

Candidoses

**Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie
(ANOFEL)**

2014

Table des matières

1. Introduction.....	5
2. Les agents pathogènes.....	6
2.1. Morphologie et biologie.....	6
3. Facteurs favorisant des candidoses.....	6
3.1. Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte).....	6
3.2. Facteurs extrinsèques (iatrogènes)	6
4. Physiopathologie.....	6
4.1. Candidoses superficielles.....	6
4.2. Candidoses profondes.....	6
5. Clinique.....	7
5.1. Candidoses superficielles.....	7
5.1.1. Candidoses des muqueuses.....	7
5.1.1.1. Oropharyngées.....	7
5.1.1.2. Candidose digestive.....	8
5.1.1.3. Candidoses génitales.....	8
5.1.2. Candidoses cutanées et unguéales (onychomycoses).....	9
5.1.2.1. Intertrigo	9
5.1.2.2. Onyxis et périonyxis.....	10
5.1.2.3. Candidose cutanéomuqueuse chronique (granulome candidosique).....	10
5.2. Candidoses profondes.....	10
5.2.1. Candidoses systémiques.....	10
5.2.2. Candidose hépatosplénique (Candidose disséminée chronique).....	11
6. Diagnostic biologique.....	11
6.1. Candidoses superficielles.....	11
6.1.1. Prélèvement.....	11
6.1.2. Examen direct.....	12
6.1.3. Culture.....	12
6.1.4. Identification de la levure.....	13
6.2. Candidoses systémiques.....	13
6.2.1. Hémocultures.....	13
6.2.2. Prélèvements périphériques.....	13
6.2.3. Recherche d'antigènes circulants.....	13
6.2.4. Diagnostic indirect.....	13
6.2.5. Examen anatomopathologique	14
6.2.6. Test de sensibilité in vitro aux antifongiques (antifongigramme).....	14
7. Traitement et prévention.....	14
7.1. Candidoses superficielles.....	14
7.1.1. Candidoses cutanées.....	14

7.1.2. Onyxis candidosiques.....	14
7.1.3. Candidoses génitales.....	14
7.1.4. Candidoses oropharyngées.....	15
7.2. Candidoses systémiques.....	15

Objectifs ENC

- **Item 4. La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS) :**
 - Définir les notions de Qualité, Sécurité, événement indésirable grave (EIG), événement porteur de risque (EPR), résilience.
 - Présenter les données quantitatives sur la fréquence et la nature des EIG dans le système de soins ; Enquêtes nationales sur les EIG, évolution dans les dix dernières années.
 - Connaître les définitions des termes suivants : antiseptie, asepsie, désinfection, décontamination, stérilisation.
 - Connaître les procédures d'hygiène des mains en milieu de soins, et d'antiseptie de la peau saine, de la peau lésée et des muqueuses.
 - Connaître et expliquer les mesures préventives des infections associées aux soins (IAS) : infection urinaire, infection sur cathéter vasculaire, pneumonie, infection du site opératoire.
 - Exposer les grands principes d'organisation de la sécurité sanitaire. Faire un point sur les différences entre la France, les principaux pays européens et les USA.
 - Définir et pondérer les grandes composantes de la gestion des risques ; préciser l'importance de la composante FHO (facteurs humains et organisationnels) du risque associé aux soins.
 - Préciser les différentes missions relevant du ministère chargé de la santé et de la HAS.

- **Item 113. Prurit :**
 - Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
 - Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

- **Item 148. Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant :**
 - Connaître l'épidémiologie des méningites et encéphalites chez l'adulte et l'enfant.
 - Diagnostiquer un purpura fulminans (voir item 328), une méningite, une méningoencéphalite.
 - Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningoencéphalites, d'abcès cérébraux.
 - Connaître la conduite à tenir dont le traitement en urgence face à un purpura fulminans, une suspicion de méningite ou de méningoencéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières.
 - Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningoencéphalite.
 - Interpréter le résultat d'un examen du liquide céphalorachidien.
 - Connaître le traitement de première intention d'une méningite communautaire présumée bactérienne.
 - Connaître les recommandations de la prophylaxie des infections à méningocoque dans l'entourage d'un cas de méningite à méningocoque.

- **Item 149. Endocardite infectieuse :**
 - Diagnostiquer une endocardite infectieuse.
 - Connaître les portes d'entrées et les agents infectieux les plus fréquemment en cause.
 - Connaître les grands principes du traitement médical et chirurgical.
 - Connaître la prévention des endocardites infectieuses.

