

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE,
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



Année Universitaire : 2018-2019

FACULTE DE PHARMACIE



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

THESE

N° /

ETUDE DE LA RESISTANCE AUX
ANTIFONGIQUES DES ESPECES DE
CANDIDA RESPONSABLES DES MYCOSES
ISOLEES AU LABORATOIRE RODOLPHE
MERIEUX DU CICM DU 1^{ER} JANVIER 2009
AU 31 DECEMBRE 2019

Présentée et Soutenue publiquement le .../.../2020

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie.

Par : M. Mohamed Haguibou DIALLO

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Prof. Mahamadou Ali THERA

Membres : Prof. Agrégé. Doumbo Safiatou NIARE

Dr. Lassina Gadi TIMBINE

Co-Directeur : Dr. Abdoulaye Kassoum KONE

Directeur : Prof. Agrégé Bourèma KOURIBA

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE,
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

FACULTE DE PHARMACIE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

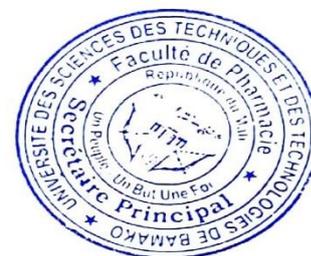
ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.



PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahmane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OULOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation.
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

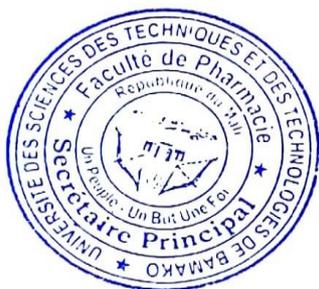
N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique



Bamako, le 3 juin 2020

**P/Le Doyen/PO
Le Secrétaire Principal**

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES :

A mon père Maitre Abdoulaye DIALLO

Quoi te dire papa ! tu n'as ménagé aucun effort pour que ce jour puisse arriver.

Dans la dignité, tu as su transmettre à tes enfants le respect, l'humilité, le pardon, l'amour du prochain, la simplicité, le gout de l'érudition et le sens de l'abnégation au travail.

Papa je l'ai fait et voici le fruit de tes nombreux conseils judicieux, de ton amour et de tes sacrifices. J'aimerais tellement partager ce moment si important de ma vie avec toi papa mais hélas la mort a pris dessus mais saches que je n'oublierais jamais tes conseils au moment de nos causeries << **Mon fils n'oublie jamais la prière et étudie car le monde appartiendra aux instruits !!!**>> et je saurai les transmettre à tes petits enfants **inch'allah**.

Je t'aime papa, que le tout puissant **ALLAH** t'accepte dans son paradis céleste (firdaws) **Amen**.

A ma mère Madame Diallo Aissatou Ly

Extraordinaire maman, que des larmes versées ! Que des souffrances ! Que des prières vers les cieux ! Que des sacrifices ! Que des nuits blanches passées à mes côtés à l'hôpital quand j'étais malade ! Mère, tu peux sécher tes larmes et dire amen car Dieu (**ALLAH**) t'a exhaussé.

Maman ton amour et ta gentillesse ne se sont pas limités seulement à tes enfants mais aussi aux enfants d'autrui raison pour laquelle tu as été surnommée « La mère des enfants ».

Maman tu as toujours su pardonner et partager dans la discrétion. Aucun mot ne saurait traduire notre profond amour pour toi.

Ma reine, je t'aime, que le tout puissant **ALLAH** te garde aussi longtemps que possible pour nous **Amen**.

A mon père EL Hadj Djédi SIDIBE

Les mots me manquent vraiment pour exprimer m'a profonde gratitude en ta personne. Ton hospitalité, ton honnêteté, ton sens d'humanisme et ta véracité ont fait de toi un homme de grande valeur, de qualité extraordinaire. Tu as toujours été là pour les gens qui sont dans le besoin. Mais comme tu disais toujours en bambara « bébi yéréyé ». Grace à toi j'ai pu

recommencer mes études après 2 ans d'absence à cause de la maladie et aujourd'hui je suis en fin de formation des études en pharmacie. **QU'ALLAH** le tout puissant te paye pour tes bienfaits et qu'il t'accorde son paradis éternel.

A ma grande sœur Kadiatou DIALLO

Très chère grande sœur, tu as été un des piliers très important dans ma vie. Tu m'as élevé dans le sens du bienfait. Tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi dans les moments difficiles. Grande sœur ce travail est le fruit de tes conseils et sacrifices, accepte-le de la part de ton petit frère. Que Dieu te garde pour nous et te paye pour tes bienfaits. Merci pour tout.

REMERCIEMENTS :

A Dieu (ALLAH) le maitre de l'univers

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, maitre du jour et de la rétribution, celui qui subsiste par lui-même, ni somnolence ni sommeil ne le saisissent, celui qui connaît le passé et le futur, celui dont le trône déborde les cieux et la terre, dont la garde ne lui coute aucune peine, celui qui n'a jamais engendré, n'a pas été engendré non plus et nul n'est égal à lui.

De m'avoir donné la vie, la santé, la chance, le courage et tous les moyens nécessaires pour emprunter le bon chemin. C'est par votre grâce que je suis arrivé à ce niveau aujourd'hui.
ALHAMDOULILAH ALHAMDOULILAH

A mon prophète bien aimé Mohamed ibn Abdoullah (paix et bénédictions d'ALLAH soient sur lui)

Le sceau des prophètes, le plus aimé des êtres, le plus sollicité, le plus sage, le plus humble, toi qui as sacrifié ton temps au service de ta communauté,

Recours sera vers toi quand toute l'humanité sera face aux dures épreuves de la rétribution. Reçois ma profonde reconnaissance prophète béni, oui ma reconnaissance pour l'islam. Gloire à toi serviteur **D'ALLAH**.

A mes frères et sœurs

Chers frères et sœurs ce travail nous appartient tous. Veuillez recevoir ici l'expression de toute ma considération, ma sympathie et mon amour. **QU'ALLAH** nous unis et nous réserve un avenir plein de bonheur, de santé, de prospérité et de réussite. **Amen !!!**

A mes très chers beaux-frères Aboubacar et Badra Alou SIDIBE

Très chers beaux-frères recevez ce travail comme le fruit de vos conseils, vos accompagnements moraux et matériels indéfectibles. Vous m'avez toujours soutenu comme votre frère de sang. Puisse **ALLAH** me donner la chance d'être reconnaissant envers vous durant toute ma vie et que sa grâce vous accompagne dans tous vos projets. Merci infiniment.

A toutes mes très chères tantes

Particulièrement Oumou Barry, Hawa Ly, Nana Traoré, Adiaratou Ly, veuillez recevoir à travers ce travail l'expression de ma profonde gratitude et mon énorme respect. Avec tout

l'amour que je vous porte, je vous souhaite plein de bonheur dans votre vie et que le tout puissant vous récompense.

A mes très chers oncles

Très chers oncles ce travail est aussi le vôtre, vous avez toujours été là quand j'avais besoin de vous. Aucun mot ni expression ne suffirait pour vous remercier et traduire ma profonde gratitude. Je prie le bon Dieu de vous récompenser pour vos biens.

Aux familles SIDIBE, DIOP, TRAORE

Veillez recevoir mes remerciements les plus respectueux.

A tous mes enseignants de la fondamentale au supérieur

Merci encore merci pour l'enseignement reçu.

A tous mes ami (e) s

De la 11 promotion du numerus clausus, cool men, de la fondamentale, du lycée et de la pharmacie Tièba. Vous resterez toujours le meilleur souvenir de ces longues années d'études, merci pour votre amitié précieuse.

Au professeur Djéneba DIALLO chef de service d'urgence de point G

Vous nous avez toujours accueilli comme vos propres enfants. Merci infiniment pour votre hospitalité.

A tout le personnel du CICM

Merci pour vos accompagnements et vos enseignements reçus.

A mes très chers maitres du CICM / FAPH

Nous vous prions de trouver ici, le témoignage de notre profond respect et notre estime.

Notamment :

A notre Professeur Bourèma KOURIBA, notre Docteur Lassina Gadi TIMBINE et Docteur Abdoulaye Kassoum KONE

L'honneur m'a été donné d'être formé par vous. Nous avons appris à vos côtés la charité, l'amour et la fraternité. Hommes de sciences, votre rigueur pour le travail bien fait a forgé

notre savoir. Nous ne saurions vous remercier pour tout ce que vous faites pour la jeune génération mais nous tenons à vous présenter toutes nos excuses chaque fois que nous n'avons pas été à la hauteur du souhait. QU'ALLAH vous donne une bonne santé, une longue vie pleine de bonheur et de réussite. Nous vous serons reconnaissant durant notre carrière professionnelle.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et présent du jury,

Professeur Mahamadou Ali THERA

- ❖ **Professeur titulaire en parasitologie-mycologie à la FMOS,**
- ❖ **Directeur scientifique du BMP (Bandiagara Malaria Project),**
- ❖ **Chef de l'unité de développement clinique du vaccin antipaludique au MRTC/DEAP/FMOS,**
- ❖ **Chevalier de l'ordre national du Mali.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons admiré vos qualités scientifique, pédagogique et humaine tout au long de notre formation.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maitre et juge,

Maitre de Conférence Agrégée DOUMBO Safiatou NIARE

- ❖ **Maitre de conférences agrégé en parasitologie- mycologie à la FMOS/USTTB,**
- ❖ **Représentante du PTR- SANTE du CAMES au Mali,**
- ❖ **Responsable du laboratoire biologique de l'unité d'immunogénétique du Malaria Research and Training Center (MRTC),**
- ❖ **Chef de laboratoire de diagnostic mycologique du MRTC/Département Epidémiologique des Affections Parasitaires (DEAP),**
- ❖ **Secrétaire générale de l'association des femmes scientifiques du Mali (AFSM).**

Chère Maitre

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos observations ont contribué à améliorer la qualité de ce travail.

Femme aux multiples qualités scientifique et humaine, votre rigueur et votre courage font de vous un exemple à suivre.

Recevez ici chère Maitre, l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A notre Maitre et juge,

Docteur Lassina Gadi TIMBINE

- ❖ **Pharmacien Microbiologiste,**
- ❖ **Directeur du Laboratoire Rodolphe MERIEUX (LRM),**
- ❖ **Chercheur au Centre d'Infectiologie Charles MERIEUX (CICM).**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Nous avons été impressionnés par votre abord facile, votre sympathie mais surtout votre pédagogie.

Recevez cher Maître notre profonde gratitude.

A notre Maitre et Co-directeur de thèse,

Docteur Abdoulaye Kassoum KONE

- ❖ **Docteur en médecine diplômé de la FMOS/FAPH de Bamako,**
- ❖ **Maitre-assistant en parasitologie-mycologie,**
- ❖ **PhD en parasitologie et en entomologie médicales,**
- ❖ **Chercheur au MRTC/DEAP/FMOS,**
- ❖ **Responsable du laboratoire de diagnostic des leishmanioses au MRTC/DEAP.**

Cher Maître,

Merci de nous avoir accueillis dans votre laboratoire les bras ouverts, vous avez minutieusement suivi ce travail du début jusqu'à la fin. Votre disponibilité, votre générosité, votre rigueur scientifique ont forcé notre admiration.

Veillez agréer cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maitre et Directeur de thèse,
Professeur Agrégé Bourèma KOURIBA**

- ❖ **Maître de Conférences Agrégé en Immunologie à la Faculté de Pharmacie,**
- ❖ **Chef de l'Unité D'immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/ DEAP**
- ❖ **Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles MERIEUX (CICM).**

Cher Maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous avons été séduits par votre pédagogie, votre esprit critique et nous sommes fiers de l'enseignement de qualité que vous nous avez donné.

Puisse Dieu vous donner une longue vie.

LISTE DES ABREVIATIONS

LRM	: Laboratoire Rodolphe Mérieux
CICIM	: Centre d'infectiologie Charles Mérieux
SI	: Unité de Soins Intensifs
CVVR	: Candidose Vulvovaginale Récurrente
CVV	: Candidose Vulvovaginale
HIV	: Virus Immunodéficience Humaine
KPP	: Kératodermie palmoplantaire
M	: Microsporum
T	: Trichophyton
N	: Neocnemidocoptes
E	: Epidermophyton
A	: Arthroderma
P	: Paraphyton
C	: Candida
IST	: Infections Sexuellement Transmissibles
SIDA	: Syndrome Immunodéficience Acquise
PV	: Prélèvement Vaginal
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
CD4	: Cluster de Différenciation 4
USA	: United States of America
ABPA	: Aspergillose Bronchopulmonaire Allergique
PCR	: Réaction en Chaîne par Polymérase
MGG	: May-Grunwald Giemsa
LBA	: Lavage Broncho- Alvéolaire
ELISA	: Enzyme -Linked Immuno Assay
ADN	: Acide désoxyribonucléique
LCR	: Liquide céphalorachidien
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : origine des principales espèces de dermatophyte.....	14
Tableau II : Répartition des participants selon la provenance des échantillons	48
Tableau III : Répartition des participants selon le type de prélèvement	49
Tableau IV : Répartition des isolats de Candida selon le type de prélèvement	50
Tableau V : Répartition des isolats non Candida selon le type de prélèvement	51
Tableau VI : Répartition des souches du genre candida résistantes à la flucytosine	52
Tableau VII : Répartition des souches du genre candida résistantes à l'amphotéricine B	52
Tableau VIII : Répartition des souches résistantes selon la provenance des échantillons	54
Tableau IX : Répartition des souches résistantes selon le sexe.....	55
Tableau X : Répartition des souches résistantes selon les tranches d'âge	55
Tableau XI : Répartition des souches résistantes selon le type de prélèvement.....	56
Tableau XII : Répartition des souches résistantes selon le statut HIV des participants	56
Tableau XIII : Répartition des souches résistantes selon le statut glycémique des participants .	57

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation des trois groupes de micromycètes d'intérêt médical	11
Figure 2: onychomycose sous unguéale distale	17
Figure 3:Onychomycose blanche superficielle	17
Figure 4:Onychomycose sous- unguéale proximale	18
Figure 5:Onychomycose avec dystrophie totale	18
Figure 6: Teigne tondante	21
Figure 7:Teigne inflammatoire	22
Figure 8:Teigne favique	22
Figure 9:Péri-onyxis candidosique récidivant	24
Figure 10:péri-onyxis candidosique	25
Figure 11: structure de l'amphotéricine B	32
Figure 12:structures des azolés	33
Figure 13: structure de la 5-fluorocytosine	33
Figure 14:structures des échinocandines	34
Figure 15:structure de la terbinafine	34
Figure 16:structure de la griséofulvine	35
Figure 17:mode d'action des antifongiques	37
Figure 18: Répartition des participants selon le sexe	47
Figure 19: Répartition des participants selon les tranches d'âge	48

