau croisé entre le tabagisme et les dépôts blanchâtres**

		Dépôts blanchâtres		Total	P
		Oui	Non		
Tabagisme	Oui	0(0%)	6(10%)	6(10%)	0,350
	Non	4(6,7%)	50(83,3%)	54(90%)	
	<b>Total</b>	4(6,7%)	56(93,3%)	60(100%)	

Le tabagisme n'a pas relation statistiquement significative avec les dépôts blanchâtres.

**Tableau XXXII: Tableau croisé entre la perlèche labiale et les dépôts blanchâtres**

		Perlèche labiale			P
		Oui	Non	Total	
Dépôts blanchâtres	Oui	49(81,7%)	0(0%)	49(81,7%)	0,000
	Non	5(8,3%)	6(10%)	11(18,3%)	
	Total	54(90%)	6(10%)	60(100%)	

Les dépôts blanchâtres ont un lien statistiquement significatif avec la survenue de perlèche labiale.

**Tableau XXXIII : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et l'indice de masse corporelle**

Indice de masse corporelle		Dépôts blanchâtres		Total	P
		Oui	Non		
Dénutrition		35(94,6%)	2(5,4%)	37(100%)	0,100
Maigreur		5(100%)	0(0%)	5(100%)	
Normale		11(84,6%)	2(15,4%)	13(100%)	
Surpoids		3(60%)	2(40%)	5(100%)	
Total		54(90%)	6(10%)	60(100%)	

L'indice de masse corporelle n'a pas de relation statistiquement significative avec les dépôts blanchâtres.

**Tableau XXXIV : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et les autres infections opportunistes**

Infections opportunistes		Dépôts blanchâtres		Total	P
		Oui	Non		
Toxoplasmose		21(95,5%)	1(4,5%)	22(100%)	0,500
Tuberculose		9(90%)	1(10%)	10(100%)	
Isosporose		13(81,3%)	3(18,7%)	16(100%)	
Autres		11(91,7%)	1(8,3%)	12(100%)	
Total		54(90%)	6(10%)	60(100%)	

La survenue des autres infections opportunistes n'a pas de relation statistiquement significative avec les dépôts blanchâtres.

**Tableau XXXV : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et le stade OMS**

		Dépôts blanchâtres		Total	P
		Oui	Non		
Stade OMS	Stade I	1(100%)	0(0%)	1(100%)	0,533
	Stade II	12(80%)	3(20%)	15(100%)	
	Stade III	17(94,4%)	1(5,6%)	18(100%)	
	Stade IV	24(92,3%)	2(7,7%)	26(100%)	
	<b>Total</b>	54(90%)	6(10%)	60(100%)	

Le stade OMS n'a pas de relation statistiquement significative avec les dépôts blanchâtres.

**Tableau XXXVI : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et le taux de CD4**

		Dépôts blanchâtres		Total	P
		Oui	Non		
Taux de CD4	<200	38(90,5%)	4(9,5%)	42(100%)	1,00
	200-500	4(100%)	0(100%)	4(100%)	
	Plus de 500	1(100%)	0(100%)	1(100%)	
	<b>Total</b>	43(91,5%)	4(8,5%)	47(100%)	

Le taux de CD4 n'a pas de relation statistiquement significative avec les dépôts blanchâtres

**Tableau XXXVII : Tableau croisé entre le taux de CD4 et le stade OMS**

		Taux de CD4			Total	P
		<200	200-500	Plus de 500		
OMS	Stade I	1(2,1%)	0(0%)	0(0%)	1(2,1%)	0,300
	Stade II	7(14,9%)	2(4,2%)	0(0%)	9(19,1%)	
	Stade III	14(29,8%)	0(0%)	1(2,1%)	15(31,9%)	
	Stade IV	20(42,5%)	2(4,2%)	0(0%)	22(46,9%)	
	<b>Total</b>	42(89,4%)	4(8,5%)	1(2,1%)	47(100%)	

Le taux de CD4 n'a pas de relation statistiquement significative avec le stade OMS

**Tableau XXXVIII : Tableau croisé entre la perlèche labiale et l'anémie**

		Perlèche labiale		Total	P
		Oui	Non		
Anémie	Oui	2(66,7%)	1(33,3%)	3(100%)	0,084
	Non	9(15,8%)	48(84,2%)	57(100%)	
	Total	11(18,3%)	49(81,7%)	60(100%)	

La survenue de la perlèche labiale n'a pas de relation statistiquement significative avec l'anémie

**Tableau XXXIX : Tableau croisé entre les antifongiques et leur efficacité clinique**

		Efficacité			P
		Oui	Non	Total	
Antifongiques	Fluconazole	23	16	39	0,399
	Miconazole	10	11	21	
	Total	33	27	60	

L'efficacité clinique n'a pas de relation statistiquement significative avec les antifongiques.

**Tableau XL : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et les levures isolées**

		Dépôts blanchâtres		Total	P
		Oui	Non		
Germes	<i>C. guilliermondii</i>	7	0	7	0,541
	<i>C. parapsilosis</i>	8	0	8	
	<i>C. ciferii</i>	1	0	1	
	<i>C. pelliculosa</i>	1	0	1	
	<i>C. lusitaniae</i>	5	0	5	
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	4	0	4	
	<i>C. famata</i>	3	1	4	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	2	
	<i>E. cloacae</i>	2	0	2	
	<i>A. baumannii</i>	1	0	1	
	Aucun germe	21	4	25	
	Total	54	6	60	

Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre les dépôts blanchâtres et le type de germes isolés.

**Tableau XLI : Tableau croisé entre l'efficacité du traitement et l'évolution de la candidose**

		Evolution		Total	P
		Favorable	Défavorable		
<b>Efficacité du traitement</b>	<b>Oui</b>	31(51,7%)	4(6,7%)	35(58,4%)	0,000
	<b>Non</b>	8(13,3%)	17(28,3%)	25(41,6%)	
	<b>Total</b>	39(65%)	21(35%)	60(100%)	

L'efficacité clinique a un lien statistiquement significatif avec l'évolution de la candidose

**Tableau XLII : Tableau croisé entre la présence d'autres IO et l'évolution de la candidose**

		Evolution		Total	P
		Favorable	Défavorable		
<b>IO</b>	<b>Toxoplasmose</b>	12(20%)	10(16,7%)	22(36,7%)	0,500
	<b>Isosporose</b>	10(16,7%)	6(10%)	16(26,7%)	
	<b>Autres</b>	7(11,7%)	5(8,3%)	12(20%)	
	<b>TB</b>	6(10%)	4(6,7%)	10(16,7%)	
	<b>Total</b>	35(58,4%)	25(41,6%)	60(100%)	

L'évolution de la candidose n'a pas de lien statistiquement significatif avec la présence d'autres IO.

**Tableau XLIII : Tableau croisé entre les dépôts blanchâtres et l'examen direct**

		Dépôts blanchâtres		Total	P
		Oui	Non		
<b>Examen direct</b>	<b>Positif</b>	29	0	29	0,009
	<b>Négatif</b>	25	6	31	
	<b>Total</b>	54	6	60	

Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre la présence de dépôts blanchâtres et le résultat de l'examen direct.