- **Item 152. Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant :**
 - Diagnostiquer un impétigo, une folliculite, un furoncle, une dermo hypodermite bactérienne (DHB) et ses signes de gravité.
 - Connaître les principes du traitement de l'impétigo, de la folliculite, du furoncle, de la dermo hypodermite bactérienne (DHB).
 - Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections cutanéomuqueuses à Candida, cutanée à Malassezia et des phanères (teignes, onychomycose).
 - Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections à dermatophytes de la peau

glabre, des plis et des phanères.

- **Item 154. Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et l'enfant :**

- Connaître la définition des termes suivants : bactériémie, syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), sepsis et choc septique.
- Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des septicémies/bactériémies/fongémies.
- Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats.
- Reconnaître un choc septique et initier sa prise en charge thérapeutique (voir item 328).
- Connaître les principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie.

- **Item 158. Infections sexuellement transmissibles (IST) :**

- Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydie, une syphilis récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose
- Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires.
- Connaître les principes de prévention et de dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination.

- **Item 165. Infections à VIH :**

- Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH.
- Connaître les situations justifiant la prescription d'une sérologie VIH.
- Interpréter les résultats d'une sérologie VIH et en annoncer le résultat.
- Reconnaître une primo infection par le VIH.
- Prévenir et reconnaître les principales complications infectieuses associées au VIH.
- Connaître et savoir dépister les principales complications non infectieuses associées au VIH.
- Connaître les grands principes du traitement antirétroviral, de son suivi et de son observance.
- Dépister une infection à VIH au cours de la grossesse et en organiser la prise en charge.

- **Item 173. Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant :**

- Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.

- **Item 185. Déficit immunitaire :**

- Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte.
- Savoir diagnostiquer un déficit immunitaire commun variable.

- **Item 187. Fièvre chez un patient immunodéprimé :**

- Connaître les situations d'urgence et les grands principes de la prise en charge.
- Connaître les principes de la prise en charge en cas de fièvre aiguë chez un patient neutropénique.
- Connaître les principes de prévention des infections chez les patients immunodéprimés.

1. Introduction

Les *Candida* sont des levures, micro-organismes endogènes ou exogènes, dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs favorisants locaux ou généraux. Les candidoses peuvent donc être des **infections opportunistes** dont les causes sont très variées. Le spectre clinique s'étend des **formes localisées (cutanées et/ou muqueuses)**, d'une grande fréquence en médecine générale, aux **atteintes invasives** rencontrées chez les patients hospitalisés cumulant de nombreux facteurs de risque et dont le pronostic est souvent réservé. La seule présence de ces levures n'est pas synonyme de maladie, car l'isolat responsable de l'infection est le plus souvent celui que le malade héberge spontanément. Les atteintes invasives sont un exemple d'**infections nosocomiales**, résultant des traitements médico-chirurgicaux de plus en plus spécialisés chez des patients de plus en plus fragiles. Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques.

L'émergence du sida a entraîné une augmentation de candidoses oropharyngées et œsophagiennes,

dont le nombre a ensuite considérablement chuté avec la généralisation des trithérapies antivirales.

2. Les agents pathogènes

2.1. Morphologie et biologie

Le genre *Candida* compte un peu moins de 200 espèces et regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, produisant sauf pour *C. glabrata* des filaments.

Ainsi, *C. albicans*, principale levure impliquée en pathologie humaine, est un commensal des muqueuses digestives et génitales, et ne se retrouve que rarement sur peau saine. Cette représente plus de 70% des isolats et est impliquée dans plus de 50% des épisodes de candidémie. A l'inverse, *C. parapsilosis* est une levure fréquente de la peau mais pas du tube digestif, et expose au risque de contaminations manuportées. *Candida glabrata* a une écologie proche de *C. albicans*. De nombreuses espèces vivent dans le milieu extérieur et peuvent se retrouver accidentellement dans le tube digestif suite à leur ingestion (*C. krusei*) et être exceptionnellement responsable d'une infection, le plus souvent chez des patients immunodéprimés ou ayant bénéficié d'un geste avec effraction des muqueuses.