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	2
2	OBJECTIF.....	7
2.1	Objectif général.....	7
2.2	Objectifs Spécifiques	7
3	GENERALITES SUR LES CHAMPIGNONS	9
3.1	Définition	9
3.2	Classification des Champignons.....	9
3.2.1	Les Algues ou Mastigomycota	9
3.2.2	Les champignons parfaits ou Asmatigomycota	9
3.3	Les facteurs favorisant les mycoses	11
3.3.1	Facteurs favorisant liés au patient	11
3.3.2	Facteurs favorisant liés à l'environnement du patient.....	11
3.3.3	Facteurs iatrogènes	12
3.4	Les Types de mycoses	12
3.4.1	Les mycoses superficielles.....	13
3.4.2	Les mycoses sous-cutanées.....	26
3.4.3	Les mycoses profondes.....	26
3.5	Diagnostic	30
3.5.1	Atteintes de la peau et des phanères	30
3.6	Le Traitement	31
3.6.1	Classification.....	31
3.7	Mécanisme d'action	35
3.7.1	Les Polyènes	35
3.7.2	La 5-fluorocytosine.....	35
3.7.3	Les Azolés.....	36
3.7.4	Les Echinocandines	36
3.8	La Résistance.....	37
3.8.1	La Résistance naturelle	37
3.8.2	La Résistance acquise.....	37
3.8.3	Le mécanisme de résistance acquise	38
4	MATERIELS ET METHODES	40
4.1	Cadre d'étude.....	40
4.2	Type et période d'étude.....	41

4.3	La population d'étude	41
4.4	Critères d'inclusion	41
4.5	Critères de non inclusion	41
4.6	Examen mycologique.....	42
4.6.1	Les prélèvements	42
4.6.2	Les techniques.....	43
	Examen direct	43
	La culture.....	44
	Identification et Antifongigramme	44
4.7	Analyse et saisie des données	45
5	RESULTATS.....	47
5.1	Données sociodémographiques.....	47
5.2	Types de prélèvement et identification des espèces de champignons	49
5.3	Résistance des champignons du genre candida aux antifongiques	52
5.4	Les facteurs de risque de la résistance aux antifongiques	54
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	61
6.1	Données sociodémographiques.....	61
6.1.1	Age	61
6.1.2	Sexe	61
6.1.3	Structure	61
6.2	Types de prélèvement et identification des espèces de champignons	62
6.2.1	Types de prélèvement.....	62
6.2.2	Identification des espèces de champignons	62
6.3	Résistance des champignons aux antifongiques.....	62
6.4	Facteurs de risque de la résistance aux antifongiques	63
7	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	66
7.1	CONCLUSION	66
7.2	RECOMMANDATIONS	66
8	BIBLIOGRAPHIE.....	69

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Les mycoses se définissent comme des maladies infectieuses dues au développement et à la multiplication des champignons pathogènes dans différents organes chez l'Homme (1).

Au cours des 20 dernières années, l'incidence des infections fongiques, tant superficielles que profondes a augmenté de façon considérable (2). Le nombre de champignons incriminés en pathologie humaine est passé de moins d'une trentaine d'espèces dans les années 50 à plus de 400 aujourd'hui (2). Si les maladies et les traitements ont évolué, les champignons impliqués dans ces pathologies se sont eux aussi diversifiés. On observe en effet l'émergence des espèces auparavant inconnues du milieu médical, ainsi que la réémergence d'espèces au pouvoir pathogène établi, mais qui sont responsables de nouvelles formes cliniques (2).

Les mycoses évoluent chez l'Homme selon un mode chronique et volontiers récidivant, elles prennent des aspects cliniques très variés, dégageant l'importance du diagnostic mycologique qui doit être systématique avant la mise en œuvre du traitement (2).

Les antifongiques (ou antifungiques) tirent leur nom du latin *fungus* qui signifie *champignons*. Ce sont donc des médicaments capables de traiter les mycoses, c'est-à-dire les infections provoquées par des champignons microscopiques.

Si l'apparition de la résistance aux anti-infectieux est une réalité préoccupante pour les bactéries, cette menace semble moins prégnante pour les champignons. En effet, les champignons sont des eucaryotes et l'acquisition de nouveaux phénotypes passent essentiellement par des mutations des gènes cibles des antifongiques sans risque de transmission de résistance d'un champignon à un autre. Il n'en demeure pas moins que les laboratoires réalisent de plus en plus souvent des tests de sensibilité aux antifongiques et que ces résistances sont de plus en plus rapportées(3).

La surveillance des fongémies se justifie par l'augmentation générale de leur incidence, des modifications des populations à risque avec une préséance actuelle en unités de soins intensifs (USI) et par leur gravité avec une mortalité associée de 40% (3).

Pour les champignons filamenteux, il existe des résistances primaires bien connues (*Mucormycètes*, *Cryptococcus*, et échinocandines, *Aspergillus terreus* et amphotéricine B), mais le principal germe, à savoir *Aspergillus fumigatus* est une moisissure généralement très sensible aux antifongiques (3).

La résistance naturelle est bien connue pour la levure *Candida krusei*, naturellement résistante au fluconazole. L'emploi fréquent de cet antifongique en médecine humaine, en prophylaxie en traitement curatif lors des candidoses a eu pour conséquence le remplacement progressif de l'espèce endogène sensible, *Candida albicans*, par d'autres espèces du genre *Candida* dont *Candida krusei*, *Candida glabrata*, et *Candida parapsilosis* (4). La résistance naturelle de la moisissure *Aspersillus terreus* à l'amphotéricine B est également décrite.

Il est généralement connu que les maladies mycosiques sont largement répandues dans le monde, mais il n'existe pas de données permettant de déterminer l'étendue du problème.

Les mycoses ne sont pas des maladies soumises à déclaration et assez peu de centres médicaux posent un diagnostic spécifique. La prévalence et l'incidence de ces infections ne sont donc connues qu'à partir des informations publiées qui ne couvrent le plus souvent qu'une région géographique assez restreinte et concernent surtout les cas cliniques enregistrés dans les dispensaires.

Dans une étude menée à l'hôpital de Kuala Lumpur en Malaisie, sur une période de 7 ans, dix espèces de dermatophytes ont été isolées. Soixante pour cent d'entre elles étaient d'origine anthropophile avec une prévalence de (54%) pour *T. rubrum*. Les dermatophytes zoophiles les plus souvent isolés sont *T. mentagrophytes* et *M. canis* avec une fréquence respective de (36%) et (3%) de *M. canis* était associé à la présence de chiens domestiques(5).

A Mexico, une étude sur dix ans a mis en évidence que (44,26%) des mycoses superficielles étaient causées par les dermatophytes et ce principalement par les dermatophytes anthropophiles (*T. rubrum* 71,2%, *T. tonsurans* 6,9%), les dermatophytes zoophiles étaient isolés dans 10% des cas (*T. mentagrophytes* 5,5% et *T. canis* 4,5%). En Amérique du nord (Etats-Unis et Canada), les teignes sont principalement dues à *T. tonsurans*. Durant les 100 dernières années, les agents étiologiques les plus fréquents étaient *M. canis* suivi par *M. audouinii*. Les teignes sont en général observées chez les enfants de moins de 6 ans, et la population afro-américaine est la plus touchée(5).

En 2014, une étude menée à Paris en France sur l'épidémiologie de la résistance des champignons a porté sur les 6 espèces de *Candida* fréquentes ; représentant 2571 isolats identifiés lors de 2507 épisodes initiaux de candidémie. *Candida albicans* était l'espèce prédominante (54,1% des infections) suivie de *Candida glabrata* (18%), *Candida parapsilosis* (11,1%), *Candida tropicalis* (9%), *Candida krusei* (2,8%) et *Candida kefyr*

(1,7%). Le profil de sensibilité aux antifongiques ne différait pas des résultats attendus pour chaque espèce, avec une sensibilité à tous les antifongiques pour les isolats de *Candida albicans* et *Candida kefyr*, une sensibilité diminuée au fluconazole et souvent aux autres azolés pour *Candida glabrata*, une résistance intrinsèque au fluconazole et une sensibilité diminuée aux autres azolés et à la flucytosine pour *Candida krusei*, et enfin une sensibilité diminuée à la caspofungine pour le complexe *Candida parapsilosis* (3).

Dans une étude menée au Bénin en 2014 dans le service de dermatologie de Cotonou, la prévalence des mycoses superficielles était de (9,6%). Trois groupes cliniques de mycoses superficielles étaient retrouvés : dermatophytoses (41,1%), candidoses cutanéomuqueuses (30,1%) et pityriasis versicolor (28,8%). Les épidermomycoses (85,9%) étaient réparties en dermatophytoses de la peau glabre et des plis (33,5%), pityriasis versicolor (28,8%) et candidoses des plis (23,6%). Les onychomycoses (8,8%) étaient soit de suspicion candidosique (5,8%) ou soit dermatophytique (3, %). Les teignes représentaient (4,5%) de l'ensemble des mycoses superficielles et la candidose muqueuse (0,4%) (6).

Au Sénégal, dans une étude portée sur 336 échantillons reçus pour examen mycologique, 68 (20,2%) étaient positifs pour *candida*. Les espèces de *candida* les plus identifiées étaient *candida albicans* (58,8%), *Candida glabrata* (16,2%), *Candida tropicalis* (7,4%), *Candida krusei* (7,4%), *Candida parapsilosis* (4,4%), *Candida dubliniensis* (4,4%) et *Candida kefyr* (1,5%). La majorité des isolats était sensible au ketoconazole (94,3%), fluconazole (85,7%), amphotéricine B et flucytosine (88,6%). Les taux de sensibilité étaient inférieurs pour itraconazole (51,4%), et miconazole (68,6%). Une souche de *candida albicans* était résistante à la flucytosine, une souche de *candida glabrata* et *candida tropicalis* étaient résistantes à l'itraconazole (7).

En 2012, une enquête de prévalence des mycoses superficielles en milieu scolaire périurbain et rural au Mali a été réalisée sur un total de 190 élèves (milieu périurbain) et 200 élèves (milieu rural) de 5 à 15 ans. La fréquence des teignes était de (38,4 %) à Sirakoro Meguetana, milieu périurbain contre (18%) à Bandiagara, milieu rural. Les prélèvements sur les lésions ont permis d'identifier trois espèces : *T. soudanense* à (26,3%) *M. audouinii* à (26,3%) et *T. mentagrophytes* à (10,5%) et deux à Bandiagara, *T. soudanense* à (76,47) et *M. audouinii* à (23,53%)(5).

En effet, au Mali très peu d'études ont été réalisées sur la résistance des champignons aux antifongiques. Il est donc nécessaire de mener des investigations pour connaître le niveau de résistance des champignons face aux antifongiques. Ainsi notre travail a pour but de contribuer à l'étude de la résistance aux antifongiques des agents responsables des mycoses à *Candida* isolés au laboratoire Rodolphe Mérieux du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM).

OBJECTIFS

2 OBJECTIF

2.1 Objectif général

Etudier la résistance aux antifongiques des agents fongiques responsables des mycoses à *Candida* isolés au laboratoire Rodolphe Mérieux du centre d'infectiologie Charles Mérieux.

2.2 Objectifs Spécifiques

2.2.1 Identifier les différentes espèces incriminées dans les mycoses.

2.2.2 Déterminer le profil de résistance des agents fongiques responsables des mycoses.

2.2.3 Déterminer le taux de résistance aux différents antifongiques testés.

2.2.4 Identifier les facteurs de risque associés à la résistance aux antifongiques.

GENERALITES

3 GENERALITES SUR LES CHAMPIGNONS

3.1 Définition

Les champignons sont des organismes eucaryotes (pourvus de noyaux avec membrane nucléaire, nucléole et chromosome) et hétérotrophes (dépourvus de chlorophylle). Une source de carbone est nécessaire pour leur développement qui proviendra de matières organiques en décomposition (saprophytes) ou d'êtres vivants (parasites). Leur membrane plasmique est doublée d'une paroi très riche en polysaccharides. Elle renferme notamment de la chitine qui est l'un des polysaccharides majeurs. Les champignons sont des thallophytes, Leur appareil végétatif appelé thalle ou mycélium est constitué par un réseau dense de filaments mycéliums ou hyphes, plus ou moins ramifiés et souvent cloisonnés (1). Ils sont tous aérobies et présentent tous des spores générées par reproduction sexuée ou asexuée.

En effet , il existe plus de 3700 genres et 100 000 espèces de champignons microscopiques , dont à peu près 400 espèces pathogènes ou potentiellement pathogènes pour l'homme(2). Le nom des maladies provoquées par les champignons découle soit : nom du champignon en cause de la maladie (cryptococcose, aspergillose, candidose ...), soit le nom de la partie de l'organisme touchée par l'infection (dermatomycose, onychomycose).

3.2 Classification des Champignons

La mycologie comprend des étapes fondamentales qui sont la taxonomie, la systématique et la nomenclature pour aboutir à un canevas général de la classification des champignons. Ainsi on distingue les « **champignons imparfaits** » et les « **champignons parfaits** ».

3.2.1 Les Algues ou Mastigomycota

Espèces à thalle coenocytique (siphonné), cellules non séparées par des cloisons, spores biflagellées (reproduction aquatique impérative). Cette division correspond aux Oomycètes et comprend certaines espèces de grande importance économique dans le domaine phytopathologique (8).

3.2.2 Les champignons parfaits ou Asmatigomycota

Les vrais champignons comprennent trois divisions :

➤ **La division des zygomycota**

Espèces à thalle coenocytique, cellules non séparées par des cloisons, spores non flagellées. Ces espèces sont de taille microscopique. On y retrouve les **Mucorales** et les **Entomophthorales**.