Se= 54% ; Sp= 100%, Vpp= 100%, Vpn= 19%

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :**

### **1. Limites de l'étude :**

Au cours de notre étude qui s'est déroulée de Juillet à Septembre 2020, nous avons rencontré de nombreuses difficultés, notamment :

- L'identification des différents germes incriminés dans les candidoses digestives ainsi que la réalisation de l'antifongogramme ont été effectuée avec retard en raison de la non disponibilité de certains matériels.
- Des patients n'ont pas réalisé certains bilans biologiques pour des raisons financières.
- Nous notons 2 patients qui n'ont pas pu réaliser l'hémogramme car ils sont décédés en moins de 24H après leur admission dans le service.
- Des patients n'ont pas pu réaliser la FOGD certains par manque de moyens financiers et d'autres en raison de l'accès difficile à cet examen.

Néanmoins, nous avons pu collecter les données nécessaires à l'atteinte des objectifs que nous nous étions fixés.

### **2. Aspects épidémiologiques:**

#### **2.1 Fréquence des candidoses :**

Durant notre période d'étude, 74 patients étaient hospitalisés dans le service dont 68 étaient séropositifs pour le VIH, soit 81%. Sur les 68 cas séropositifs pour le VIH, 60 patients présentaient une candidose digestive soit une fréquence de 88%. Notre résultat montre une fréquence stationnaire des candidoses digestives dans le service, car Ba B et al en 2017 et Mbento GA en 2014 y avaient trouvé chacun une fréquence similaire de 87,5% [75, 76].

#### **2.2 Age :**

L'infection à VIH touche principalement les adultes selon le rapport de l'ONU/SIDA de 2017 et ce rapport a montré que 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH dont 35,1 millions d'adultes [77]. Durant notre étude nous avons un âge moyen de  $41,4 \pm 11,8$  et la tranche d'âge modale est celle de 41- 60 ans. Notre résultat est comparable à celui de Ba B dont l'âge moyen était de 40 ans et la tranche d'âge modale était de 40-49 ans [75]. Comme notre résultat qui a montré que les adultes étaient plus atteints par l'infection à VIH, le rapport de l'ONUSIDA en 2020 a également montré que 36,2 millions d'adultes vivaient avec le VIH soit 95% du nombre total de PVVIH [78]. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que la candidose digestive dans notre contexte survenait sur terrain d'immunodépression par le VIH, cette maladie est plus fréquente chez les sujets adultes jeune en âge de procréer même si on a de plus en plus un vieillissement de cette population liée au prolongement de l'espérance de vie en relation avec l'avènement des traitements antirétroviraux.

### 2.3 Sexe :

Dans notre échantillon nous avons retrouvé une prédominance féminine avec 51%. Ce résultat est superposable celui de Soares GB qui a trouvé 53,1% de femme [79]. Cependant cette prédominance est encore importante dans l'étude de Mbento GA qui retrouvée une fréquence de 62 % des femmes [76]. Selon le rapport de l'ONU/SIDA de 2020, en Afrique subsaharienne les femmes représentaient 59% des nouvelles infections à VIH. La féminisation de l'épidémie du VIH en Afrique pourrait s'expliquer par la plus grande vulnérabilité sociale et biologique de la femme face au VIH [80]. Cependant certains auteurs comme Atessa P en Iran et Sandeep K et al en Inde ont rapporté une prédominance masculine respectivement de 82,7% et 60,3% [81, 82] ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'infection opportuniste majeur retrouvé par ces auteurs était la tuberculose qui est une infection plus fréquente chez le sexe masculin, de plus ces études sont plus anciennes et la féminisation de l'infection par le VIH se fait progressivement.

### 2.4 Profession :

Nos résultats ont montré la prédominance des femmes au foyer soit 31,7% ceci pourrait s'expliquer par le fait que la plupart de nos patients sont des femmes et que dans sa majorité la population féminine au Mali est moins scolarisée que les hommes et s'occupe plus des travaux ménagers. Notre résultat est comparable à ceux obtenus par Mbento GA qui a pu avoir 48,6% [76] et Goita R [83]. La prédominance des femmes au foyer est également observée par certains auteurs notamment Pognon SAB et al [84].

### 2.5 Résidence :

Notre étude a révélé que la plupart de nos patients résidaient à Bamako en milieu urbain soit 60% ; néanmoins 40% des patients vivaient hors de Bamako. Nos résultats sont comparables à celui de Ngoula LT qui a trouvé que 85,7% résidaient en milieu urbain [21]. Ceci serait lié à un effet de proximité par rapport à notre site de recrutement qui est à Bamako, la capitale du Mali. De plus, la plupart des études qui ont été menées en Afrique surtout en zone subsaharienne sont unanimes sur le fait que l'infection à VIH est plus répandue en milieu urbain [85]. Néanmoins la vocation de service de référence en matière de maladies infectieuses dans le pays fait que nous avons eu des patients venant des zones éloignées du pays comme Kidal ou Tombouctou.

### 2.6 Mode d'admission :

Dans notre étude, le mode d'admission le plus fréquent était la référence/évacuation par d'autres structures de santé périphérique soit 40%. En effet dans le système de santé au Mali, le service des maladies infectieuses est le service de référence de troisième niveau en matière

de prise en charge des pathologies infectieuses. Il y a également une forte proportion de transfert dans notre étude. En effet dans l'hôpital, une fois les patients diagnostiqués avec une sérologie VIH positive, les autres services ont tendance à le transférer au service des maladies infectieuses pour la prise en charge de leur infection au VIH par les ARV.

### 3. Aspects cliniques :

#### 3.1 Facteurs favorisants :

De nombreux facteurs contribuent au déséquilibre de la flore commensale favorisant ainsi l'apparition d'une candidose [80]. Le tabac induit des lésions de la muqueuse buccale ce qui contribuerait d'avantage à la colonisation des *Candida*. Dans notre étude nous avons trouvé que le tabagisme n'a pas de relation statistiquement significative avec la présence de dépôts blanchâtres dans la cavité buccale  $p= 0,350$ .

La candidose est l'une des infections opportunistes les plus fréquemment rencontrées au cours du VIH, nous l'avons retrouvé chez 60 sur les 68 PVVIH hospitalisés au cours de notre étude. En plus du VIH, nous avons recherché d'autres facteurs favorisants notamment le diabète, la corticothérapie au long cours, l'alcoolisme chronique, l'antibiothérapie au long cours mais aucun de ces facteurs n'étaient présent chez nos patients. Néanmoins 37 de nos patients, soit 61,7%, présentaient une dénutrition. La dénutrition est essentiellement secondaire à un défaut d'apports vitaminiques qui entraînent des anomalies leucocytaires et plaquettaires ainsi que des changements particulièrement marqués au niveau de l'épithélium de la muqueuse buccale et gastro-intestinale mais ces carences nutritives ne sont pas suffisantes pour causer à elles seules une candidose, par contre elles peuvent la favoriser [49]. Cette dénutrition observée chez 31 patients pourrait s'expliquer par le fait que les dépôts blanchâtres sont accompagnés par la plupart du temps d'ulcérations ce qui empêche toute alimentation entraînant ainsi une dénutrition. Notre étude a démontré que les dépôts blanchâtres étaient plus fréquents chez les patients présentant une dénutrition soit 94,6% mais cette relation n'est pas statistiquement significative avec  $p=0,100$ . Il en ressort donc que l'immunodépression par le VIH serait le facteur majeur favorisant la candidose dans notre série.

#### 3.2 Types de VIH :

Durant notre étude, nous avons trouvé une prédominance du type 1 soit 96,7% comparable à ceux de Ngoula LT à Bamako, Kané AST et al, Pognon SAB et al au Bénin qui ont trouvé respectivement 92,9% [21], 96% [80] et 97% [84]. Nous n'avons rencontré aucun patient infecté par le VIH2. Néanmoins 2 patients étaient infectés par le VIH1 et 2.