3. Facteurs favorisant des candidoses

Les facteurs favorisant peuvent être décomposés en facteurs intrinsèques ou extrinsèques. Pour les candidoses cutanéomuqueuses, les facteurs locaux sont prédominants. Pour les infections invasives, les facteurs de risque sont plus nombreux et varient selon le terrain (immunodéprimés, chirurgie abdominale lourde, patients de réanimation...).

3.1. Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte)

Les facteurs liés à l'hôte sont multiples. Ils peuvent être physiologiques (Nouveau-né, vieillard, surcharge pondérale, grossesse), locaux (transpiration, macération, irritations...) ou liés au terrain du patient (diabète, immunodépression en particulier au cours de l'infection à VIH, d'une hémopathie maligne ou d'un cancer...).

3.2. Facteurs extrinsèques (iatrogènes)

Les facteurs iatrogènes sont également très divers et comprennent l'usage de corticoïdes, immunosuppresseurs, l'antibiothérapie à large spectre et les antiseptiques, la toxicomanie intraveineuse, les gestes chirurgicaux (chirurgie digestive, cardiaque) ; la transplantation d'organes ou bien encore la pose de dispositifs intravasculaires (cathéters veineux centraux notamment)....

4. Physiopathologie

4.1. Candidoses superficielles

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

4.2. Candidoses profondes

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

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

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

5. Clinique

5.1. Candidoses superficielles

5.1.1. Candidoses des muqueuses

5.1.1.1. Oropharyngées

Des levures du genre *Candida* sont isolées des muqueuses buccales chez les individus sains. Les pics de prévalence sont observés chez l'enfant de moins de 18 mois et le sujet âgé – dans le premier cas interviendrait une immaturité du système immunitaire, dans le second la fréquence du port de prothèses dentaires. 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, cancer de la sphère ORL, ulcérations dues à des cytotoxiques, irradiations... Les facteurs iatrogènes peuvent être locaux (corticoïdes inhalés) ou généraux (antibiotiques à large spectre, immunosuppresseurs, corticoïdes, neuroleptiques). L'hyposialie représente l'une des principales causes du développement des candidoses buccales. Parmi les autres terrains favorisants, il faut citer le VIH, les tumeurs solides, les hémopathies malignes, le diabète ou d'autres endocrinopathies ainsi que la malnutrition.

Les signes fonctionnels sont : douleurs, dysphagie, goût métallique. Il existe trois formes cliniques :

- **pseudomembraneuse ou muguet (la plus classique)** : les lésions blanc-jaunâtre, fermes, en placards ou confluentes, sont adhérentes aux muqueuses. Elles envahissent la langue, les gencives et le palais. Après grattage, la muqueuse saigne.
- **érythémateuse atrophique** : les lésions sont multifocales (palais, dos de la langue). La muqueuse est luisante, rouge et la langue décapillée.
- **candidose hyperplasique ou pseudo tumorale**. Elle siège au niveau de la muqueuse jugale et de la langue sous la forme de plaques blanc-jaunâtre. Diagnostic différentiel : leucoplasie chevelue, lichen buccal.

Figure 1 : Muguet buccal



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

Les langues noires villeuses avec hypertrophie de l'extrémité des papilles (villosités) qui

prennent une couleur noire ne sont pas des candidoses, mais il peut y avoir surinfection par les levures appartenant à différentes espèces.

Figure 2 : Perlèche et chéilites



5.1.1.2. Candidose digestive

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

Les *Candida* spp. représentent la première cause d'oesophagite et *C. albicans*, là encore, est la principale espèce incriminée. Les facteurs de risque sont pratiquement les mêmes que ceux retrouvés dans les localisations oropharyngées.

L'oesophagite à *Candida* est un marqueur de l'infection à VIH. Elle survient lorsque les CD4 sont inférieurs à 150 / mm³. Elle est souvent associée à une candidose orale et peut être la première manifestation clinique du SIDA. Les manifestations cliniques de cette localisation sont dominées par la dysphagie et les douleurs rétrosternales. Le diagnostic repose sur l'endoscopie dont l'aspect le plus évocateur est celui de plaques blanc jaunâtre reposant sur une muqueuse érythémateuse plus ou moins ulcérée.