➤ **La division des Ascomycota ou Ascomycètes**

Espèces à thalle cloisonné et produisant des spores par reproduction sexuée (ascospores) à l'intérieur de la cellule fertile nommée **asque**. Ces espèces sont des saprophytes, symbiotes ou parasites, colonisent tous les milieux. Cette division comprend plusieurs espèces microscopiques (micromycètes) parmi lesquels on trouve les levures, *les penicilliums* et *les Aspergillus*, l'Ergot de seigle et également quelques gros champignons (Macromycètes) qui sont les Truffes et les Morilles, espèces très différentes par leur forme, leur taille et leur mode de vie (8).

➤ **La division des Basidiomycota ou Basidiomycètes**

Espèces à thalle cloisonné et produisant des spores de reproduction sexuée (basidiospores) à l'extérieur de la cellule fertile appelé **baside**. Celle-ci, de forme généralement clavée, porte des spores à l'extérieur de petites pointes appelées stérigmates. Les basidiospores présentent une cicatrice de ce point d'attache appelée apicule qui les différencie des ascospores. Dans ce groupe on distingue les Homobasidiomycètes, les groupes de transition, les phragmobasidiomycètes et les Téléomycètes. Les champignons sont le plus souvent observés dans leur forme asexuée et ils sont classés en fonction de la morphologie du thalle végétatif (8).

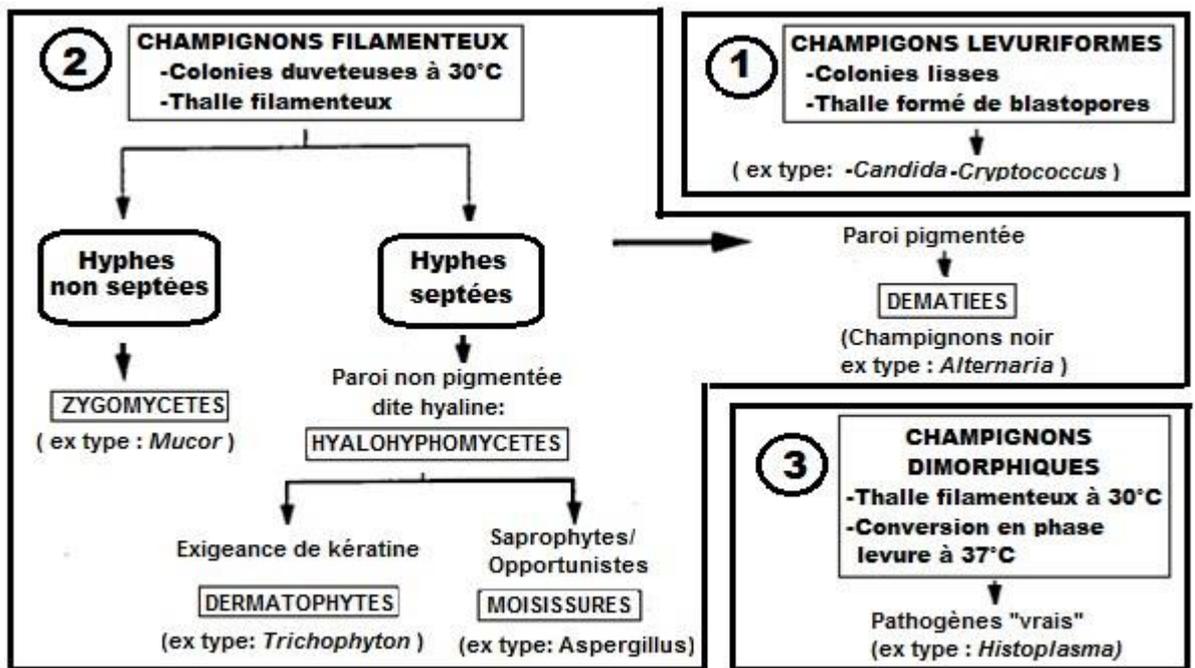


Figure 1 : Représentation des trois groupes de micromycètes d'intérêt médical.

3.3 Les facteurs favorisant les mycoses

La survenue des mycoses chez l'Homme est liée à sa prédisposition à plusieurs facteurs. Ces facteurs favorisant de l'infection fongique dépendent à la fois du patient lui-même, de son environnement, d'une pathologie sous-jacente, et aussi des facteurs extrinsèques principalement iatrogènes.

3.3.1 Facteurs favorisant liés au patient

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...) (9)

3.3.2 Facteurs favorisant liés à l'environnement du patient

L'entourage du patient peut être la source de sa contamination, Il est donc important de l'interroger sur son environnement familiale (existence de chiens et chats) et scolaire. En effet, les teignes de l'enfant entraînent une épidémie familiale. Il est alors indispensable d'éviter quelques comportements quotidiens qui favorisent l'existence de ces infections comme l'échange des chaussures et chaussettes contaminées, l'usage des matériels de toilette et de coiffure (9).

3.3.3 Facteurs iatrogènes

Les facteurs iatrogènes sont nombreux et ont chacun plusieurs points d'impact.

3.3.3.1 Les traitements antimitotiques

Tous les cytotoxiques (à l'exception de la Vincristine, de l'Asparaginase et de la Bléomycine) exercent leur action sur l'hématopoïèse. D'un point de vue quantitatif, la plupart de ces drogues ont un effet dépressif global sur la moelle. Le revêtement cutané et les muqueuses digestives ulcérées sont des foyers infectieux potentiels (10).

3.3.3.2 Les corticoïdes

Ils favorisent la prolifération des levures dans l'organisme par l'intermédiaire d'ulcérations gastro-intestinales, de diabète cortisonique parfois, mais surtout par leur action sur les systèmes de défense non spécifique. Ils exercent en effet une action dépressive sur les leucocytes, d'une part en diminuant leurs capacités de migration vers le foyer d'infection et d'autre part en ralentissant la phagocytose, probablement par action au niveau des membranes cellulaires (10).

3.3.3.3 Les antibiotiques

Ils agissent principalement par un mécanisme de sélection, résultant du déséquilibre bactéries-levures dans le tube digestif et par une répression de moyens de défense : diminution de la production d'anticorps, action sur la phagocytose: ainsi les tétracyclines diminuent l'index phagocytaire des neutrophiles vis-à-vis des levures ; les sulfamides eux inhiberaient l'activité candiacide de la myéloperoxydase de ces mêmes cellules (10).

3.3.3.4 Autres facteurs

Les cathéters à demeure pour antibiothérapie ou alimentation parentérale et les manœuvres chirurgicales que sont amenés à subir les leucémiques constituent de nouvelles portes d'entrée aux levures (10).

3.4 Les Types de mycoses

Les principaux types de mycoses peuvent se grouper en trois catégories :

- Les mycoses superficielles (les teignes, candidoses superficielles, pityriasis versicolor...)
- Les mycoses sous-cutanées (sporotrichose, chromomycose, mycétomes...)
- Les mycoses profondes (cryptococcose, aspergillose, histoplasmosse...)

3.4.1 Les mycoses superficielles

Les mycoses superficielles sont des infections dues à des champignons microscopiques se développant dans la couche cornée de l'épiderme, dans les structures kératinisées des poils, des ongles et dans les muqueuses. Ces champignons pathogènes sont le plus souvent des dermatophytes et des levures (11).

3.4.1.1 Les dermatophyties

Les dermatophyties sont des affections causées par des champignons filamenteux qui ont une affinité pour la kératine (épiderme, ongles, poils, cheveux). Ils ont peu d'affinité pour les muqueuses et les tissus profonds. Les dermatophytes sont regroupés en trois genres : *Epidermophyton*, *Microsporum* et *Trichophyton*. Selon les caractéristiques épidémiologiques, les dermatophytes peuvent être anthropophiles (humaine), zoophiles (animale) ou géophiles (tellurique) (5).

Tableau I : origine des principales espèces de dermatophyte

<p>Espèces anthropophiles</p>	<p><i>Microsporium audouinii</i></p> <p><i>M. ferrugineum</i></p> <p><i>Trichophyton rubrum</i></p> <p><i>Trichophyton rubrum</i></p> <p><i>T. concentricum</i></p> <p><i>T. violaceum</i></p> <p><i>T. soudanense</i></p> <p><i>T. tonsurans</i></p> <p><i>T. schoenleinii</i></p> <p><i>T. rosaceum (magnini)</i></p> <p><i>E. floccosum</i></p>
<p>Espèces zoophiles (principal animal porteur)</p>	<p><i>L. gallinae (volailles)</i></p> <p><i>M. canis (chat, chien)</i></p> <p><i>M. equinum (cheval)</i></p> <p><i>N. nanum (porc)</i></p> <p><i>N. persicolor (Microsporium persicolor)</i></p> <p><i>(Petits mammifères sauvages)</i></p> <p><i>T. benhamiae (cochon d'Inde)</i></p> <p><i>T. bullosum (cheval, bovins)</i></p> <p><i>T. equinum (cheval)</i></p> <p><i>T. erinacei (hérisson)</i></p> <p><i>T. mentagrophytes (chat, chien, cheval, lapin, souris)</i></p> <p><i>T. quinckeanum (souris grise)</i></p>

	<i>T. simii</i> (singe, chien, volaille)
Espèces telluriques	<i>A. insingulare</i> <i>A. lenticulare</i> <i>A. quadrifidum</i> (<i>Trichophyton terrestre</i>) <i>N. praecox</i> (environnement du cheval) <i>N. gypsea</i> (<i>Microsporum gypseum</i>) <i>N. fulva</i> <i>N. incurvata</i> <i>P. cookei</i> (<i>Microsporum cookei</i>) <i>A. uncinatum</i> (<i>Trichophyton ajelloi</i>) <i>T. mentagrophytes</i> (également zoophile)

3.4.1.2 Le Mode de contamination

- **La contamination d'origine Humaine**

C'est surtout une contamination à partir de sols souillés par des squames parasitées issues de « porteurs sains » (salles de bains, salles de sport, piscines...). Divers objets comme les peignes, les brosses, les foulards, les vêtements, les chaussures peuvent également transporter des spores (ou arthrospores) virulentes (12).

- **Contamination d'origine animale**

La contamination à l'homme se fait en général accidentellement à partir d'animaux d'élevage ou de rente (*T. verrucosum* par les bovins) ou plus souvent de compagnie (comme *M. canis* par les chats). Ces animaux peuvent être porteurs de lésions apparentes comme les « dartres des veaux », ou être « porteurs sains » comme c'est souvent le cas chez les chats avec *M. canis*. Les petits mammifères sauvages sont principalement porteurs de *Neocnemidocoptes persicolor*, ou *T. mentagrophytes* ; ils peuvent déposer les spores virulentes à proximité de l'habitat humain. D'autres espèces zoophiles sont rencontrées de façon plus secondaire : *N praecox* (dans l'environnement du cheval), *T. erinacei* (hérisson), *T. benhamiae* (cochon d'Inde), *T. equinum* (cheval), *M. nanum* (porc) (12).

- **Contamination d'origine tellurique**

Dans certains sols, surtout enrichis en kératine animale, des dermatophytes peuvent être présents. La contamination se produit à la suite d'un contact avec la terre, le sable, mais aussi suite à un traumatisme avec effraction cutanée (blessure d'origine tellurique, griffure d'animaux) (12).

3.4.1.3 Les aspects cliniques

3.4.1.3.1 Les Onychomycoses à dermatophytes

Classiquement on distingue quatre formes cliniques des onychomycoses à dermatophytes.

- ✓ **Onychomycose sous-unguéale distale ou latéro-distale**

C'est la forme la plus fréquente (85 % des cas) : elle débute par l'envahissement de l'hyponychium, puis du lit de l'ongle et de la face ventrale de la tablette, entraînant une hyperkératose sous-unguéale. Cette hyperkératose sous-unguéale, située au niveau du bord libre de la tablette unguéale, peut être associée de manière inconstante à une strie de couleur

blanche ou jaune près du rebord latéral. Cette hyperkératose peut entraîner une onycholyse secondaire et parfois une paronychie. L'accumulation de kératine sous la tablette peut aussi provoquer directement une onycholyse sans que celle-ci soit secondaire à l'hyperkératose (13).



Figure 2: onychomycose sous unguéale distale (source : Onychomycoses : Epidémiologie et clinique, Scrivener J-N)

✓ L'onychomycose blanche superficielle

Elle est relativement rare et touche principalement les orteils. Elle est surtout le fait d'une infestation par *T. mentagrophytes*, plus rarement par *T. rubrum*. Elle se manifeste sous la forme d'une atteinte superficielle de l'ongle, avec un aspect de poudre blanche, qui peut être facilement détachée à la curette. Lorsque plusieurs zones atteintes confluent, l'ensemble de la tablette peut être touché (14).



Figure 3: Onychomycose blanche superficielle (source : L'onychomycose.pdf [cited 2019 sep 5])

✓ L'onychomycose sous-unguéale proximale

Ce type d'atteinte plus rare se manifeste surtout au niveau des ongles des pieds et exceptionnellement aux mains. Cet aspect est celui que l'on voit occasionnellement chez les sidéens atteints d'onychomycose. Elle résulte le plus souvent d'une infestation par *T. rubrum*, mais peut aussi être due, dans un nombre significatif de cas, à des moisissures. Elle se manifeste par une modification de la couleur de l'ongle qui se produit à proximité du repli unguéal proximal, en regard de la lunule. La tablette y devient blanche ou jaune (13).



Figure 4: Onychomycose sous- unguéale proximale (source : L'onychomycose.pdf [cited 2019 sep 5])

✓ Onychomycose avec dystrophie totale

Cette forme est le plus souvent secondaire et constitue le mode évolutif d'une des formes précédentes, non traitées. L'ongle devient ainsi progressivement épaissi et déformé avec parfois un empatement des tissus péri unguéaux (14).



Figure 5: Onychomycose avec dystrophie totale (source : L'onychomycose.pdf [cited 2019 sep 5])

3.4.1.3.2 Epidermomycoses à dermatophytes

Elles sont le plus souvent provoquées par des dermatophytes anthropophiles des pieds ou zoophiles provenant des animaux parasités comme le chat et le chien (*M. canis*). On distingue différentes formes :

❖ Les dermatophyties circinées

Les lésions prennent le plus souvent un aspect arrondi. Le bourrelet périphérique de cet anneau peut être recouvert de vésicules ou de bulles d'où l'appellation « herpès circiné » aujourd'hui obsolète. Ces aspects circinés se rencontrent volontiers dans les lésions cutanées du lupus érythémateux systémique, des eczémas nummulaires et du psoriasis (12).