Nous pouvons expliquer cette prédominance du Type 1 par rapport à l'écologie virale au Mali qui est de 1,2% pour le VIH1 contre 0,2% pour le VIH [86].

Nous pouvons expliquer l'association des types de VIH chez nos 2 patients suite à une probable surinfection par manque de mesure de prévention.

### 3.3 Classification OMS et Taux de CD4 :

Lors de notre étude, 43,3% des patients étaient classés au stade IV de l'OMS, ceci pourrait s'expliquer par le fait que les patients viennent en consultation à un stade tardif de l'infection à VIH. Nos résultats diffèrent de ceux de Pognon SAB qui a trouvé que 54% des patients étaient au stade III de l'OMS [84]. La majorité des patients qui sont hospitalisés dans le service des maladies infectieuses ont des pathologies classantes de l'infection à VIH en raison du déni de la maladie chez certains et chez d'autres du manque de sensibilisation concernant cette maladie. Nous n'avons pas retrouvé de relation entre le stade OMS et la présence de dépôts blanchâtres avec  $p=0,533$ .

Nous avons trouvé chez les 47 patients ayant réalisé le taux de CD4 durant leur hospitalisation : 89,4% des patients avaient des taux de CD4 inférieurs à 200 cellules/ $\mu$ L, 8,5% avaient des taux de CD4 entre 200-500 et 2,1% avaient des taux de CD4 supérieurs à 500 cellules/ $\mu$ L. Ces résultats sont superposables à ceux de Berberi A et al qui ont rapporté des taux de CD4 inférieurs à 200 cellules/ $\mu$ L dans 64,3%, entre 200 et 500 dans 32% et supérieurs à 500 cellules/ $\mu$ L dans 4% [87]. Ceci pourrait s'expliquer par un dépistage et/ou une prise en charge tardive des patients infectés par le VIH, une méconnaissance de la population sur l'infection à VIH et le risque immunitaire que le virus pourrait induire. Il convient également de signaler que 13 de nos patients n'ont pas pu réaliser le taux de CD4 à cause du manque de réactifs pour cet examen habituellement gratuit. Notre étude a trouvé que les dépôts blanchâtres étaient plus fréquents chez les patients ayant des taux de  $CD4 < 200$  cellules/ $\mu$ L soit 90,5% mais cette relation n'est pas statistiquement significative avec  $p=1,00$ . Nous pouvons expliquer ce résultat par le fait que les CD4 même étant nombreux peuvent être inefficaces, en effet lors de notre étude 2,1% de nos patients avaient des taux de CD4 au-delà de 500 cellules/ $\mu$ L mais malgré ce taux ces patients ont développé une candidose. Nous avons trouvé lors de notre étude que la majorité des patients qui avaient des  $CD4 < 200$  cellules/ $\mu$ L étaient classés au stade IV de l'OMS soit 42,5% mais ce lien n'est pas statistiquement significatif avec  $p= 0,300$ . Nous pouvons expliquer cela par le dépistage tardif de nos patients et/ou leur inobservance au TARV.

### 3.4 Signes cliniques de Candidoses :

Parmi nos patients, 53 présentaient des dépôts blanchâtres sur la langue soit 88,3%. Ces dépôts étaient facilement détachables à l'abaisse langue après grattage on notait une langue depapillée, rouge avec une sensation de cuisson chez 45 patients soit 75%.

Dans notre échantillon 11 patients présentaient une perlèche labiale bilatérale, douloureuse et qui était de coloration rouge soit 18,3%.

Nous avons retrouvé que les patients ayant des dépôts blanchâtres sur la langue présentaient aussi une perlèche labiale soit 81,7% et cette relation est statistiquement significative avec  $p=0,000$ . Nous pouvons expliquer ce résultat par le fait que ces deux signes sont des manifestations cliniques de la présence du même germe qui diffère selon la localisation.

La candidose buccale est très fréquente chez les sujets VIH, au cours de notre étude nous avons rencontré 2 formes de candidoses notamment le muguet buccal et la perlèche labiale.

Dans une étude réalisée au Benin, Pognon SAB a trouvé une candidose buccale chez 67% des patients [84].

La face supérieure de la langue était la localisation la plus fréquente avec 51,7%.

Nous avons retrouvé la dysphagie, les vomissements respectivement à 28,3% et 18% et devant ces signes nous avons évoqué une localisation œsophagienne ce qui modifie la prise en charge surtout la durée du traitement. Parmi nos 16 patients qui ont fait une candidose œsophagienne seul 1 a pu réaliser la FOGD qui a montré une œsophagite mycosique, les autres n'ont pas pu faire le bilan par manque de moyens financiers.

Le prurit anal était associé à des lésions de grattage chez un patient et il a présenté des dépôts blanchâtres dans la bouche, l'atteinte mycosique intéresse tout le tube digestif chez ce patient, mais nous n'avons pas pu faire d'autres examens para cliniques pour pouvoir asseoir notre hypothèse de candidose du tube digestif.

Nous avons trouvé que certaines IO sont plus fréquentes chez les patients ayant des dépôts blanchâtres dans la cavité buccale notamment la toxoplasmose cérébrale à 95,5% et la TB à 90% mais cette relation n'est pas statistiquement significative avec  $p=0,500$ .

#### 4. Aspects para cliniques :

Notre étude a révélé une anémie microcytaire hypochrome chez 48,7% des patients. Nous avons trouvé que l'anémie était très fréquente en cas de perlèche labiale soit 66,7% mais ce lien n'est pas statistiquement significatif avec  $p=0,084$ . Cette fréquence élevée d'anémie chez nos patients pourrait s'expliquer par la présence de pathologies inflammatoires concomitantes chez ces PVVIH, en effet 26,6% de nos patients présentaient une TB et 36,7% avaient une toxoplasmose. Devant le type d'anémie qui est microcytaire nous pouvons également évoquer une probable cause nutritionnelle étant donné que 61,7% des patients présentaient une dénutrition. L'anémie chez un sujet immunodéprimé au VIH peut avoir plusieurs étiologies dont l'atteinte de la moelle osseuse par le VIH. D'autre part, une leucopénie et une thrombopénie ont été retrouvées chez 31,9% de nos patients, ce qui renforce l'hypothèse selon

laquelle le VIH lui-même pourrait expliquer la baisse de toutes les lignées sanguines en s'attaquant à la moelle osseuse. Selon Homa AB, le système lymphoïde constitue donc le premier sanctuaire atteint lors de l'infection à VIH [88]. Durant notre étude une patiente a pu réaliser un myélogramme qui a montré une moelle de type inflammatoire liée probablement au VIH.

Sur les 60 échantillons examinés, 30 étaient positifs à l'examen direct soit 50%. Dans une étude réalisée au Maroc en 2015, Tayibi A, a trouvé 90,7% de positivité à l'examen direct [89].

Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre le résultat de l'examen direct et la présence de dépôts avec  $p=0,009$ . La Sensibilité de l'examen direct était de 54% avec une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive à 100% et une valeur prédictive négative à 19%, ces résultats prouvent que le test est fiable et que tous dépôts blanchâtres n'est pas égale à une candidose. Nous pouvons appuyer ces résultats obtenus par le fait que certains patients qui avaient des dépôts blanchâtres n'ont pas répondu aux antifongiques.