5.1.1.3. Candidoses génitales

La **candidose vulvovaginale** est l'une de plus fréquentes infections gynécologiques de la femme en période d'activité génitale. Elle est le plus souvent due à ***C. albicans* (80 %)** et à ***C. glabrata* (20 %)**. Les candidoses vulvovaginales sont hormonodépendantes et surviennent dans la seconde partie du cycle menstruel et pendant la **grossesse** (troisième trimestre). Après la ménopause, la prévalence décroît. La prise **d'antibiotiques à large spectre** et le **diabète** mal contrôlé sont des facteurs favorisants.

Les candidoses vulvo-vaginales ne sont pas considérées comme des IST.

Les symptômes majeurs sont un prurit et des brûlures vulvaires intenses. Les leucorrhées sont d'abondance variable, classiquement blanchâtres, grumeleuses « en lait caillé ». L'examen gynécologique peut retrouver un érythème et un œdème de la vulve, parfois des fissures ou des excoriations. La diffusion de l'érythème à l'aîne et aux plis interfessiers est en faveur de l'origine candidosique. Une dyspareunie et une dysurie sont souvent signalées.

Dans 90% des cas, la candidose vulvo-vaginale est simple et d'évolution favorable. Dans 10% des cas, elle est compliquée, sévère et récidivante, définie par quatre épisodes à cultures positives sur une période de 12 mois. La candidose vaginale récidivante peut être la première manifestation clinique de l'infection à VIH chez une femme séropositive.

Figure 3 : Leucorrhée et vulvite à *Candida*



Chez l'homme, la candidose génitale se manifeste par une **balanite**. Le début se fait dans le sillon balanopréputial par un érythème qui intéresse le gland et le prépuce. De petites vésicules sont présentes à sa surface, ainsi que des papules, avec, souvent, des plaques blanchâtres. L'éruption peut s'étendre au pénis, au scrotum et à l'aîne chez l'obèse. Les formes sévères doivent faire rechercher un diabète.

5.1.2. Candidoses cutanées et unguéales (onychomycoses)

5.1.2.1. Intertrigo

Les candidoses cutanées sont très fréquentes.

Certaines professions (cuisinier et autres métiers de la restauration, travaux de ménage) exposent à des **lésions aux mains : un intertrigo et/ou une onychomycose à *Candida spp.*** L'intertrigo à *Candida* est plus rare aux pieds, favorisé par un climat chaud, le port de chaussures en caoutchouc ou en plastique.

L'aspect d'un **intertrigo à *Candida*** est cliniquement évocateur : il s'agit d'un érythème suintant, lisse, avec sensation de cuisson, parfois douloureux, débutant au fond du pli puis qui s'étend. Les bords sont irréguliers, avec des papules ou pustules satellites d'aspect « émietté ». Le fond du pli est parfois recouvert d'un enduit blanchâtre. L'intertrigo, volontiers symétrique, peut siéger aux **plis inguinaux, interfessiers, sous-mammaires et axillaires**.

Figure 4 : Intertrigo inguinal



Figure 5 : Erythème fessier du nourrisson



La **candidose anale** se traduit par un prurit intense avec sensation de brûlure et un érythème suintant, l'extension pouvant se faire vers les plis. Chez les très jeunes enfants, l'atteinte à point de départ péréal se fait volontiers sur une dermatite préexistante (dermatite fessière du nourrisson). L'extension se fait aux fesses et aux aires génitales.

5.1.2.2. Onyxis et périonyxis

Les onychomycoses à *Candida spp.* sont beaucoup plus fréquentes aux mains qu'aux pieds. Les femmes sont plus fréquemment atteintes car plus souvent exposées aux principaux facteurs de risque locaux que sont les contacts prolongés et répétés avec l'eau et les produits d'entretien, le port de gants de protection, les microtraumatismes et les abus de soins de manucure. La contamination résulte le plus souvent d'une auto-inoculation à partir d'un foyer digestif ou génital et ***C. albicans* est l'espèce la plus souvent incriminée.**

Classiquement, l'onychomycose à *Candida* débute par une atteinte des tissus péri-unguéraux (périonyxis). Elle se traduit par une tuméfaction tendue, érythémateuse parfois, douloureuse, entourant la tablette unguéale. La pression de l'œdème fait sourdre une sérosité, voire du pus. L'atteinte de l'ongle est secondaire, par invasion de l'ongle sur le bord proximal qui gagne ensuite le bord libre avec un décollement de la tablette unguéale pouvant intéresser toute l'épaisseur de l'ongle. L'évolution peut aboutir à une onycholyse totale.