❖ Les intertrigos

C'est une affection très fréquente, rencontrée surtout chez les sportifs dont les lésions siègent au niveau des plis, du pied et des espaces inter orteils. Ces lésions sont définies par le terme de « pied d'athlète » (*tinea pedis*), pouvant simuler un eczéma. L'intertrigo, anciennement appelé « eczéma marginé de Hébra », révèle en périphérie de la lésion une bordure inflammatoire nettement marquée. Au niveau des plis inguinaux ou cruraux (*tinea cruris*), à ce niveau le prurit est habituel. Le diagnostic différentiel doit se faire avec des lésions fongiques à candida, dans ces cas la bordure périphérique est mal limitée et les plis sont particulièrement suintants (12).

❖ Les kératodermies palmoplantaires

Une kératodermie palmoplantaire (KPP) est définie par l'épaississement de la peau des paumes et des plantes des pieds. Elle est fréquemment observée dans les infections anciennes à *T. rubrum*. La peau épaissie prend un aspect squameux et farineux avec une consistance cartonnée (12).

3.4.1.3.3 Les teignes

Les teignes du cuir chevelu (*tinea capitis*) sont des affections provoquées par des champignons microscopiques du groupe des dermatophytes. Elles sont contagieuses et transmises à une personne saine à partir d'un animal (teignes zoophiles), d'un autre humain (teignes anthropophiles) ou du sol (teignes géophiles). Les agents pathogènes des teignes du cuir chevelu appartiennent à deux genres : *Microsporum* et *Trichophyton* (15).

3.4.1.3.3.1 Les teignes tondantes

Elles touchent les enfants d'âge scolaire variant entre 4 et 12 ans et sont peu fréquentes chez le nourrisson et chez l'enfant d'âge préscolaire. Elles sont exceptionnellement après la puberté. Elles se caractérisent par des plaques squameuses et des plaques d'alopecie arrondies au niveau des cheveux. Ces plaques entraînent des démangeaisons pouvant entraîner des lésions de grattage et des surinfections. Ces plaques d'alopecie s'agrandissent progressivement en l'absence de traitement. Les bords deviennent écailleux, étant donné que la peau du centre paraît normale. On distingue cliniquement deux types de teignes tondantes (16).

✓ Les teignes tondantes microscopiques

Elles sont dues à des *Microsporum* soit zoophiles (*M. canis*), soit anthropophiles (*M. audouinii*). Elles se présentent comme des grandes plaques d'alopecie, finement squameuses, en nombre limité, parcourues de cheveux cassés courts. Peu ou pas inflammatoires, elles sont bien limitées, leur taille est de 1 à 3 cm de diamètre. Ces teignes régressent habituellement à la puberté. Elles sont fluorescentes en vert en lumière ultraviolette à la lampe de Wood (17).

✓ Les teignes tondantes Trichophytiques

Elles sont toutes dues à des Trichophyton anthropophiles : *T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. tonsurans*... Elles se caractérisent par de nombreuses petites plaques d'alopecie, squameuses,



croûteuses, parfois peu visibles, pouvant secondairement fusionner pour former de grandes plaques mal limitées. Ces teignes peuvent persister chez la femme adulte. Elles ne sont pas fluorescentes à la lampe de Wood (17).

Figure 6: Teigne tondante (source : profil épidémiologique et étiologique des teignes, Diop A et al)

3.4.1.3.3.2 Les teignes inflammatoires ou suppurées(kérions)

Les teignes suppurées ou kériens de Celse sont dues à des dermatophytes zoophiles (*T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*) ou telluriques (*M. gypseum*). Ces espèces atteignent le plus souvent les enfants en milieu rural. Chez l'homme, le cuir chevelu n'est jamais atteint, par contre les lésions touchent les poils de la barbe (sycosis), de la moustache ou des sourcils. Chez la femme, les kériens du cuir chevelu ne sont pas exceptionnels (16).



Figure 7: Teigne inflammatoire (source : flore dermatophytique des teignes isolées, Berthé Huguette)

3.4.1.3.3 Les teignes faviques

Les teignes faviques, dues à une seule espèce : *Trichophyton schoenleinii*, sont devenues rares aujourd'hui. Elles se présentent au départ comme une petite croûte jaunâtre friable centrée par un cheveu qui, en grandissant et en fusionnant, prennent l'aspect d'un godet, sortent de dépression en cupule, remplies de croûtes jaunes soufrées (favus = rayon de miel), dégageant une odeur de souris. Les cheveux atteints sont fluorescents sur toute leur longueur à la lampe de Wood. Quand les cheveux tombent avec les croûtes, l'alopécie est définitive. Les teignes faviques sont très contagieuses. Les aspects atypiques sont très fréquents : état pelliculaire diffus, alopecie localisée difficile à voir sous les coiffures tressées des Africaines, alopecie méconnue masquée par le port de perruques (17).



Figure 8: Teigne favique (source : Médecine tropicale [cited 2020 Feb 20])

3.4.1.4 Les candidoses superficielles

Le genre *Candida* comprend des espèces saprophytes du milieu extérieur ou commensales des muqueuses et de la peau chez l'homme et l'animal. Une vingtaine d'espèces appartenant au genre *Candida* sont régulièrement isolées chez l'homme. *C. albicans* est l'espèce la plus

fréquente : c'est une levure de la flore digestive normalement absente de la flore cutanée. Parmi les autres espèces, on trouve : *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*. Les *Candida* sont des levures opportunistes, ne devenant pathogènes qu'en présence de facteurs favorisants.

Les atteintes superficielles sont les suivantes: intertrigo; périonyxis (tuméfaction rouge douloureuse entourant la base de l'ongle) et onyxis; candidoses génitales (vulvo-vaginites, balanite); érythème fessier du nourrisson; candidoses buccales (« muguet ») et œsophagiennes.

3.4.1.4.1 Les candidoses oropharyngées

3.4.1.4.1.1 Forme pseudomembraneuse ou muguet

La surface rouge des muqueuses se recouvre des taches blanchâtres dont le raclage léger permet de détacher les couches superficielles. Les lésions sont multifocales (palais, dos de la langue) et la langue est couramment dépaillée (18).

3.4.1.4.1.2 Candidose hyperplasique ou pseudo tumorale

Elle siège au niveau de la muqueuse jugale et de la langue sous la forme de plaques blanc-jaunâtre.

3.4.1.4.2 Perlèche ou Chéilite

La perlèche ou chéilite accompagne volontiers les candidoses oropharyngées. Elle correspond à une fissure de la commissure labiale, avec un fond du pli rouge, macéré puis desquamatif ou crouteux et parfois débord sur la face adjacente (18).

3.4.1.4.3 Les candidoses génitales

3.4.1.4.3.1 Candidose vulvovaginale

La candidose vulvovaginale (CVV) est une atteinte infectieuse de la vulve et du vagin dû à des levures du genre candida. Elle est majoritairement due à *C. albicans* (85 à 90%) et *C. glabrata* (5 à 15%) alors que les autres espèces comme *C.krusei*, *C.tropicalis*, et *C.parapsilosis* sont rarement isolées. Elle est un motif fréquent de consultation en gynécologie qui peut affecter 8,8% à 63% des femmes symptomatiques. Elle est caractérisée par un prurit vulvaire et des leucorrhées blanchâtres caillébottées (en lait caillé). L'examen gynécologique peut retrouver un érythème et un œdème de la vulve, parfois des fissures ou des excoriations(19).

3.4.1.4.3.2 Balanite à candida

La candidose génitale se manifeste par une balanite chez l'homme. Elle débute dans le sillon balanopréputial par un érythème qui intéresse le gland et le prépuce. Sa surface est couverte de petites vésicules, ainsi que des papules, avec parfois 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.

3.4.1.4.4 Les onychomycoses candidosiques

Les candidoses unguéales touchent plus fréquemment les femmes. Les ongles des mains sont le siège de prédilection et notamment le majeur. Elle débute habituellement par une paronychie d'évolution subaiguë ou chronique avec dystrophie secondaire de la tablette unguéale qui devient striée et bosselée transversalement avec une coloration marron verdâtre des zones proximales et latérales. Elles se présentent plus rarement comme une onycholyse distolatérale, souvent douloureuse lors de son installation. Elles peuvent être primaires (due presque toujours à *C. albicans*) ou secondaires (due à diverses espèces de *Candida*), surinfection d'une onychopathie d'autre étiologie (14).



Figure 9:Péri-onyxis candidosique récidivant (source : L'onychomycose.pdf [cited 2019 sep 5])



Figure 10: péri-onyxis candidosique (source : L'onychomycose.pdf [cited 2019 sep 5])

3.4.1.4.5 Candidoses des plis

L'intertrigo candidosique est une infection mycosique qui survient à tout âge. Il prédomine chez le sujet obèse et diabétique (18). On distingue cliniquement deux formes.

3.4.1.4.5.1 Candidose des grands plis

Elle réalise une atteinte inflammatoire des plis cutanés avec comme caractères communs, un début au fond du pli, éventuellement fissuraire ; une lésion symétrique par rapport au fond du pli ; une collerette desquamative ou pustuleuse à quelque distance du foyer principal. Cliniquement on peut citer l'intertrigo génito-crural, périanal et inter-fessier, sous mammaire).

3.4.1.4.5.2 Candidose des petits plis

L'intertrigo des petits plis (interdigital des mains ou des pieds) siège préférentiellement dans le troisième espace interdigital et atteint de préférence les individus en contact avec l'eau ou atteints d'hyperhidrose qui ont des facteurs professionnels favorisant l'occlusion (port de chaussures de sécurité, de bottes...). Le prurit est fréquent et la surinfection à d'autres germes est possible (18).

3.4.1.5 Le pityriasis versicolor

Le pityriasis versicolor (PV) est une infection fongique superficielle bénigne chronique courante squameuses dû à *Malassezia furfur* qui est une levure lipophile, faisant partie de la flore cutanée normale. il se manifeste par des petites taches arrondies de couleur jaune chamois finement squameuses pouvant confluer et fusionner pour donner de grandes nappes à bordure géographique (5).

3.4.2 Les mycoses sous-cutanées

Les mycoses sous-cutanées sont dues à des champignons saprophytes du sol, incapables de traverser la peau. Ils pénètrent dans le tissu cutané au niveau d'une plaie souillée par la terre, du bois.

3.4.2.1 La chromomycose

La chromomycose ou chromoblastomycose est une mycose sous cutanée transmise à l'occasion d'un traumatisme cutané par des épines de végétaux ou des éclats de bois contaminés. Elle se présente habituellement sous de lésions végétantes ou verruqueuses des zones découvertes (20).

3.4.2.2 La sporotrichose

La sporotrichose est une infection fongique provoquée par une moisissure saprophyte *Sporothrix schenckii*. La contamination résulte généralement par d'un traumatisme par du bois ou des végétaux infestés, plus rarement d'une griffure d'animal ou d'une pique d'arthropode, ce qui explique la localisation fréquente au niveau des membres supérieurs et des parties découvertes (21).

3.4.2.3 Les mycétomes

Les mycétomes se définissent comme tout processus au cours desquels des agents fongiques ou actinomycosiques d'origine exogène produisent des grains. On distingue donc les mycétomes fongiques des actinomycétomes dont les traitements sont radicalement différents. Cette infection chronique frappe les ruraux vivant dans les régions tropicales arides : c'est une affection de la pauvreté qui a été rajoutée à la liste des maladies négligées de l'OMS en 2013. Les traitements médicaux, longs, coûteux ne sont pas toujours efficaces surtout en ce qui concerne les étiologies fongiques où la chirurgie reste indiquée (17).

3.4.3 Les mycoses profondes

Les mycoses profondes occupent une place de plus en plus importante dans la pathologie infectieuse dans tous les pays du monde. Les champignons responsables sont souvent dimorphiques: la phase saprophyte est mycélienne tandis que la phase parasitaire est de type levure. La contamination s'effectue généralement par voie respiratoire (inhalation de spores). On en distingue deux types : les mycoses cosmopolites et les mycoses tropicales.

3.4.3.1 Les mycoses cosmopolites opportunistes

3.4.3.1.1 Les candidoses profondes

Elles sont provoquées par des levures du genre *Candida*. *Candida albicans* est la levure le plus souvent incriminé. C'est une levure commensale des muqueuses digestive et vaginale. Les autres espèces non *albicans* sont de plus en plus souvent rapportées dans les infections disséminées. Ce sont des agents opportunistes qui n'expriment leur pouvoir pathogène qu'en présence de facteurs de risque : antibiothérapie à large spectre, cathéters veineux, épuration extra-rénale, chirurgie du tube digestif, maladies malignes, iatrogéniques, diabète, infection à VIH/Sida. Cliniquement on distingue les candidoses non invasive (candidoses digestive, urinaire...) et invasive (candidémie) (21).

3.4.3.1.2 Les candidoses digestives

Elles atteignent un ou plusieurs des segments du tube digestif et sont particulièrement fréquentes aux âges extrêmes de la vie et chez les sujets immunodéprimés. *Candida albicans* reste le principal agent causal, bien que d'autres espèces comme *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, ou *Candida parapsilosis* soient aussi en cause (18).

3.4.3.1.3 Les Candiduries

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile et seul l'urètre distal est colonisé par la flore génitale et fécale. Les candiduries peuvent présenter le premier signe d'une infection disséminée à *Candida*, elles se traduisent cliniquement par une symptomatologie type cystite : dysurie, brûlures mictionnelles avec fièvre, frissons, douleurs lombaires, l'apparition d'une fongiturie (élimination de débris fongiques) est très évocatrice mais rare (2).

3.4.3.1.4 Les Candidémies

Un épisode de candidémie est défini par l'isolement d'une levure du genre *Candida* à partir d'au moins une hémoculture. La fièvre est souvent élevée et peut s'accompagner d'une mauvaise tolérance hémodynamique, voire d'un choc septique. Il peut y avoir des foyers infectieux secondaires notamment au niveau d'organes stériles (foie, rate, rein, poumon, cœur et œil) définissant le stade de candidose disséminée (2).