Après l'examen direct nous avons fait la culture sur milieu de Sabouraud. Au bout de 24-48H dans l'incubateur à 37°C nous avons constaté des colonies qui avaient poussé sur la totalité de nos 60 échantillons. Ensuite nous avons fait passer les échantillons dans l'automate pour l'identification et l'antifongigramme. *C. parapsilosis* a été le germe prédominant soit 13,3% ensuite on retrouve *C. guilliermondii* avec 11,6%. Nos résultats diffèrent de ceux de Tayibi A qui a trouvé que *C. albicans* était responsable de 38,1% des atteintes digestives [89] et Arama J, a trouvé dans une étude réalisée à l'INSP en 2019 une prédominance de *C. albicans* soit 35,2% [90]. Nous pouvons expliquer cette prédominance de *C. parapsilosis* qui est une levure saprophyte de la peau par une probable contamination de nos échantillons ou par le fait que l'infection à VIH pourrait induire un changement du tropisme des *Candida*. Il faut noter que nous n'avons pas réalisé de test de filamentation lors de notre étude. Certains germes n'ont pas pu être identifiés à l'automate et ces derniers n'ont pas bénéficié d'antifongigramme. Nous n'avons pas trouvé de lien entre le type de germes isolés et la présence de dépôts blanchâtres dans la cavité buccale avec  $p=0,541$ . Ceci pourrait s'expliquer par le fait que chez les PVVIH, toutes les levures peuvent donner des caractéristiques cliniques d'une candidose. Nous n'avons pas retrouvé de résistance à la capsoufongine, à la flucytosine et au fluconazole, nos résultats sont similaires à ceux obtenus par Arama J qui n'a trouvé aucune résistance à ces précédents antifongiques [90]. Contrairement à Arama J [90] qui n'a trouvé aucune résistance à la Micafongine, notre étude a révélé que 23,8% des levures isolées étaient résistantes à cet antifongique. En effet, nous avons également trouvé des résistances à l'amphotéricine B

(24%), et au voriconazole (20,8%). Nos résultats sont similaires à ceux d'Arama J qui a montré une résistance à l'amphotéricine B (8%), au voriconazole (4%) [90]. Nous pouvons expliquer l'émergence de ces souches résistantes par l'utilisation inappropriée des antifongiques.

La levure la plus fréquemment isolée au cours de notre étude étant *C. parapsilosis* était résistante à la Micafungine soit 36%, et ce résultat diffère de celui d'Arama J [94] qui n'a trouvé aucune résistance à cette levure.

*C. ciferii* et *C. guilliermondii* présentaient le plus de résistance aux antifongiques testés par rapport aux autres germes soient respectivement 83% et 29%.

*C. pelliculosa* n'a pas de résistance sur les antifongiques testés.

*C. lusitaniae* était sensible à tous les antifongiques testés contrairement à Arama J qui a trouvé une résistance à l'amphotéricine B, au voriconazole et à la flucytosine.

*Cryptococcus laurentii* et *C. famata* n'ont pas été testés aux antifongiques.

#### **5. Aspects thérapeutiques :**

Au cours de notre étude, 53 patients étaient déjà sous traitement antirétroviral avant leur admission soit 88,3%. Ce résultat est superposable à celui de Ba B et al [75] qui a trouvé que 86,1% des patients étaient sous ARV. Nous pouvons expliquer le fait que nos patients déjà sous traitement ARV et présentent une IO classante telle que la candidose par une inobservance à leur TARV ou un probable échec thérapeutique. Il faudra également noter que beaucoup de nos patients ont présenté des problèmes d'inobservance à leur TARV au cours de leur hospitalisation et ils ont eu à recevoir des séances de renforcement de l'observance donné par le psychologue qui assure un soutien psychologique aux patients tout le long de leur séjour dans le service. Le schéma ARV le plus utilisé chez nos patients est le TDF-3TC-EFV soit 66,7%. La mise des patients sous ce schéma est fréquente dans notre étude car les nouvelles recommandations choisissant le TDF-3TC-DTG comme premier choix pour le traitement de première ligne n'est rentré en vigueur dans le service qu'après le mois d'Aout 2020. De plus la plupart de nos patientes en âge de procréer ne voulaient pas utiliser de contraception, ce qui contraindiquait l'utilisation du DTG pour ces effets tératogènes.

Nous avons utilisé deux classes d'antifongiques au cours de notre étude en raison de leur disponibilité et de leur cout accessible par les patients. Les antifongiques utilisés étaient des traitements probabilistes car nous n'avons pas pu avoir le résultat de l'antifongigramme avant de débiter la prise en charge. Le fluconazole était le plus utilisé soit 55%, il fait partie des médicaments dispenser gratuitement par l'hospital, par contre le miconazole a fait l'objet de

prescription. Nous n'avons pas pu trouver de lien entre l'efficacité clinique et le type d'antifongique utilisé lors de notre étude avec  $p= 0,399$ .

#### 6. Aspects évolutifs :

Dans notre série des patients ont eu une évolution défavorable avec 41,7% de décès. Cela est dû au retard de prise en charge des patients car ils consultent à un stade avancé de l'infection à VIH. Néanmoins 48,3% des patients guéris avaient une évolution favorable sous traitement antifongiques ainsi à leur sortie ils n'avaient plus de signes en rapport avec la candidose. Nous avons trouvé que 51,7% des patients qui avaient une évolution favorable ne présentaient plus de signes cliniques de candidose et cette relation est statistiquement significative avec  $p=0,000$ . Notre étude a trouvé que le décès survenait plus fréquemment chez les patients ayant une toxoplasmose cérébrale soit 16,7% mais ce lien n'est pas statistiquement significatif avec  $p=0,500$ . Nous pouvons expliquer le décès de 41,7% de nos patients traités pour candidose qui est une pathologie bénigne dans la plupart du temps par le fait que ces PVVIH hospitalisés viennent dans un tableau de profonde baisse immunitaire induit par l'infection à VIH ce qui engage facilement leur pronostic vital, en plus cette candidose peut évoluer vers une candidémie étant une dissémination hématogène des *Candida* qui peut emporter le malade.

# CONCLUSION

### Conclusion :

Les candidoses superficielles par leur fréquence, leur caractère chronique et désespérément récidivant, sont une réelle préoccupation pour les médecins, les pharmaciens et les mycologues dont la tâche essentielle est d'assurer le diagnostic étiologique. Ainsi ces infections sont généralement bénignes chez les sujets immunocompétents mais sont à surveiller avec une extrême vigilance chez les sujets immunodéprimés surtout les PVVIH du fait du risque de dissémination dans l'organisme fragilisé.

Au terme de notre étude nous pouvons dire que l'infection fongique par les levures du genre *Candida* est fréquente chez les patients immunodéprimés au VIH (le plus fréquemment rencontré dans notre étude étant *C.parapsilosis*). Le diagnostic précoce va permettre la mise en place des moyens thérapeutiques adaptés et peut, pour certaines lésions, mettre en évidence l'évolution vers les stades les plus avancés de l'infection.

Notre étude nous a permis d'apporter notre aide dans le domaine scientifique, nous avons pu détecter à travers nos examens para cliniques réalisés que tous les dépôts blanchâtres ne sont pas des candidoses, il faudra bien caractériser les lésions et au besoin réaliser un antifongigramme avant de débiter tout traitement antifongique.

L'identification des germes nous a permis de trouver de nouvelles espèces de *Candida* qui étaient jusque-là de moindre fréquence.