Figure 6 : Onyxis des mains



5.1.2.3. Candidose cutanéomuqueuse chronique (granulome candidosique)

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

5.2. Candidoses profondes

5.2.1. Candidoses systémiques

La **candidémie** définit une condition où un *Candida* a été identifié par au moins une hémoculture. Une candidose systémique correspond à une situation où une levure a été identifiée dans **plusieurs sites non contigus**, impliquant une dissémination hémotogène, bien que les hémocultures soient parfois restées négatives. Leur traitement est identique, mais peut être modulé en fonction des sites anatomiques infectés. Il n'existe **pas de symptomatologie spécifique** des fongémies et des infections systémiques à *Candida spp.* Une **fièvre irrégulière résistante aux antibiotiques** et accompagnée d'une altération de l'état général est observée dans environ 80 % des cas et une leucocytose dans 50 %. Les candidémies rapidement dépistées peuvent répondre aux antifongiques et au retrait d'un cathéter. Lorsque le dépistage de la candidémie a été tardif ou que l'épisode initial est passé inaperçu, il existe un **risque important de localisations uni- ou multiviscérales**, qui peuvent apparaître au premier plan **des semaines après le premier épisode**. Malgré une meilleure prise en charge des candidémies et des candidoses systémiques et l'apparition de nouveaux antifongiques, la **mortalité reste élevée** (plus de 40 %). *C. albicans* reste la levure prédominante dans environ 50 % des cas.

Les candidoses systémiques se manifestent aussi par des **manifestations cutanées** considérées comme des métastases, prenant l'aspect de papulopustules uniques ou multiples et siégeant préférentiellement au

tronc et aux extrémités. De même, des **manifestations oculaires** sont à rechercher systématiquement en cas de candidémies. L'aspect typique réalisé au fond d'œil est celui de nodules réiniens blanchâtres ou jaunâtres et duveteux. Chez les héroïnomanes, on décrit des folliculites douloureuses de la barbe et du cuir chevelu.

Enfin, d'autres localisations de candidoses disséminées, plus rares, peuvent exister, comme des localisations cardiaques (**endocardites** avec végétations, visibles à l'échographie), ostéoarticulaires (spondylodiscites) ou neurologiques.

La candidose systémique peut être d'origine nosocomiale ; dans ce cas, le plus souvent, le point de départ est exogène (cathétérisme central, ...) et plus rarement endogène (à partir d'un foyer intestinal).

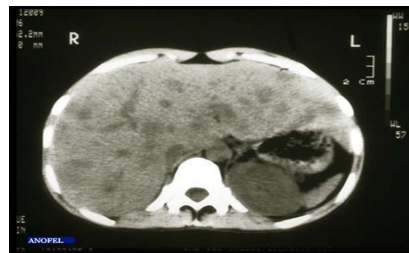
Figure 7 : Septicémie à levures



5.2.2. Candidose hépatosplénique (Candidose disséminée chronique)

La candidose hépatosplénique est une forme particulière de candidose systémique évoluant sur le mode chronique. Elle s'observe chez des patients ayant une leucémie aiguë dont la maladie est en rémission après une chimiothérapie. Les données récentes attribuent ce tableau à un syndrome de restitution immunitaire. Il associe fièvre rebelle aux antibiotiques et aux antifongiques, hépto- et/ou spléno-mégalie et douleurs abdominales, qui doivent conduire à pratiquer une échographie, un scanner et, surtout, une IRM qui montre des micronodules intraparenchymateux (**figure 8**). Le diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie, la biopsie, étant peu contributive et les hémocultures souvent négatives.

Figure 8 : Candidoses hépatosplénique



6. Diagnostic biologique

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

6.1. Candidoses superficielles

6.1.1. Prélèvement

a. Muqueuses

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

l'autre pour la culture)

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

b. Peau et ongle

- Gratter les lésions avec une curette tranchante ou un vaccinostyle. Pour les ongles, couper des fragments d'ongle pour la culture, puis prélever de la poudre au niveau du lit de l'ongle pour l'examen direct.
- Périonyxis : presser le bourrelet érythémateux, et prélever les sérosités à l'écouvillon.

6.1.2. Examen direct

Il peut être réalisé à l'état frais dans du sérum physiologique (visualise aussi *Trichomonas vaginalis* dans les sécrétions vaginales, en plus des levures). L'utilisation d'un éclaircissant additionné ou non d'un colorant (solution de potasse 10 à 30%, solution de noir *chlorazole E* ou d'un fluorochrome), donne de meilleurs résultats.