3.4.3.1.5 La cryptococcose

La cryptococcose reste un enjeu majeur de santé publique dans les pays du Sud n'ayant pas accès aux antirétroviraux. Sa prévalence atteint 18 % en Afrique et en Asie du sud-est des patients infectés par le VIH sévèrement immunodéprimés. Il y a 1 million de nouveaux cas par an dans le monde et 700 000 décès. Parmi les facteurs de risque, on note l'infection à

VIH/Sida, les autres immunodépresseurs et les nouveaux immunosuppresseurs responsables d'une immunodépression cellulaire. L'infection à VIH/Sida est le principal facteur favorisant de la cryptococcose et a modifié son épidémiologie dans le monde. La cryptococcose extrapulmonaire est une infection définissant le stade sida. Elle est relativement rare chez l'enfant où elle survient sur un terrain immunodéprimé (VIH/Sida, malnutrition). Elle est plus fréquente en Afrique centrale et orientale qu'en Afrique de l'ouest. Elle est causée par une levure encapsulée, *Cryptococcus neoformans*, avec 3 variétés : *C.neoformans*, *C.grubii* et *C.gattii* de répartition géographique différente. *Cryptococcus grubii* et *Cryptococcus neoformans* sont des espèces cosmopolites (*grubii* : USA, *néoformans* : Europe) retrouvées dans les déjections de pigeons, les fruits et le lait, contrairement à *C. gattii* retrouvée dans les régions tropicales et isolée dans les pollens d'eucalyptus, les déjections de koalas en Australie. La contamination se fait ordinairement par la voie pulmonaire, la contamination cutanée est également possible. L'atteinte est le plus souvent disséminée avec des lésions inaugurales intéressant les méninges ou les poumons. L'atteinte cutanée, oculaire, sinusienne, médullaire, ganglionnaire, splénique, digestive, urogénitale est aussi possible. La méningite à cryptocoques est la principale cause de décès des sujets VIH + dans le monde (650 000 décès par an) (21).

3.4.3.1.6 Les aspergilloses

Les aspergilloses sont dues à des champignons filamenteux saprophytes cosmopolites du sol, opportunistes, produisant des spores, disséminées par voie aérienne et donc inhalées. Les espèces les plus fréquentes sont : *Aspergillus fumigatus* (ubiquitaire), *Aspergillus flavus*, le plus souvent tropical (cultures céréalières, plantations d'arachides), *Aspergillus niger* et *Aspergillus nidulans* (cosmopolites) et *Aspergillus terreus* (régions chaudes tropicales : greniers à grains, exploitations de coton). L'aspergillose invasive est une infection opportuniste rencontrée chez les patients immunodéprimés, plus particulièrement chez les patients neutropéniques. On note une augmentation de son incidence depuis 20 ans en Afrique en raison de l'infection à VIH/Sida (CD4 < 50 mm³) ou de la tuberculose. Trois formes cliniques sont décrites :

- L'aspergillose pulmonaire intra-cavitaire
- L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)
- L'aspergillose pulmonaire invasive du malade neutropénique (21).

3.4.3.1.7 La pneumocystose

La pneumocystose est la pneumopathie opportuniste la plus fréquente chez les patients sidéens, définissant l'entrée dans le stade SIDA avéré. L'agent pathogène opportuniste responsable est *Pneumocystis jirovecii*. Le biotope naturel et le mode de transmission de ce champignon atypique restent encore mal connus, du fait notamment de l'impossibilité de le cultiver, bien que la voie respiratoire par dissémination de kystes dans l'air environnant semble la plus probable méthode de contamination (2).

3.4.3.2 Les Mycoses tropicales

3.4.3.2.1 Les Histoplasmoses

- **Histoplasmosse américaine (histoplasmosse à petites formes)**

C'est une mycose profonde cosmopolite, opportuniste au cours du sida due à un champignon dimorphique encapsulé *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. La forme levure est non infectante chez l'homme infecté mais la forme mycélienne est infectante dans le milieu extérieur et en culture. Il est retrouvé sur le sol, dans les fientes d'oiseaux et le guano des chauves-souris dans les grottes. La contamination est respiratoire par inhalation des spores présentes dans le sol contaminé. Les zones d'endémie sont l'Amérique du nord (centre et sud-est des USA), l'Amérique centrale et du sud, les Antilles, l'Afrique tropicale et l'Afrique du sud, l'Asie et l'Océanie (Nouvelle-Calédonie) (21).

- **Histoplasmosse Africaine (histoplasmosse à grandes formes)**

C'est une maladie rare rencontrée en Afrique intertropicale, au Sahara à l'Afrique du sud, également rapportée à Madagascar. Elle est due à un champignon dimorphique *Histoplasma capsulatum* var. *duboïsii*, dont l'épidémiologie reste inconnue. Il est isolé dans le sol de grottes et le guano au Nigeria. Elle reste exceptionnelle chez les patients infectés par le VIH et n'est pas considérée comme une infection opportuniste de l'infection à VIH/Sida (21).

3.4.3.2.2 La blastomycose

La blastomycose est une mycose endémique due à un champignon dimorphique à l'est des Etats-Unis et du Canada mais plusieurs foyers sporadiques de *Blastomyces dermatitidis* sont répartis en Afrique et en Inde. Il semblerait que les cas de blastomycose rapportés en Amérique Centrale et du Sud soient en réalité des cas de paracoccidioïdomycose, anciennement dénommée « blastomycose sud-américaine ». L'homme se contamine par inhalation de spores. Le réservoir africain n'a pas été bien étudié (17).

3.4.3.2.3 La coccidioidomycose

La coccidioidomycose est une mycose invasive potentiellement grave due à un champignon dimorphique très virulent : *Coccidioides immitis* ou *posadasii*. Les zones d'endémie se situent exclusivement sur le continent américain, dans les zones semi-désertiques aux étés chauds et hivers froids. Le développement du champignon est favorisé dans les sols alcalins et peu arrosés. Les conidies et arthroconidies sont véhiculées par la poussière, les vents de sable, les tremblements de terre et les activités d'excavations (17).

3.5 Diagnostic

L'examen clinique du patient doit être mis en relation avec les analyses réalisées au laboratoire. L'identification d'un champignon repose principalement sur sa morphologie observée directement à partir du prélèvement ou après culture sur un milieu approprié. Des galeries miniaturisées permettent l'identification des levures grâce à leurs caractères biochimiques. Des techniques immunologiques sont également utilisées.

3.5.1 Atteintes de la peau et des phanères

3.5.1.1 Les teignes du cuir chevelu

L'examen du cuir chevelu sous lampe de Wood, dans l'obscurité, permet de visualiser des cheveux fluorescents pour les teignes microsporiques et la teigne favique. Les teignes trichophytiques, en revanche, n'entraînent aucune fluorescence. En effet, On prélève les cheveux suspects, surtout quand on les observe au sein de la plaque alopecique squameuse ou croûteuse, à l'aide d'une pince à épiler, ou mieux encore avec une curette, ou un vaccinostyle. On gratte ainsi la zone pathologique du cuir chevelu pour détacher des squames ou des croûtes. Devant des lésions suppurées on utilise un écouvillon pour prélever le pus ou les sérosités. Pour le dépistage des porteurs sains humains ou les animaux suspects, on frotte tout le cuir chevelu (ou le pelage) avec un morceau de moquette stérile (3 cm x 3 cm) puis on dépose le morceau de moquette à la surface d'une boîte de Pétri contenant un milieu de Sabouraud avec 0,5 à 1 g/L de cycloheximide (2).

3.5.1.2 Intertrigos des plis

Le prélèvement débute par le nettoyage du fond des plis afin d'éliminer tout débris ou gites à moisissures et fragments de peau « morte » se détachant facilement. Le grattage pour les intertrigos interdigito-plantaires se fera de préférence sur les bords latéraux et touchera plus aisément la zone parasitée active. Pour les lésions des « grands plis » inguinaux ou axillaires, le prélèvement de la lésion se fera en périphérie à la frontière de la peau saine. Devant des

lésions discrètes peu squameuses, on peut pratiquer la technique du « scotch-test » comme dans le pityriasis versicolor pour réaliser l'examen direct.

3.5.1.3 Les onyxis

La partie distale et malade de l'ongle atteint doit être coupée avec une forte pince à ongles, puis grattée et éliminée jusqu'à la lisière de la partie saine.

En cas de leuconychies, il est nécessaire de gratter l'ongle à sa surface. Enfin, dans les onychodystrophies, il faut éliminer les fragments superficiels potentiellement souillés par des moisissures avant de prélever les quelques fragments d'ongles disponibles (2).

3.5.1.4 Atteintes des muqueuses

Pour effectuer un prélèvement sur des muqueuses, orifices naturels, ou biens des lésions suintantes, il faut utiliser deux écouvillons (un pour l'examen direct et l'autre pour la mise en culture) stériles humidifiés avec de l'eau distille stérile avec lesquels on va écouvillonné les surfaces de façon appuyée (27).

3.5.1.5 Diagnostic indirect

Il repose sur la détection d'antigènes circulants ou de métabolites (cryptococcose, aspergillose, histoplasme) ; les recherches d'anticorps spécifiques (aspergillose, candidose, histoplasme, coccidioidomycose) par immunodiffusion (immunoélectrophorèse, électrosynérèse), hémagglutination indirecte, immunofluorescence, ELISA... et les techniques de biologie moléculaire (PCR).

3.6 Le Traitement

3.6.1 Classification

3.6.1.1 Les Polyènes

Les polyènes sont des antibiotiques naturelles produits par les Actinomycètes du genre *streptomyces*. La nystatine produite par *streptomyces noursei* et l'amphotéricine B par *streptomyces nodosus* sont les deux principales molécules de cette classe. L'amphotéricine B est la seule molécule utilisée dans le traitement des infections fongiques profondes. Il exerce un effet fongistatique ou fongicide, selon la concentration qu'elle atteint dans les liquides organiques et la sensibilité du champignon (28).

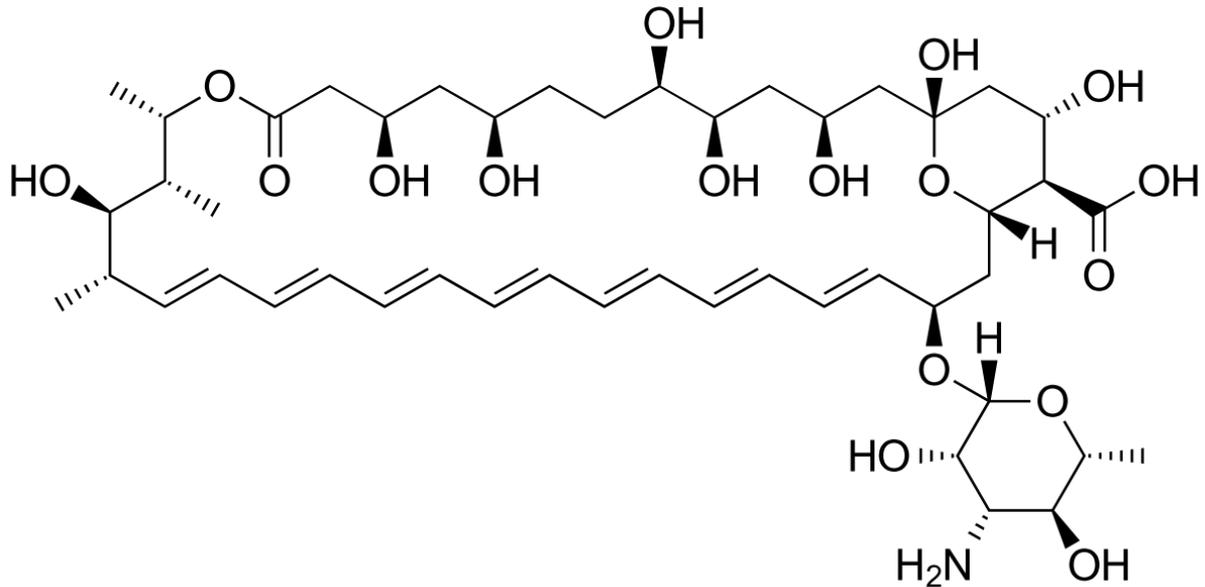


Figure 11: structure de l'amphotéricine B <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/> CC BY-SA

3.6.1.2 Les Azolés

Les antifongiques azolés sont des molécules organiques cycliques qui peuvent être divisées en deux classes en fonction du nombre d'atomes d'azote sur le noyau azole : les imidazolés (bifonazole, miconazole, isoconazole, omoconazole, éconazole, oxiconazole, kétoconazole, fenticonazole, sulconazole sertaconale) et les triazolés (fluconazole, voriconazole, itraconazole, et posaconazole) (29).

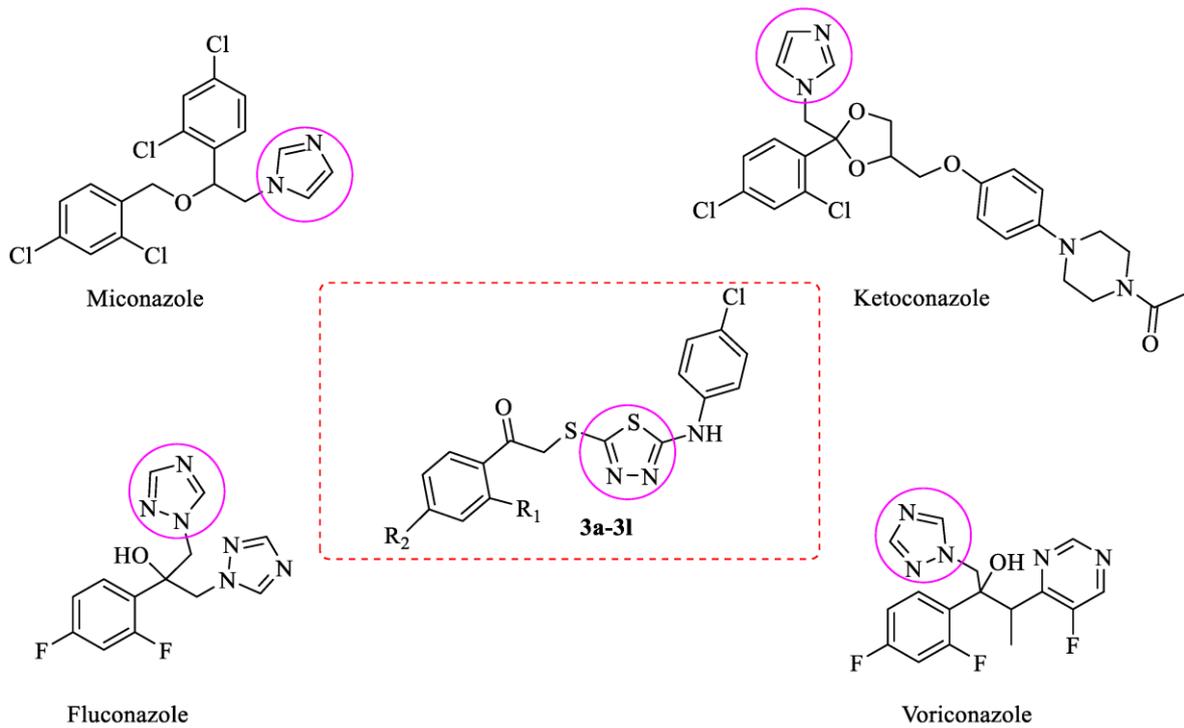


Figure 12: structures des azolés (source : Molécules synthesis and evaluation of new [cited 2019 oct 3])

3.6.1.3 La 5-fluorocytosine

La 5-fluorocytosine (5-FC) est une pyrimidinefluorée qui se comporte comme un antimétabolite de la cytosine. Une désaminase fongique spécifique transforme la 5-FC en 5-fluorouracile qui est alors phosphorylé avant d'être incorporé à l'ARN et bloquer ainsi la synthèse protéique. Fongistatique, son spectre d'action englobe les champignons lévuriformes et certains champignons filamenteux, y compris *Aspergillus* (30).