L'analyse des résultats de l'antifongigramme a montré une émergence des mutants résistants notamment *C. ciferii* et *C. guilliermondii* aux antifongiques tels que l'amphotéricine B et le voriconazole respectivement à 83% et 29%.

Devant cette émergence, il est serait indispensable de mettre en place des perspectives avec un plan d'action bien établi en vue de lutter contre cette résistance.

# RECOMMANDATIONS

## RECOMMANDATIONS :

Cette étude prospective descriptive a été entreprise dans le but de contribuer à l'amélioration de l'état de santé des PVVIH au Mali.

Au vue de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

### ❖ **Aux autorités sanitaires :**

- ✓ Renforcer l'action politique gouvernementale et non gouvernementale afin d'améliorer la prise en charge hospitalière des PVVIH
- ✓ Mettre en œuvre des stratégies efficaces dans le but de rendre les soins gratuits pour les PVVIH dans toutes les structures sanitaires du pays
- ✓ Effectuer des enquêtes épidémiologiques régulières sur l'état de sensibilité des fongies aux antifongiques usuels

### ❖ **Aux personnels de santé :**

- ✓ Prescrire de façon rationnelle les antifongiques afin de réduire l'émergence des mutants résistants
- ✓ Penser à bien caractériser les dépôts blanchâtres avant de débiter un traitement antifongique car tout dépôts blanchâtres n'est pas une candidose
- ✓ Demander un antifongigramme avant de débiter un traitement antifongique pour éviter un acharnement thérapeutique
- ✓ Sensibiliser les PVVIH concernant la chronicité de leur maladie et de l'importance d'un suivi régulier

### ❖ **A la direction du CHU Point G**

- ✓ Approvisionner le laboratoire de réactifs et de consommables pour faciliter le diagnostic mycologique
- ✓ Doter le laboratoire d'un automate **VITEK 2 COMPACT** pour le diagnostic d'espèces
- ✓ Assurer la gratuité continue des bilans nécessaires pour la prise en charge des PVVIH

### ❖ **A la population générale :**

- ✓ Eviter la stigmatisation de l'infection à VIH/SIDA
- ✓ Soutenir la lutte contre le VIH/SIDA qui passe d'abord par une prise de conscience de l'ampleur de cette épidémie
- ✓ Participer aux campagnes de sensibilisation sur l'infection à VIH/SIDA

### ❖ **Aux PVVIH**

- ✓ Etre observant aux ARV afin d'éviter les IO classantes comme la candidose
- ✓ Signaler les effets secondaires des ARV aux médecins traitants pour diminuer les risques d'inobservance ou d'abandon de traitement

- ✓ Respecter les consignes données par les médecins traitants
- ✓ Consulter devant tout enduit blanchâtre sur la langue

# REFERENCES

## REFERENCES :

1. Dao S, Oumar AA, Sogoba D, Kamsi NA, Rhaly A, Diallo A. Etude épidémiologique, clinique et économique du VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses de l'Hôpital du Point G. *Louvain Med.* 2008, 127 (4) : 125-9.
2. ONU/SIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA 2010 [En ligne] Juillet 2012 ; Consulté le [12/05/2020]. Disponible à l'URL : [www.unaids.org](http://www.unaids.org)
3. Médecine tropicale. Lettre d'information du diplôme et de la capacité de médecine tropicale des pays de l'océan indien. Décembre 2017 ; N°50, 3p.
4. Ministère de la santé du Mali. Politique et protocole national de prise en charge du VIH/SIDA. Juin 2010, 83p.
5. CPS. Enquête démographique et de santé du Mali. 2013 ; 5, 577p. [En ligne] Mai 2014 ; Consulté le [31/05/2020]. Disponible à l'URL : [//dhs program.com](http://dhs program.com)
6. Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH 2007. Paris : Doin, Editions 2007, p98-101.
7. Denis B, Lortholary O. Infections fongiques pulmonaires chez les patients séropositifs pour le VIH .*Rev Mal Respir.* 2013 ; 30 : 682-695.
8. Niang M. Prévalence des mycoses chez les sujets vivants avec le VIH (Etude menée au CHU de Fann durant la période: 1994-2000). [Thèse N°18]. Pharmacie : Dakar ; 2001, 141p.
9. Lacassin F, Leport C. Oropharyngeal and intestinal candidiasis in patients infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Infectious diseases medicine.* Paris-Nord; 1995.25: 40-3.
10. Delamares J. Dictionnaire abrégé des termes de médecine. In : dictionnaire abrégé des termes de médecine ; 5<sup>ème</sup> édition. Paris : Maloine, 2011 ; 201p.
11. OMS : VIH/SIDA. Stratégie mondiale du secteur de la santé. A 55/9 Genève, Mai 2002,120p.
12. Organisation mondiale de la santé. Le SIDA : images de l'épidémie. Genève, OMS 1995
13. Gentilini M. Infection par le VIH/SIDA. *Med trop.* 1993 ; 5 :435-9.
14. Pichard E, Minta D. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Med trop.* 2004 ; 191-212.
15. CPS. Enquête démographique et de santé du Mali. 2001 ; 3, 427p. [En ligne] 2001 ; Consulté le [04/06/2020]. Disponible à l'URL : [//dhs program.com](http://dhs program.com)
16. Rozenbaum W. Classification et histoire naturelle de l'infection à VIH in *Impact médecin. Guide infection à VIH.* 2001 ; 208p.

17. Rapport mondial UNAIDS. [En ligne] Novembre 2020. Consulté le [07/01/2021]. Disponible à l'URL : [www.unaids.org](http://www.unaids.org)>media:asset
18. ONU/SIDA. Rapport mondial actualisé sur le SIDA 2020. [En ligne] ; Consulté le [09/03/2021]. Disponible à l'URL : [www.unaids.org](http://www.unaids.org)
19. ONU/SIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA. OMS, Genève 2014.
20. Institut national de la statistique (INSTAT), Cellule de planification et de statistique secteur-santé, développement social et promotion de la famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF. 2019. Enquête démographique et de santé du Mali 2018. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/SS-DS-PF et ICF.
21. Ngoula LT. Etude des pathologies ORL chez les PVVIH au service des maladies infectieuses au CHU Point G. [Thèse] Médecine : Bamako ; 2019. 65p.
22. Diakité S. Séroprévalence du VIH au centre de santé de Yanfolila. [Thèse] Médecine : Bamako ; 2008. 87p.
23. Hidreau P. Epidémie du VIH/SIDA et sa situation dans un pays en voie de développement : le Benin [Thèse] Pharmacie. Nantes ; Mars 2006, 100p.
24. Bouziane A, Benrachadi L, Abdellaoui L, Ennibi OK, Benzarti N. Les maladies infectieuses : manifestations buccales, parodontales et prise en charge, première partie : maladies virales. Revue d'odontostomatologie. Déc 2005 ; 21p.
25. Oumar AA, Jnaoui K, Yombi YC, Kabamba BM, Ruelle J, Tulkens PM et al. L'infection par le VIH et son traitement au Mali. Louvain Med. 2010 ; 129(4) : 116-22
26. Ministère de la santé. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au Mali. OMS, HCNLS. 2016.
27. Beytout J, Delmont J, Bruno MEP. Infection par le VIH et SIDA. Malin Trop. 2002c; 455p.
28. Belefquih B, Kabbaj H, El-Mellouki W, Safi L, Haimeur C, Lmimouni B. Les candiduries : résultats d'une étude prospective réalisée dans les services de réanimations de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat. J Mycol Med. 2009 ; 19 : 49-66.
29. Ganier M, Delamars V, Delamars J, Delamars RT. Dictionnaire des termes de médecine. Edition 27 ; Maloine ,2000.
30. Mok WY, Luizao RC. Ecology of pathogenic yeasts in Amazonian soil. App Environ Microbiol. 1984 ; 47 : 390-4.