L'examen direct permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovale, de 4 µm à 8 µm, éventuellement bourgeonnantes. 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 au Gram (les levures sont à Gram positif).

Figure 9 : Levures ou blastospores

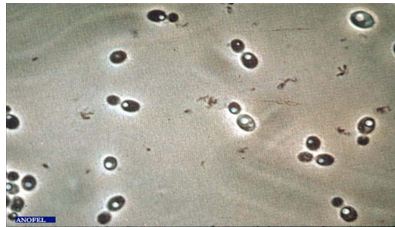


Figure 10 : Levures et filaments (mycélium)



b. Peau et ongles

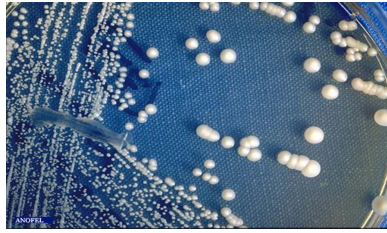
- Nécessité d'utiliser un éclaircissant additionné ou non d'un colorant :
 - solution de potasse 10 à 30 %
 - solution de noir chlorazole E
 - solution de fluorochrome

L'examen direct permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovale, de 4 µm à 8 µm, éventuellement bourgeonnantes. 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 au Gram (les levures sont à Gram positif).

6.1.3. Culture

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 additionné de chloramphénicol ou de gentamicine**. Les colonies de levures sont blanc crème (**figure 11**). Les champignons de type *Candida* poussent à 37 °C en 48 heures environ.

Figure 11 : Aspect macroscopique en culture



6.1.4. Identification de la levure

L'identification traditionnelle des levures s'effectue à l'aide de critères phénotypiques, comme la formation d'un pseudomycélium sur milieu pauvre, 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 couleur mais surtout de déceler décelant d'éventuelles associations (plusieurs espèces de levures dans un même prélèvement biologique). Il existe également des tests d'identification simples et rapides (anticorps monoclonaux).

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

6.2. Candidoses systémiques

6.2.1. Hémocultures

Le diagnostic d'infection systémique à levures repose sur les hémocultures sur milieux standards ou spécifiques pour levures. En cas de suspicion de candidose systémique, les hémocultures doivent être répétées. Chez l'agranulocyttaire, la positivité des hémocultures positives ne dépasse pas 50 % des cas.

6.2.2. Prélèvements périphériques

La réalisation de prélèvements périphériques peut s'avérer utile chez le patient à risque. Elle est effectuée au niveau de plusieurs sites (bouche, expectoration, selles, urines par exemple).

La quantité de colonies de levures isolées est proportionnelle au risque d'infection (index de Pittet), elle traduit la colonisation. La présence d'une colonisation à *Candida* spp., peut ainsi justifier l'introduction précoce d'un traitement antifongique empirique chez un patient à risque.

6.2.3. Recherche d'antigènes circulants

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

6.2.4. Diagnostic indirect

La détection isolée d'anticorps a été utilisée dans l'étude de la colonisation pour évaluer le risque fongique. Son interprétation est délicate car il est difficile de distinguer les patients infectés des patients colonisés et les patients immunodéprimés ont souvent une faible réponse anticorps.

Les meilleurs résultats ont été obtenus par couplage de la recherche de mannanes (Platelia Candida®), et d'ancorps circulants anti-Candida (immunoélectrophorèse, électrosynérèse, immunofluorescence et ELISA). Ces recherches doivent être faites 2 fois par semaine pour pouvoir évaluer le risque et traiter le patient sans attendre les signes cliniques.

6.2.5. Examen anatomopathologique

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

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

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

7. Traitement et prévention

Le traitement antifongique, quelle que soit la gravité des candidoses, ne se conçoit qu'en prenant en compte les facteurs favorisants et en maîtrisant la maladie sous-jacente. Pour le traitement des candidoses systémiques, l'arsenal antifongique s'est considérablement diversifié ces dernières années avec la commercialisation de nouvelles formulations lipidiques de l'amphotéricine B, le développement de nouvelles molécules dans des classes d'antifongiques connues et l'apparition de nouveaux antifongiques. L'ablation de matériel étranger est souvent un prérequis pour la stérilisation des foyers lors des candidoses profondes. L'intérêt de la chirurgie doit être discuté dans certaines localisations.