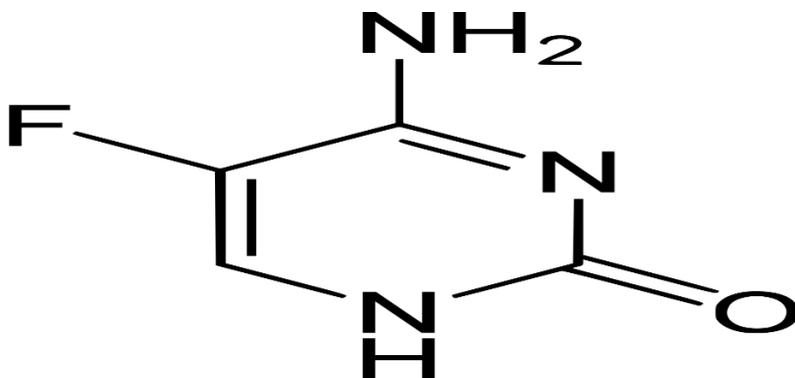


Figure 13: structure de la 5-fluorocytosine (source : Flucytosine. In : Wikipedia [internet]. 2019)

3.6.1.4 Les Echinocandines

Fongicides, les échinocandines inhibent la synthèse protéique nécessaire à la constitution de la paroi fongique. Admises par la FDA (Food and Drug Administration) pour le traitement d'aspergilloses résistantes aux autres formes de traitement, également efficace contre les souches de *Candida spp* résistantes aux triazolés, la place de la caspofungine reste toutefois à déterminer (30).

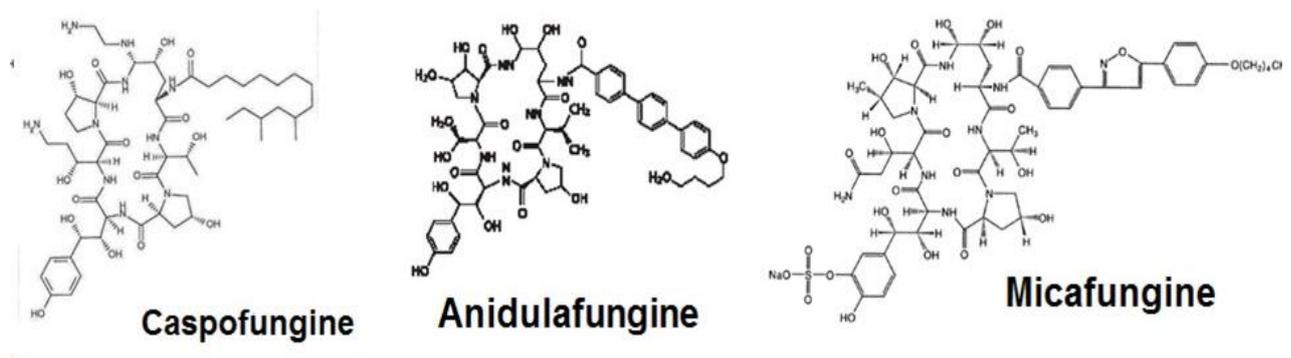


Figure 14: structures des échinocandines (source : Images sélectionnées antifongiques [cited 2019 oct 3])

3.6.1.5 Autres

- Ally-lamine : terbinafine

C'est une molécule fongicide active sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), les levures (*Candida*, *Pityrosporum*), certains champignons filamenteux et certains dimorphiques. Il agit sur le début de la chaîne de la synthèse des stérols. Son action sur la squalène époxidase entraîne une déficience en ergostérol et donc une altération du fonctionnement membranaire (28).

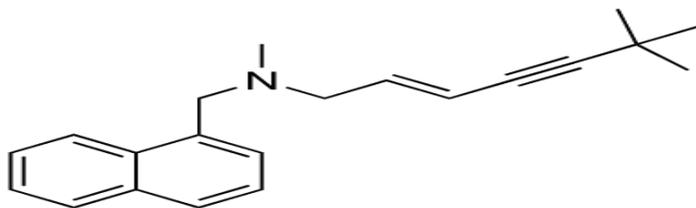


Figure 15: structure de la terbinafine (source : Structure of terbinafine. [cited 2019 oct 3])

- **La griséofulvine**

C'est un dérivé spiranique naturel, isolé de la culture du *penicillium griseofulvum*. Elle a un effet durable du fait de son incorporation dans les cellules précurseurs de la kératine. Fongistatique, sa pénétration cutanée est nulle. Elle a une réception digestive faible, améliorée par un repas riche en graisses. Elle se fixe sur les microtubules empêchant leur polymérisation et par conséquent la formation du fuseau mitotique des noyaux fongiques.

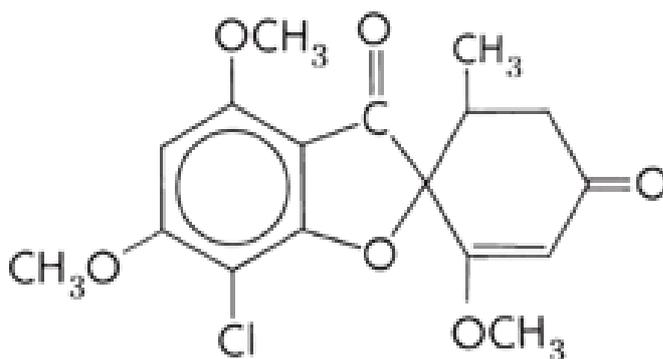


Figure 16: structure de la griséofulvine (source : Images sélectionnées antifongiques [cited 2019 oct 3])

3.7 Mécanisme d'action

La connaissance des mécanismes d'action des antifongiques est une étape importante pour comprendre les mécanismes de résistance.

3.7.1 Les Polyènes

Ils possèdent une grande affinité pour l'ergostérol, principal constituant de la membrane fongique. L'amphotéricine B est un polyène macrocyclique qui se fixe sur l'ergostérol membranaire en formant des pores dans la membrane conduisant à une fuite des électrolytes cytoplasmiques à l'extérieur de la cellule. Il a aussi une activité de peroxydation des lipides membranaires et intracellulaires (31).

3.7.2 La 5-fluorocytosine

La 5-fluorocytosine est un analogue de pyrimidine. Cette molécule est le précurseur du 5-fluorouracile (5-FU) qui est la molécule active. En effet, la 5-fluorocytosine pénètre dans la cellule fongique grâce à un transporteur membranaire, la cytosine perméase. Ensuite une désamination réalisée par une cytosine désaminase conduit au 5-FU qui est finalement phosphorylé et inhibe la synthèse de l'ADN (par inhibition de la thymidilate synthétase) et la synthèse protéique (31).

3.7.3 Les Azolés

Les azolés sont des molécules synthétiques comprenant les imidazolés et les triazolés. Ils agissent tous, quelle que soit la molécule, au niveau de la même cible. Leur mécanisme d'action est l'inhibition de la synthèse de l'ergostérol en se fixant et en inhibant l'activité d'une enzyme importante de cette voie de synthèse, la 14-alpha-déméthylase. Les conséquences sont la disparition de l'ergostérol qui intervient normalement dans la fluidité de la membrane plasmique et l'accumulation d'autres stérols toxiques pour le champignon **(31)**.

3.7.4 Les Echinocandines

Ce sont des lipopeptides qui agissent en inhibant l'activité de la beta-1-3-D-glucane synthase, enzyme permettant la synthèse du beta-1-3-D-glucane qui est un composant essentiel de la paroi fongique. Cela entraîne une instabilité osmotique et la mort cellulaire **(31)**.

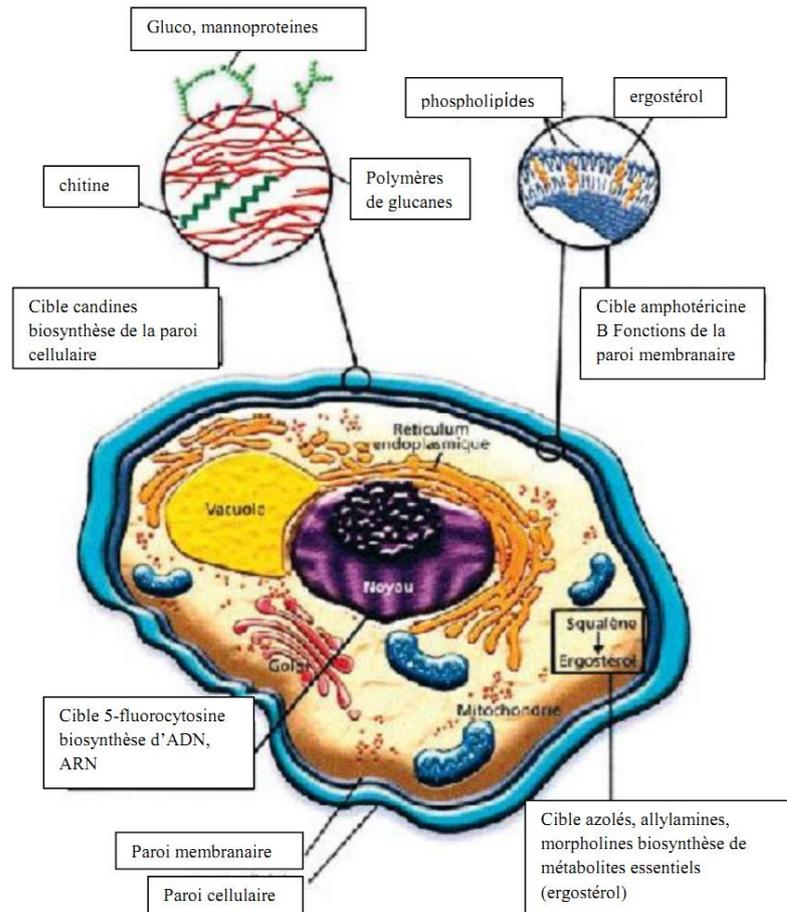


Figure 17: mode d'action des antifongiques (source : Détermination de la concentration, Malki)

3.8 La Résistance

La résistance est la capacité d'un microbe à résister aux antimicrobiens administrés à une dose thérapeutique et pendant une durée recommandée. Ainsi un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce. On distingue deux types de résistance :

3.8.1 La Résistance naturelle

Elle se définit comme la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre fongique à un antifongique (4).

3.8.2 La Résistance acquise

C'est une résistance induite par un processus de sélection génétique sous l'effet de l'application répétée d'un antifongique. Elle peut être due à une absence de concentration de l'antifongique dans la cellule ou à une faible affinité de l'antifongique pour la cible (4).

3.8.3 Le mécanisme de résistance acquise

La résistance acquise est un processus dynamique qui peut potentiellement être observé chez n'importe quelle espèce fongique et vis-à-vis de n'importe quelle molécule antifongique. Les mécanismes moléculaires qui rendent compte de ce mode de résistance incluent :

- La modification de la cible de l'antifongique (liée à une ou plusieurs mutations du gène codant pour la cible) ;
- La surexpression de la cible de l'antifongique (par exemple liée à une modification du promoteur du gène) ;
- La surexpression de pompes membranaires d'efflux (qui réduisent rapidement la concentration d'antifongiques dans la cellule fongique) (4).

MATERIELS ET METHODES

MATERIELS ET METHODES

3.9 Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au laboratoire Rodolphe Mérieux du centre d'infectiologie Charles Mérieux

Présentation de la structure

Le Centre d'infectiologie Charles Mérieux (CICM) est situé dans le quartier de l'ex- base aérienne de Bamako, rue du Docteur Charles Mérieux.

Fruit de la collaboration entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux, le CICM a été mis en place suite à la signature de l'Accord- cadre N° 0956/1899 du 18 février 2004 entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux ainsi que la Convention du 16 janvier 2005 et son Protocole annexe du 11 mai 2011 entre le Ministère de la Santé et la Fondation Mérieux.

- 8 décembre 2003 : Création de la Fondation Mérieux Mali
- 15 janvier 2004 : Pose de la première pierre du CICM
- 17 janvier 2005 : Inauguration du CICM
- Mai 2005 : Démarrage des activités

Le CICM comprend :

- Une administration générale.
- Un centre de formation avec une formation diplômante Master de Biologie Médicale Appliquée, des formations qualifiantes et des formations par compagnonnage ;
- Un laboratoire d'analyses biomédicales dénommé Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) ;
- Une unité de recherche.

Le CICM a pour mission de participer tout comme les autres structures du Ministère de la Santé au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades, la formation, la recherche et le renforcement des capacités dans le domaine du diagnostic biologique dans des conditions désintéressées au bénéfice de la population.

Les ressources humaines du CICM sont composées de 29 agents, répartis entre les services techniques du LRM (17 agents) et les fonctions de support administratif, financier et logistique (12 agents).

Le LRM se compose des Laboratoires 1 et 2 au sein desquels les activités de recherche et de diagnostic de routine sont effectuées. Le Laboratoire 1 offre le cadre et le matériel pour la réalisation des examens d'hématologie, de biochimie et d'immunologie et le Laboratoire 2 prend en charge les examens de microbiologie (bactériologie, mycologie et parasitologie).