31. Lopandic K, Zelger S, Bamszky LK, Eliskases L, Prillinger H. Identification de yeasts associated with milk products using traditional and molecular techniques. *Food Microbiol.* 2006 ; 23 : 341-50.
32. Chabasse D, Robert R, Marot A, Pichet M. *Candida* pathogène. Monographies de microbiologie. Mars 2006 ; 182p.
33. Odds FC. *Candida and candidosis*. 2<sup>nd</sup> Edition ; Baillière Tindall, 1988.
34. Centre national d'information sur la biotechnologie, bibliothèque nationale de médecine des Etats-Unis, Rockville [En ligne]. Consulté le [08/12/2020]. Disponible à l'URL : [www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy)
35. Collier L, Balows A, Sussman M. *J Mycol Med.* 9<sup>th</sup> Edition ; Arnold, 1998
36. Institut pasteur. [En ligne] ; Consulté le [09/12/2020]. Disponible à l'URL : [www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00000j-0i7/](http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00000j-0i7/)
37. Candidoses. [En ligne] ; Consulté le [03/08/2020]. Disponible à l'URL : [www.santeuniv-nantes.fr/med/ticem/umvf/candidoses/site/html/1.html](http://www.santeuniv-nantes.fr/med/ticem/umvf/candidoses/site/html/1.html)
38. *Candida*. [En ligne] ; Consulté le [02/09/2020]. Disponible à l'URL : [www.doctorfungus.org/The\\_fungi/img/candida.jpg](http://www.doctorfungus.org/The_fungi/img/candida.jpg)
39. Burns EA, Goodwin JS. Immunodeficiency of aging. *Drugs aging.* 1997 ; 11 : 374-97.
40. Report of a WHO Scientific Group. Primary Immunodeficiency diseases. *Clin Exp Immunol.* 1995 ; 99 :1-24.
41. Amerongen AV, Veerman EC. Saliva the defender of the oral cavity. *Oral Dis.* 2002 ; 8 : 12-22.
42. Costeas PA, Koumouli A, Giantsiou-kyriakou A. Th2/Th3 cytokine genotypes are associated with pregnancy loss. *Hum Immunol.* 2004 ; 65 : 135-41.
43. Gaunt G, Ramin K. Immunological tolerance of the human foetus. *Am J Perinatol.* 2001 ; 18 : 299-312.
44. Darwazeh AM, Mac-Farlane TW, Lamey PJ. Mived salivary glucose levels and candidal carriage in patients with diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med.* 1991; 20 : 280-3.
45. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation and products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med.* 1988 ; 318 : 1315-21.
46. Samaranyake LP. Nutritional factors and oral candidosis. *J Oral Pathol.* 1986; 15 : 61-5.
47. Farthing MJG. Iron and immunity. *Acta Pediatric Scand Supp.* 1989 ; 361 : 44-52.

48. Field EA, Rugman FR, Varge E. Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency. *J Oral Pathol Med.* 1995 ; 24 : 468-70.
49. Edwards JE. *Candida species, principles and practice of Infecteous diseases.* 4<sup>th</sup> Edition Churchill Livingstone 1995.
50. Guide pour le diagnostic clinique différentiel des lésions des muqueuses buccales. Dental care informations for professionals. [En ligne] ; Consulté le [03/01/2021]. Disponible à l'URL : [www.dentalcare.com](http://www.dentalcare.com)
51. Manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH jusqu'au stade SIDA. Mai 2007, 15-6.
52. Georges Le Breton. Syndrome d'immunodéficience acquise ou SIDA, Odontostomatologie et infection par le VIH. *Traité de Sémiologie et clinique odontostomatologique* ; 411p. [En ligne] Consulté le [12/06/2020] Disponible à l'URL : [www.priceminister.com/offer/buy/610851/Le-Breton-Traite-Et-Semiologie-Et-Clinique-Odonto-Stomatologie-Livre.html](http://www.priceminister.com/offer/buy/610851/Le-Breton-Traite-Et-Semiologie-Et-Clinique-Odonto-Stomatologie-Livre.html)
53. Waller J, Koenig H, Chambet M, Kremer M. Limites du test de filamentation en sérum pour l'identification de *Candida albicans*. *J Mycol Med.* 1995, 2 : 144-5.
54. Underwood JA, Williams JW, Keate RF. Clinical findings and risk factors for *Candida* esophagitis in out-patients. *Dis Esophagus.* 2003; 16: 66-9.
55. Baehr PH, McDonald GB. Esophageal infections: risk factors, presentation, diagnosis and Treatment. *Gastroenterology.* 1994 ; 106 : 509-32.
56. Roussel JY, Chevalier T. Infections digestives au cours du SIDA. *Annales de gastroenterol-Hepatol.* 1989 ; 25(2) : 61-4.
57. Pierquin AL. Mycoses opportunistes et immunodépression [Thèse]. Pharmacie : Lorraine ; 118p. [En ligne] Sept 2010; Consulté [15/10/2020]. Disponible à l'URL : [www.gastrolab-net/gqjan7.htm](http://www.gastrolab-net/gqjan7.htm)
58. Gonsu Kamga H, KechiaAgem FA, Tegankan D, Toukam M, Sando Z, Moyou SR. Antifungal susceptibility patterns among the clinical isolates of *Candida* spp in digestive candidosis in the HIV positive subjects. *Heath Sci.* 2014 ; 15(3), 6p.
59. Pfaller MA, Diekema DJ, Rinaldihu R, Vaselo AV. Global antifungal surveillance study. 2006 ; 43(12) : 5848-59.
60. Messer-Ronald N, Jones TR. *Sentry antimicrobial.* 2006 ; 44(51) : 782-7.
61. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE. Practice guideline for the Treatment of candidiasis. 2000 ; 30 : 662-78.

62. Fournier P. Impact de la consommation d'antifongiques sur *Candida* spp : étude dans le service de réanimation médicale de 2004 à 2009 au CHU de Grenoble [Thèse] : Pharmacie ; 2011, 94p.
63. Vazquez JA, Arganoza MT, Boika D, Yoon S, Sobel JD, Akins RA. Stable phenotypic resistance of *Candida* species to amphotericin B conferred by preexposure to subinhibitory levels of azoles. *J Clin Microbiol.* 1998 ; 36 : 2690-5.
64. Ellepola ANB, Samaranayake LP. Oral candidal infections and antimycotics. *Rev Oral Biol Med.* 2000 ; 11 : 172-98.
65. Compendium Suisse des médicaments [En Ligne]. Aout 2008 [09/02/2021]. Disponible à l'URL : [www.kompendium.ch](http://www.kompendium.ch)
66. Greenspan D. Treatment of oropharyngeal candidosis in HIV-positive patients. *I Am Acad Dermatol.* 1994 ; 31 : 51-5.
67. Johnson EM, Richardson MD, Warnock DW. Effect of imidazole antifungals on the development of germ tubes by strains of *C.albicans*. *J Antimicrob Chemother.* 1983 ; 12 : 303-16.
68. Martin MV. Antifungal agents In: Oral candidosis. London 1990; 238-55.
69. Lambert H, O'Erady FW. Antifungal agent In: Antibiotics and chemotherapy. London 1992, 27-37.
70. Law D, Moore CB, Denning DW. Activity of SCH-56592 compared with those of fluconazole and itraconazole against *Candida* spp. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997 ; 41 : 2310-1.
71. Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ. In vitro activities of ravuconazole and voriconazole compared with those of four approved systemic antifungal agents against 6970 clinical isolates of *Candida* spp. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 ; 46 : 1723-7.
72. Petrikos G, Skiada A. Recent advances in antifungal chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2007 ; 30 : 108-17.
73. Park S, Kelly R, Nielsen KJ. Specific substitutions in the echinocandin Target Fks 1p account for reduced susceptibility of rare laboratory and clinical *Candida* spp isolates. *Antimicrob Agent Chemother.* 2005 ; 49 : 3264-73.
74. Pappas P, Kaufman C. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis. *Clint Infect Dis.* 2009, 48 : 503-35.
75. Ba B, Konaté I, Dao S, Goita D, Armel MG, Coulibaly A et al. Affections bucco-dentaires associées à l'infection à VIH dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G. *JOMOS.* Bamako, 2017 ; 23: 5-11.