Les antifongiques utilisés sont : les polyènes (Amphotéricine B), les triazolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole et posaconazole) et les échinocandines (caspofungine et micafungine) pour les mycoses systémiques. Les candidoses superficielles sont traitées par des imidazolés topiques.

7.1. Candidoses superficielles

7.1.1. Candidoses cutanées

- Traitement par topique antifongique : imidazolés, polyènes, cyclopiroxolamine pendant 2 à 4 semaines. La forme galénique est choisie en fonction des localisations, du caractère humide ou sec des lésions. Dans certains cas, sur des terrains fragilisés et devant des lésions étendues, un traitement systémique peut se justifier. Les éventuels foyers digestifs et vaginaux à *Candida* sont traités.

Sur le plan prophylactique, des précautions doivent impérativement être prises afin de minimiser les risques de récidives et pour éliminer les causes locales favorisantes, notamment la macération

7.1.2. Onyxis candidosiques

Le traitement d'une candidose unguéale consiste en l'application de **topiques antifongiques** ou de solutions filmogènes (imidazolé, cyclopiroxolamine, amorolfine) (jusqu'à la repousse saine de l'ongle. L'exérèse des zones atteintes favorise la guérison. En cas de périonyxis, il faut associer un antiseptique. Il faut simultanément **supprimer les facteurs de risque** (séchage des mains, limiter les contacts avec le sucre, les acides, les corticoïdes, les soins de manucure intempestifs). En cas d'échec thérapeutique (2 mois) ou d'atteinte de plusieurs ongles avec périonyxis important, un traitement par voie orale est associé. Le fluconazole pourrait être utilisé dans cette indication.

7.1.3. Candidoses génitales

Un **premier épisode** de candidose vulvovaginale relève d'un **traitement local par des azolés** (ovule, capsule ou gel vaginal). Il existe plusieurs produits disponibles : butoconazole, éconazole, miconazole, fenticonazole, isoconazole... La dose est généralement d'un ovule ou capsule le soir au fond du vagin pendant 3 jours. On peut leur préférer les formes monodose à élimination retardée.

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

- La balano-posthite est traitée par imidazolés locaux.

7.1.4. Candidoses oropharyngées

Les premiers épisodes de candidoses oropharyngées doivent être traités par des antifongiques locaux (nystatine, amphotéricine B, miconazole). La durée du traitement est de 10 à 15 jours dans les formes aiguës et de 3 semaines dans les formes chroniques. Les traitements adjuvants associent les bains de bouche avec un antiseptique (chlorhexidine) ou du bicarbonate de soude, une désinfection régulière de la prothèse dentaire et un traitement de l'hyposialie. Une perlèche est traitée par désinfection du versant cutané et gel antifongique appliqué sur les deux versants pendant 15 jours.

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

7.2. Candidoses systémiques

Le consensus international est de **traiter toute candidémie, même isolée**. La deuxième recommandation est **d'enlever ou de changer si possible les cathéters vasculaires**.

Le traitement est de 15 jours après la dernière hémoculture positive et/ou la disparition des symptômes. Il est poursuivi plusieurs semaines en cas de localisations secondaires. En France, la stratégie retenue par la conférence de consensus, 2004, est fondée sur la présence ou non d'une insuffisance rénale, d'une neutropénie et d'un traitement antérieur par fluconazole ou amphotéricine B.

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

Points essentiels

- Les *Candida* spp., agents opportunistes, expriment leur pouvoir pathogène en fonction du terrain et/ou de la maladie sous-jacente. *Candida albicans* est le plus souvent impliqué.
- *C. albicans* est une levure commensale des muqueuses digestives et vaginales, et sa présence ne signe pas son caractère pathogène
- Le spectre clinique des candidoses est particulièrement étendu, allant de l'infection superficielle à l'infection profonde.
- L'interprétation d'une culture positive doit toujours être intégrée dans l'analyse complète du dossier médical, en particulier l'analyse des facteurs de risque.
- Le traitement repose, pour les formes localisées, sur l'éradication des facteurs favorisants et les topiques locaux d'antifongiques.
- Pour les formes invasives, un traitement antifongique systémique est indispensable, mais la mortalité reste élevée malgré les progrès thérapeutiques.