3.10 Type et période d'étude

Nous avons conduit une étude descriptive rétrospective et prospective qui s'est déroulée sur 11 ans. L'étude rétrospective s'est déroulée du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2018 (10 ans) et l'étude prospective du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2019 (1 an). Elle a porté sur des prélèvements mycologiques, incluant les prélèvements superficiels effectués au laboratoire Rodolphe Mérieux (divers écouvillonnages, prélèvement d'ongle, squames du cuir chevelu et de peau, des cheveux malades ...) ainsi que les prélèvements profonds (LCR, LBA...) reçus à partir des différents services hospitaliers et communautaires.

3.11 La population d'étude

Les patients inclus dans cette étude sont de différentes tranches d'âge. Ils sont adressés soit à partir des services hospitaliers des différents CHU, soit des centres de santé, des cliniques privées pour un prélèvement et un diagnostic mycologique devant une suspicion d'infection fongique. Le recueil des données a été effectué à partir du logiciel syslam. Ceci nous a permis de répertorier l'ensemble des cas positifs diagnostiqués au laboratoire Rodolphe Mérieux de 2009 à 2019. Les paramètres suivants ont été enregistrés pour chaque patients : la date de l'examen, le numéro du dossier attribué au patient, l'âge, le sexe, la provenance de l'échantillon, le lieu de résidence du patient et l'antifongigramme.

3.12 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les prélèvements reçus ou effectués au centre Mérieux pour un examen mycologique.

3.13 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude tous les prélèvements non destinés pour la recherche des agents fongiques.

3.14 Examen mycologique

3.14.1 Les prélèvements

Les conditions d'un prélèvement de qualité étaient exigées : zone active d'infections, à distance de toutes thérapeutiques locales ou générales (15 jours pour la peau et 2 mois pour les ongles).

- **Matériels de prélèvement**

Pour tous nos prélèvements nous avons utilisé :

- La curette
- Lames de bistouri pour épiler
- Ecouvillons stériles
- Boîte de pétrie stérile
- Un scotch adhésif que l'on appliquait sur les lésions ou sur les squames et qu'on colorait au bleu de lactophénol pour l'examen direct
- Speculum.

- **Méthodes de prélèvement**

Le prélèvement a été fait en fonction de la localisation de l'infection.

Les ongles : Les ongles étaient prélevés sous la table unguéale le plus profondément possible en rejetant les premiers éléments de grattage, habituellement connus pour être souillés par les champignons contaminants commensaux.

Dans le cas des lésions inflammatoires ou suppurées, nous avons prélevé à l'aide d'un écouvillon de coton.

Prélèvement vaginal : Avant le prélèvement, il est demandé à la patiente une abstinence sexuelle à partir de la veille jusqu'au prélèvement et le matin pas de toilette intime avant le prélèvement. Il se réalise en dehors de la période menstruelle. Nous procédions aux prélèvements après avoir bien placé le speculum à l'aide de deux écouvillons (un pour la culture et l'autre pour l'examen direct).

3.14.2 Les techniques

- **Examen direct**

Matériels utilisés

- Lame et lamelle
- Microscope optique
- Bleu de lactophénol
- Tube stérile
- Eau distillée

- **Mode opératoire**

Au cours de notre étude, l'examen direct était effectué comme suit :

Dans le cas d'une infection génitale chez femme, le prélèvement est réalisé avec deux écouvillons. Un des écouvillons est trempé dans un tube contenant de l'eau distillée pour le déchargement des germes. Une goutte est déposée entre lame et lamelle pour l'observation au microscope a l'état frais. Le 2^{ème} écouvillon est utilisé pour la culture.

Pour les squames, les ongles et les cheveux, la potasse à concentration variable (5 à 30%) a été utilisée pour dissoudre la kératine puis la préparation est observée au microscope entre lame et lamelle avec l'objectif X10 et X40.

- **Interprétation des résultats de la microscopie**

Dans le cas d'une lame positive, nous observons des levures avec ou sans bourgeonnement, des filaments mycéliens, des leucocytes, cellules épithéliales et autres éléments.

L'examen microscopique révèle des filaments mycéliens arthrosporés (cas des ongles), des filaments septés de diamètre régulier avec un angle de 45° (cas des squames) et le parasitisme pileaire endothrix et endo-ectotrix (type microscopique, microide et mégaspore). Pour les *Aspergillus*, on observait des conidies.

- **La culture**

Pour chaque prélèvement effectué un milieu de culture était utilisé :

- Milieu Sabouraud + chloramphénicol (inhibe la flore bactérienne)

Les cultures étaient incubées à 20 – 25 °c selon la durée de pousse de chaque espèce. La durée de pousse des dermatophytes et aspergillus était de 10 à 30 jours et celle du genre *candida* était de 24 heures.

- **Ensemencement**

- **Materiels**

- ✓ Milieu de culture (sabouraud + chloramphénicol)
- ✓ oese
- ✓ La hote

- **Mode opératoire**

Pour l'ensemencement la methode par stries était utilisé :

Après déchargement des germes (2eme écouvillon) dans l'eau distillée,

une goutte de la préparation est prise par l'oese calibré à 10 microlitre et étalée sur le milieu en faisant un train dans tout le diamètre de la boite, ensuite faire des stries tout le long du milieu.

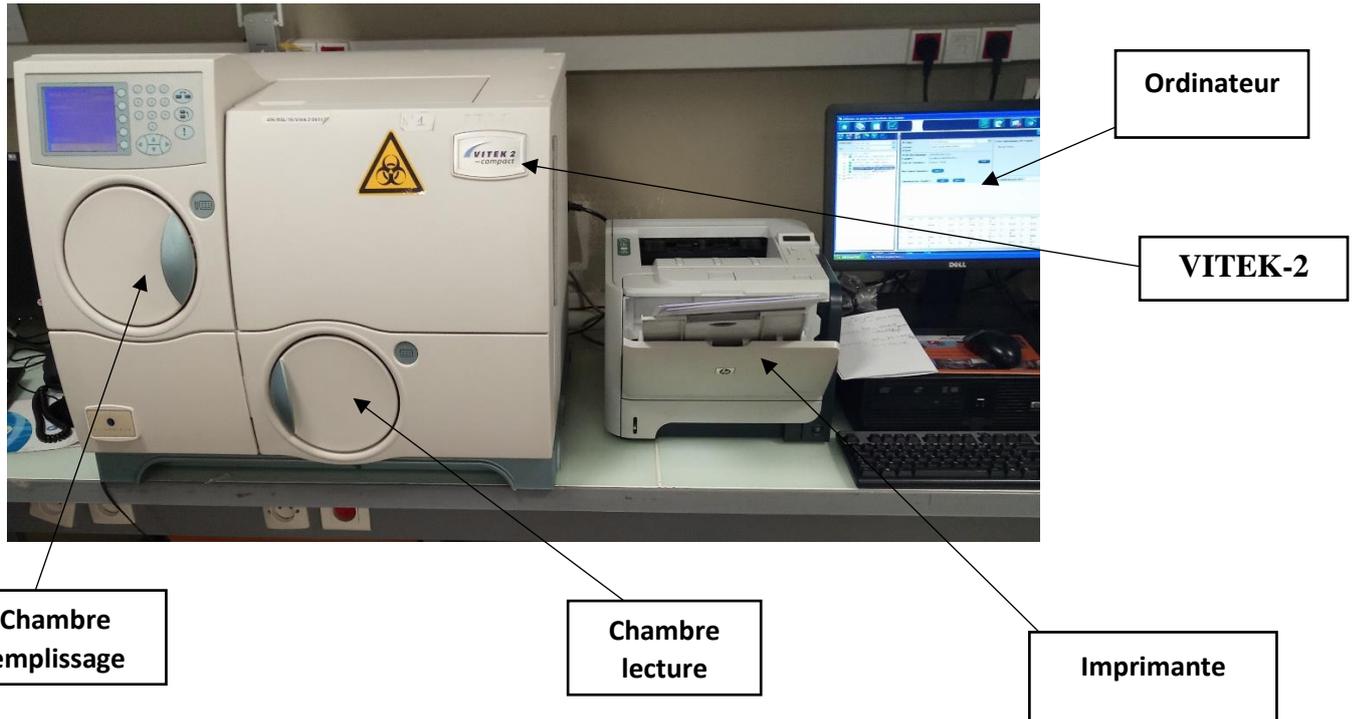
- **Interprétation des résultats de la culture**

Pour l'observation des *aspergillus*, on prenait une petite colonie avec un scotch adhésif et placé ensuite au centre d'une lame sur laquelle était déposé quelques gouttes de bleu de lactophénol, le tout recouvert d'une lamelle et passer au microscope. Les images sont ensuite comparées avec celles d'un livre mycologique pour déterminer l'espèce *Aspergillus*.

- **Identification et Antifongigramme**

L'identification des espèces a été effectuée en fonction des caractères macroscopiques et microscopiques, culturaux et biochimiques des différents genres.

L'automate VITEK-2 compact a été utilisée pour l'identification biochimiques et l'antifongigramme.



- **Principe de fonctionnement :**

Le principe consiste à l'identification des microorganismes à travers leurs caractères biochimiques par un fluorochrome (substance chimique) qui émet une lumière de fluorescence.

3.15 Analyse et saisie des données

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel version 2016 et analysées par le logiciel SPSS version 16. Le test exact de Fischer a été utilisé pour la comparaison des proportions avec un risque $\alpha = 5\%$.

RESULTATS

4 RESULTATS

Au total 1224 échantillons positifs ont été collectés pendant la période d'étude (de janvier 2009 à décembre 2019) dans le laboratoire Rodolphe Mérieux du CICM. Les 1224 échantillons se sont révélés positifs aux champignons dont 1190/1224 (97,22%) du genre *Candida*, 20/1224 (1,63%) *Aspergillus*, 5/1224 (0,41%) *Trichophyton*, 2/1224 (0,17%) *Trichoderma* et 2/1224 (0,17%) *Stephanoascus*, 1/1224 (0,08%) *Cryptococcus*, 1/1224 (0,08%) *Malassezia*, 1/1224 (0,08%) *Mucor*, 1/1224 (0,08%) *Penicillium*, et 1/1224 (0,08%) *Trichosporon*.

4.1 Données sociodémographiques

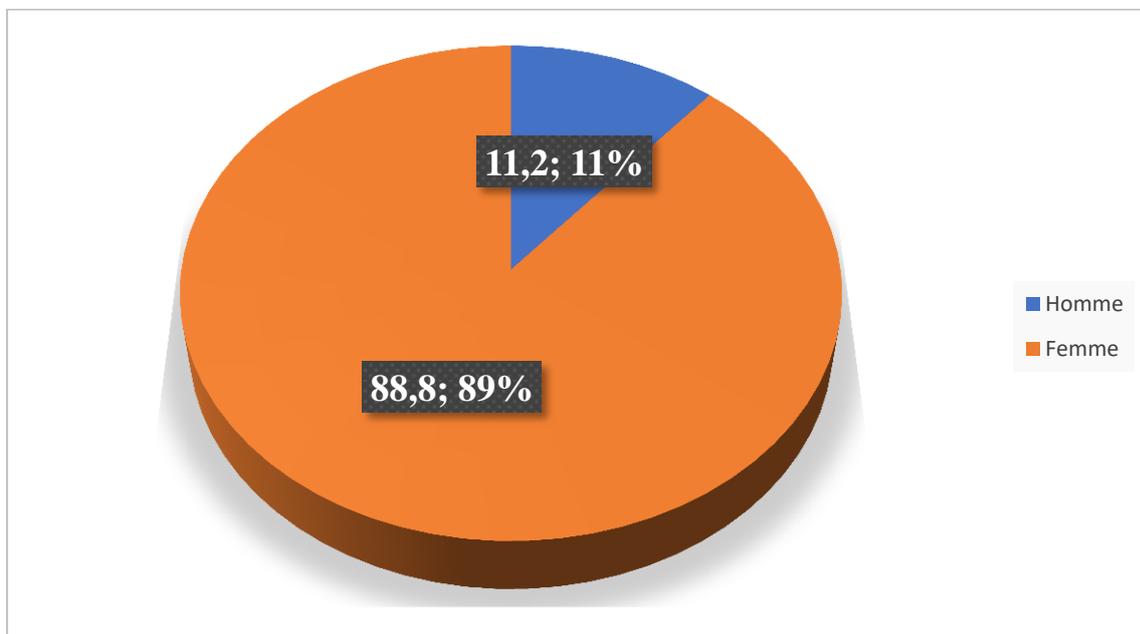


Figure 18: Répartition des participants selon le sexe

Le sexe ratio était de **7,93** en faveur du sexe féminin.

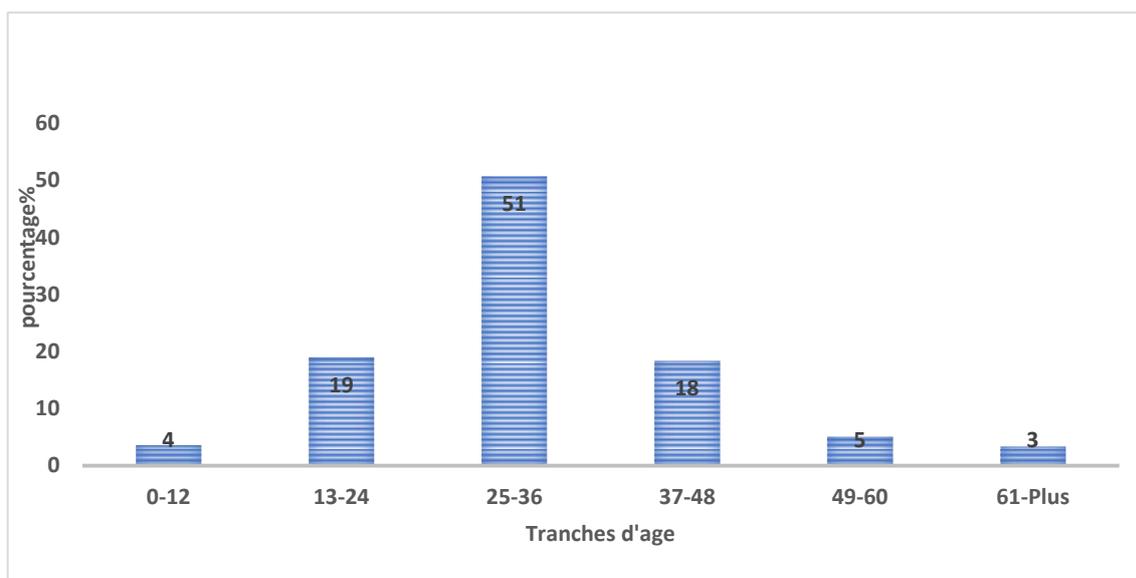


Figure 19: Répartition des participants selon les tranches d'âge

La tranche d'âge [25-36] ans était la plus représentée avec **51%**.