76. Mbento GA. Etat bucco-dentaire des personnes infectées par le VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses du CHU Point G [Thèse] : Chirurgie dentaire. Bamako ; 2014, 119p.
77. ONU/SIDA. Statistiques mondiales sur le VIH/SIDA en 2017 [En ligne] Juillet 2018. [06/03/2020]. Disponible à l'URL : [communications@unaids.org](mailto:communications@unaids.org)
78. ONU/SIDA. Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie du SIDA en 2020 [En ligne] Juin 2020. [07/03/202]. Disponible à l'URL : [communications@unaids.org](mailto:communications@unaids.org)
79. Soares GB, Garbin CA, Rovida TA, Garbin AJ. Oral health associated with quality of life of people living with HIV/AIDS in Brazil. Health qual life outcomes. 2014 ; 1 : 12-28.
80. Kané AST, Diawara O, Sangho O, Diallo B, Sita-cresp BLA, Sagara I et al. Affections bucco-dentaires chez les personnes vivantes avec le VIH dans le district sanitaire de Koro, Mali. SOMASAP. 2019 ; 9(1): 1-4.
81. Atessa Parkfetrat. Manifestations buccales des patients infectés par le VIH. Iran J Otorhinolaryngol. 2015 ; 27(78) : 43-54.
82. Sandeep K, Prashant M, Shilpa W, Avien B, Jain D. Etat de santé bucco-dentaire et lésions oro-muqueuses chez les patients vivants avec le VIH/SIDA en Inde : une étude comparative AIDS. Restrat.2014 ; 48 : 24-7.
83. Goita R. VIH/SIDA dans le service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale au centre hospitalier universitaire d'odontostomatologie de Bamako : à propos de 32 cas [Thèse] : Médecine ; 2009, 11p.
84. Pognon SAB, Biotchané I, Zinsou R, Yèhouénu L, Zannou DM. Manifestations stomatologiques et infections à VIH au centre national universitaire de Cotonou (Bénin). Med buccale, Chir buccale. 2013, 19 : 149-54.
85. CPS/MS. Enquête Démographique et de Santé du Mali de 2006. 2007, 4 ; 410p.
86. Mpressa E, Njifou N, Lingom L. Manifestations ORL chez les patients vivants avec le VIH à l'hôpital Laquintinie de Douala-Cameroun : une étude de 200 cas. Health Sciences and diseases. 2018 ; 64-7.
87. Berberi A, Noujeim Z. Epidemiology and relationships between CD4 counts and oral lesions among 50 patients infected with human immunodeficiency virus. J Int Oral Health. 2015 ; 7(1) : 18-21.
88. Homa AB. Infections opportunistes chez le patient immunodéprimé. Bulletin de la division française de l'AIP. N°46, Déc 2007.

89. Tayibi A. Epidémiologie des candidoses superficielles à l'hôpital militaire Avicenne-Marrakech, expérience du service de parasitologie et mycologie médicale. [Thèse N°43] : Pharmacie. Rabat ; 2015, 224p.
90. Arama J. Identification et antifongogramme des levures isolées au service de Bactériologie-Virologie à l'INSP. [Thèse] : Pharmacie. Bamako ; 2019, 93p.

# ANNEXES

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

Numéro :.....

#### A. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Age /...../ Sexe /...../ 1= masculin 2= féminin

Profession /..... / 1= cultivateur (rice) ; 2= Ménagère; 3= chauffeur ; 4= commerçant(e) ; 5= fonctionnaire ; 6= militaire

Résidence /..... / 1= CI ; 2=CII ; 3= CIII ; 4= CIV ; 5= CV ; 6= CVI ; 7= Hors de Bamako

Mode d'admission /...../ 1= direct ; 2= transfert ; 3= évacuation/référence

Motif d'hospitalisation.....

#### B. ANTECEDENTS

##### Antécédents personnels

Conditions	Existence	Date découverte	Traitement	Suivi
------------	-----------	-----------------	------------	-------

Diabète

Corticothérapie

Antibiothérapie

Chimiothérapie

Alcool

Tabagisme

Autres

Antécédents chirurgicaux: /\_\_\_\_\_/ 1= oui, 2= non (Si oui préciser) :.....

#### C. EXAMEN CLINIQUE

##### ➤ Signes généraux

Etat G	Poids	Taille	IMC	TA	T°C	Ictère	Muqueuses	Hydratation	Karnofsky
--------	-------	--------	-----	----	-----	--------	-----------	-------------	-----------

##### ➤ Examen de l'appareil digestif

##### -Bouche : COCHER LES BONNES REPNSES DANS LES TABLEAUX

Perlèche labiale	Bilatéralité	Douleur	Préciser la couleur
------------------	--------------	---------	---------------------

##### -Dépôts blanchâtres : /..... / 1=oui ; 2=non Si oui préciser la localisation :

Langue face sup	Langue inf	face	Face int	des	Gencives	Voile du palais	Pharynx
-----------------	------------	------	----------	-----	----------	-----------------	---------

Aspect langue    Aspect muqueuse    Dépôts détachables    Sensation de cuisson

**-Abdomen et Ano-rectum**

Prurit anal    aspect de la marge anale    Intertrigo fessier    Diarrhée    Vomissements

➤ **Examen cardiovasculaire :**

Rythme    BDC assourdis    Souffle    Galop    Frottement

➤ **Examen respiratoire :**

**- ORL**

Dysphagie    Douleurs rétro sternales    Odynophagie

**- Pleuropulmonaire**

FR    SCP    Épanchement liquidien    Épanchement gazeux    Bronchoconstriction

➤ **Examen urogénital :** .....

➤ **Examen neurologique :** .....

Stade clinique **OMS:** /..... / Stade I = 1    Stade II = 2    Stade III = 3    Stade IV = 4

**D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET RESULTATS**

**Biologie**

Sérologie VIH : Date ...../...../.....

Type de VIH : /...../ VIH1 = 1    VIH2 = 2    VIH1+2 = 3

NFS : date \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /

GB :    /mm<sup>3</sup>    GR:    /mm<sup>3</sup>    ALAT :    UI    PLQ :    /mm

PN :    /mm<sup>3</sup>    Hb :    g/dl    ASAT :    UI

PE :    /mm<sup>3</sup>    Ht :    %    PU :    g/24H    Créat :    μmol/L

PB :    /mm<sup>3</sup>    VGM :    fl    Gly :    mmol/L

M :    /mm<sup>3</sup>    TCMH :    pg    CV :    cp/mm<sup>3</sup>    Date :

wL :    /mm<sup>3</sup>    CCMH :    %    CD4 :    cell/μL    Date :

**Prélèvements- résultats**

Prélèvements Milieu de Techniques Souche isolée Antifongogramme  
culture d'identification

**E. IMAGERIE :**

FOGD : .....

**Traitements :**

Thérapie antirétrovirale : /\_\_\_/ 1=oui ; 2=non. Si oui préciser le schéma : \_\_\_\_\_

Date d'inclusion au traitement ARV: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/

Modification du schéma ARV : /... / 1= oui ; 2= non Motifs : .....

Schéma de substitution : .....

Délai d'apparition des manifestations après inclusion/.... / Délai en mois (.....mois)

Prophylaxie par le cotrimoxazole/.... / 1= oui ; 2= non, quand Date :...../...../.....)

Autres traitements spécifiques : /... / 1= oui ; 2= non ; si oui le schéma thérapeutique : .....

Autres IO : /...../ 1= oui ; 2= non ; si oui préciser le type d'IO : .....

Traitement de la candidose digestive : .....

**Observance :**

Observance Intolérance médicamenteuse Type EII Médicaments incriminés

**Tolérance :** Clinique :

Diarrhée Nausées Vomissements Rash cutanés Céphalées Dx abdominales

Para clinique :

Transaminases Neutropénie Agranulocytose Anémie

**Efficacité :** Clinique : disparition des signes cliniques de candidoses/.../ 1=oui ; 2= non

**Issue de l'hospitalisation :**

Exeat Transfert Décès Evacuation Décharge

## Fiche Signalétique

**Prénom et nom :** Oumou Madani Sanogo

**Titre :** Candidoses digestives chez les PVVIH au SMIT du CHU Point G : Aspects épidémiologique, clinique, étiologique et thérapeutique

**Ville de soutenance :** Bamako

**Année de soutenance :** 2021

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'odontostomatologie

**Secteur d'intérêt :** VIH/SIDA, Candidoses digestives, Maladies infectieuses

**Email :** [oumysanogo96@gmail.com](mailto:oumysanogo96@gmail.com)

### Résumé :

L'infection à VIH peut être classée aujourd'hui comme une maladie chronique avec l'avènement de la trithérapie antirétrovirale qui a fortement contribué à prolonger l'espérance de vie des PVVIH. Cependant cette chronicité de la maladie va laisser place à une nette augmentation de la fréquence des IO comme la candidose. D'où la nécessité de mettre à jour les connaissances sur ces pathologies associées au VIH afin d'adopter les mesures et pratiques adéquates pour leur meilleure prise en charge en milieu hospitalier. C'est le but de cette étude initiée dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G de la période allant de Juillet 2020 à Septembre 2020. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec recueil prospectif des données.

Sur les 74 patients hospitalisés durant notre période d'étude, 60 avaient une candidose digestive soit une fréquence de 88%. La tranche d'âge modale était celle de 41-60 ans avec un âge moyen de  $41,4 \pm 11,8$ . Dans notre étude nous avons une prédominance féminine de 51,7% soit un sex ratio de 0,94. Nous avons noté une fréquence des femmes au foyer de 31,7% ; 60% de nos patients vivaient en milieu urbain. L'infection à VIH1 représentait 96,7% des cas et la majorité des patients soit 43,3% étaient au stade IV de l'OMS et 89,4% étaient classés au stade C selon la classification CDC.

L'examen général de nos patients a noté une altération de l'état général chez 56,7% des cas, une dénutrition chez 61,7%. A l'examen physique nous avons trouvé des dépôts blanchâtres chez 88,3% des cas, une perlèche labiale chez 18,3% des cas, une diarrhée chez 25% et une dysphagie chez 13,3% des patients.

Sur le plan biologique, l'hémogramme a montré des anomalies telles que l'anémie microcytaire chez 48,7%, une leucopénie chez 28,6%, et une thrombopénie chez 31,9% des patients.

Nous avons trouvé une positivité de 85% à l'examen direct. *C.parapsilosis* était le germe le plus fréquemment rencontré soit 28,2%. A l'antifongigramme, *C. ciferii* et *C. guilliermondii* présentaient les plus de résistance soit respectivement 83% et 29%. Les autres germes étaient plus sensibles aux antifongiques testés. L'antifongique le plus utilisé lors de notre étude était le fluconazole soit 55%. L'ARV le plus utilisé était le Trioday soit 67,7%.

En conclusion, devant la fréquence élevée des candidoses digestives, il faut penser à faire un examen clinique complet chez les PVVIH lors de leur suivi ainsi que pendant leur hospitalisation.

**Mots clés : VIH, Candidoses digestives, Point G, Antifongiques**

**Material Safety Data Sheet :**

**First and last name :** Oumou Madani Sanogo

**Title :** Digestive candidiasis in persons infected with HIV to SMIT CHU Point G : epidemiological, etiological, clinical and therapeutic aspects

**Defense town :** Bamako

**Year of defense :** 2021

**Place of deposit :** Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology

**Areat of interset :** HIV/AIDS, digestive candidiasis, infectious deseases

**Email :** [oumysanogo96@gmail.com](mailto:oumysanogo96@gmail.com)

**Summary :**

HIV infection can now be classified as a chronic disease with the advent of triple antiretroviral therapy which has greatly contributed to extending the life expectancy of persons infected with HIV. However, this chronicity of the disease will give way to a marked increase in the frequency of OI such as candidiasis. Hence the need to update knowledge on these pathologies associated with HIV in order to adopt appropriate measures and practices for their better management in hospitals. This is the aim of this study initiated in the infectious and tropical diseases department of the CHU Point G for the period from July 2020 to September 2020. It was a descriptive cross-sectional study with prospective data collection.

Of the 74 patients hospitalized during our study period, 60 had gastrointestinal candidiasis, a frequency of 88%. The modal age group was 41-60 years with a mean age of  $41.4 \pm 11.8$ . In our study, we have a female predominance of 51.7%, with a sex ratio of 0.94. We noted a frequency of housewives of 31.7% ; 60% of our patients lived in urban areas.

HIV1 infection accounted for 96.7% of cases and the majority of patients, 43.3%, were WHO stage IV and 89.4% were classified as stage C according to the CDC classification.

The general examination of our patients noted a deterioration of the general condition in 56.7% of cases, malnutrition in 61.7%. On physical found whitish deposits in 88.3% of cases, lip perleche in 18.3% of cases, diarrhea in 25% and dysphagia in 13.3% of patients.

Biologically, ehe hemogram showed abnormalities such as microcytic anemia in 48.7%, leukopenia in 28.6%, and thrombocytopenia in 31.9% of patients.

We found 85% positivity on direct examination. *C. parapsilosis* was the most frequently encountered germ, at 28.2%. To the antifongigram, *C. ciferii* and *C. guilliermondii* showed the most resistance, respectively 83% and 29%. The other germs were more sensitive to the antifungals tested. The most used antifungal in our study was fluconazole, at 55%. The most widely used ARV was Trioday, at 67.7%.

In conclusion, faced with the high frequency of digestive candidiasis, it is necessary to think about making a complete clinical examination in the persons infected with HIV during their follow-up as well as during their hospitalization.

Keywords : HIV, Digestive candidiasis, Point G, Antifungals

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

***Je le jure !***