Tableau II : Répartition des participants selon la provenance des échantillons

Structure	Effectif	Pourcentage (%)
Hospitalière	134	10,95
Communautaire	665	54,33
Non renseigné	425	34,72
Total	1224	100

La majorité de nos échantillons venait des structures communautaires avec **54,33%**.

4.2 Types de prélèvement et identification des espèces de champignons

Tableau III : Répartition des participants selon le type de prélèvement

Types de prélèvement	Effectif	Pourcentage (%)
Expectoration	26	2,10
Hémoculture	2	0,20
Liquides	4	0,30
LBA	1	0,10
Prélèvement urétral	1	0,10
Pus	127	10,40
Prélèvement vaginal	1038	84,80
Selles	1	0,10
Sperme	4	0,30
Squames	11	0,90
Urines	9	0,70
Total	1224	100,00

Les prélèvements vaginaux étaient les plus représentés avec **84,80%**.

Tableau IV : Répartition des isolats de *Candida* selon le type de prélèvement

Germes	Effectif	Pourcentage (%)
<i>Candida albicans</i>	805	67,65
<i>Candida ciferrii</i>	1	0,08
<i>Candida colliculosa</i>	1	0,08
<i>Candida dubliniensis</i>	18	1,51
<i>Candida famata</i>	22	1,85
<i>Candida glabrata</i>	132	11,09
<i>Candida globosa</i>	1	0,08
<i>Candida guilliermondii</i>	1	0,08
<i>Candida kefyr</i>	9	0,76
<i>Candida krusei</i>	52	4,37
<i>Candida lusitaniae</i>	8	0,67
Espèces non déterminées	15	1,26
<i>Candida parapsilosis</i>	33	2,77
<i>Candida pelliculosa</i>	6	0,50
<i>Candida rugosa</i>	5	0,42
<i>Candida sake</i>	1	0,08
<i>Candida sphaerica</i>	5	0,42
<i>Candida spp</i>	3	0,25
<i>Candida utilis</i>	1	0,08
<i>Candida tropicalis</i>	71	5,97
Total	1190	100,00

Candida albicans était l'espèce la plus fréquemment rencontrée du genre *Candida* avec **67,65%**.

Tableau V : Répartition des isolats non *Candida* selon le type de prélèvement

Germes	Effectif	Pourcentage (%)
<i>Aspergillus flavus</i>	6	17,65
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	2,94
<i>Aspergillus niger</i>	7	20,59
<i>Aspergillus spp</i>	3	8,82
<i>Aspergillus terreus</i>	3	8,82
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	2,94
<i>Malassezia fufur</i>	1	2,94
<i>Mucor spp</i>	1	2,94
<i>Penicillium spp</i>	1	2,94
<i>Stephanoascus ciferii</i>	2	5,88
<i>Trichoderma spp</i>	2	5,88
<i>Trichophyton rubrum</i>	2	5,88
<i>Trichophyton spp</i>	3	8,82
<i>Trichosporon spp</i>	1	2,94
Total	34	100,00

Aspergillus niger était l'espèce la plus majoritairement rencontrée parmi les autres genres avec **20,59%**

4.3 Résistance des champignons du genre *Candida* aux antifongiques

Tableau VI : Répartition des souches du genre *Candida* résistantes à la flucytosine

Germes	Sensible n (%)	Intermédiaire n (%)	Résistance n (%)	Total
<i>Candida albicans</i>	689(98,02)	4(0,56)	10(1,42)	703
<i>Candida ciferii</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida colliculosa</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida famata</i>	22(100)	0(0,00)	0(0,00)	22
<i>Candida glabrata</i>	128(100)	0(0,00)	0(0,00)	128
<i>Candida guilliermondui</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida krusei</i>	21(45,65)	8(17,39)	17(36,96)	46
<i>Candida lusitaniae</i>	5(62,5)	2(25)	1(12,5)	8
<i>Candida parapsilosis</i>	33(100)	0(0,00)	0(0,00)	33
<i>Candida pelliculosa</i>	6(100)	0(0,00)	0(0,00)	6
<i>Candida rugosa</i>	5(100)	0(0,00)	0(0,00)	5
<i>Candida sphaerica</i>	5(100)	0(0,00)	0(0,00)	5
<i>Candida utilis</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida dubliniensis</i>	14(77,78)	4(22,22)	0(0,00)	18
<i>Candida globosa</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida kefyr</i>	9(100)	0(0,00)	0(0,00)	9
Espèces non déterminées	12(85,72)	1(7,14)	1(7,1)	14
<i>Candida sake</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida spp</i>	2(100)	0(0,00)	0(0,00)	2
<i>Candida tropicalis</i>	60(96,78)	0(0,00)	2(3,22)	62
Total	1017	19	31	1067

Candida krusei était l'espèce la plus résistante à la flucytosine avec **36,96%**.

Tableau VII : Répartition des souches du genre *Candida* résistantes à l'amphotéricine B

Germes	Sensible n (%)	Intermédiaire n (%)	Résistance n (%)	Total
<i>Candida albicans</i>	748 (95,90)	26(3,33)	6(0,77)	780
<i>Candida ciferii</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida colliculosa</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida famata</i>	22(100)	0(0,00)	0(0,00)	22
<i>Candida glabrata</i>	120(96,77)	3(2,42)	1(0,81)	124
<i>Candida guilliermondui</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida krusei</i>	39(81,25)	7(14,58)	2(4,17)	48
<i>Candida lusitaniae</i>	7(87,5)	1(12,5)	0(0,00)	8
<i>Candida parapsilosis</i>	32(100)	0(0,00)	0(0,00)	32
<i>Candida pelliculosa</i>	5(100)	0(0,00)	0(0,00)	5
<i>Candida rugosa</i>	3(60)	1(20)	1(20)	5
<i>Candida sphaerica</i>	4(100)	0(0,00)	0(0,00)	4
<i>Candida dubliniensis</i>	16(100)	0(0,00)	0(0,00)	16
<i>Candida globosa</i>	2(100)	0(0,00)	0(0,00)	2
<i>Candida kefyr</i>	9(100)	0(0,00)	0(0,00)	9
Espèces non déterminées	16(100)	0(0,00)	0(0,00)	16
<i>Candida sake</i>	1(100)	0(0,00)	0(0,00)	1
<i>Candida spp</i>	3(100)	0(0,00)	0(0,00)	3
<i>Candida tropicalis</i>	65(100)	0(0,00)	0(0,00)	65
Total	1095	38	10	1143

Candida rugosa était l'espèce la plus résistante à l'amphotéricine B avec **20 %** suivi de *Candida krusei* 4,17%.

NB : Toutes les souches du genre *Candida* étaient sensibles au miconazole, à la nystatine, au clotrimazole, à l'éconazole, à la caspofungine.

Parmi les souches de *Candida albicans* seule une était résistante au voriconazole et une autre à la micafungine.

Deux souches de *Candida glabrata* ont montré une résistance intermédiaire à l'itraconazole et une troisième était résistante à la micafungine. Seule une souche de *Candida parapsilosis* et de *Candida tropicalis* était résistante au fluconazole.

Les genres *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Malassezia*, *Mucor*, *Penicillium*, *Stephanoascus*, *Trichoderma*, *Trichophyton*, *Trichosporon* n'ont pas été testés aux différents antifongiques utilisés.

4.4 Les facteurs de risque de la résistance aux antifongiques

Tableau VIII : Répartition des souches résistantes selon la provenance des échantillons

Structures	Sensible n (%)	Intermédiaire n (%)	Résistant n (%)	Total
Communautaire	2658(56,18)	35(56,45)	23(46,00)	2716
Hospitalière	498(10,52)	4(6,45)	8(16,00)	510
Non renseigné	1575(33,30)	23(37,10)	19(38,00)	1617
Total	4731	62	50	4843

La résistance était plus marquée dans les échantillons venant des structures communautaires avec **46%**, $p = 0,204 > \alpha$ la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau IX : Répartition des souches résistantes selon le sexe

Sexe	Sensible n (%)	Intermédiaire n(%)	Résistant n (%)	Total
Homme	499 (10,55)	9 (15,26)	10 (18,87)	518
Femme	4232 (89,45)	50 (84,74)	43 (81,13)	4325
Total	4731	59	53	4843

La résistance était plus accentuée chez les femmes avec **81,13%**.

$p = 0,074 > \alpha$ la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau X : Répartition des souches résistantes selon les tranches d'âge

Age en année	Sensible n (%)	Intermédiaire n(%)	Résistant n(%)	Total
0-12	160 (3,3)	2 (3,2)	3 (6)	165
13-24	892 (18,9)	7 (11,4)	6 (12)	905
25-36	2417 (51,1)	34 (54,8)	21 (42)	2472
37-48	874 (18,5)	15 (24,2)	13 (26)	902
49-60	217 (4,6)	2 (3,2)	6 (12)	225
61-Plus	171 (3,6)	2 (3,2)	1 (2)	174
Total	4731	62	50	4843

La résistance était plus marquée chez la tranche d'âge **[25-36]** ans avec 42%.

$p=0,588 > \alpha$ la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XI : Répartition des souches résistantes selon le type de prélèvement

Types de prélèvement	Sensible n (%)	Intermédiaire n (%)	Résistant (%)	Total
Expectoration	115 (99,14)	1 (0,86)	0 (0,00)	116
Hémoculture	10 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	10
Liquides	11(91,67)	1 (8,33)	0 (0,00)	12
LBA	5 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	5
Prélèvement urétral	4 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	4
Pus	423 (98,14)	2 (0,46)	6 (1,4)	431
Prélèvement vaginal	4077 (98,48)	20 (0,48)	43 (1,04)	4140
Selle	5 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	5
Sperme	15 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	15
Squame	12 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	12
Urine	27 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	27
Total	4704	24	49	4777

Les taux de résistance les plus élevés ont été observés chez les souches isolées des prélèvements vaginaux avec 1,04%.

$p = 0,566 > \alpha$ la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XII : Répartition des souches résistantes selon le statut HIV des participants

VIH	Sensible n (%)	Intermédiaire n (%)	Résistant n (%)	Total
Négatif	275 (99,28)	1 (0,36)	1 (0,36)	277
Positif	19 (100)	0 (0,00)	0 (0,00)	19
Total	294	1	1	296

Ce tableau montre que seule une souche isolée chez un séronégatif était résistante avec 0,36%
 $p = 1 > \alpha$ la différence n'est pas statistiquement significative.

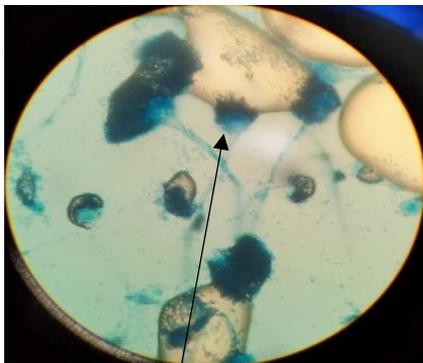
Tableau XIII : Répartition des souches résistantes selon le statut glycémique des participants

Glycémie	Sensible n (%)	Intermédiaire n (%)	Résistant n (%)	Total
Normale	506 (97,87)	6 (1,16)	5 (0,97)	517
Elevée	88 (97,78)	1 (1,11)	1 (1,11)	90
Total	594	7	6	607

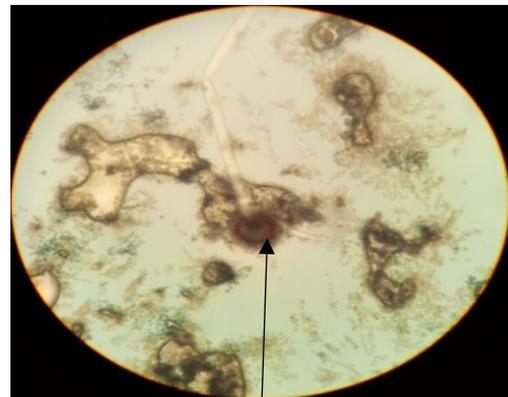
La résistance était plus marquée chez les participants ayant une glycémie élevée avec 1,11%.

$p = 1 > \alpha$ la différence n'est pas statistiquement significative.

- **Résultat de la microscopie et de la culture**



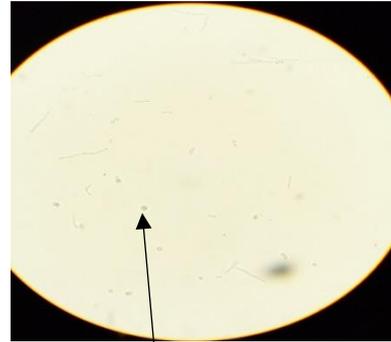
Aspergillus flavus



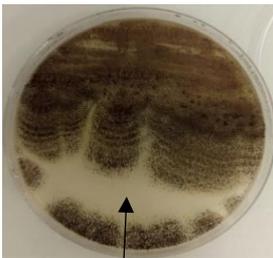
Aspergillus niger



Aspergillus fumigatus



Levure bourgeonnée



Aspergillus niger



Aspergillus fumigatus



Aspergillus flavus



Candida albicans



Candida parapsilosis

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude, s'est déroulée au laboratoire Rodolphe Mérieux du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2019 dans le but d'étudier la résistance et de déterminer les facteurs de risque associés à la résistance. Notre étude a porté sur un total de 1224 souches d'agents fongiques isolés.

5.1 Données sociodémographiques

5.1.1 Age

L'âge moyen des patients est de 32, 20 ans avec des extrêmes de 1 - 115 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était [25-36] ans avec un pourcentage de 51%.

Notre résultat est comparable à celui de **KHADIME SYLLA** et al (7) qui ont fait une étude sur la distribution des espèces de *candida* et leur sensibilité aux antifongiques à Dakar en 2019 dont la tranche d'âge [25-35] ans était la plus représentée avec une fréquence de 44,1%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que *Candida* étant agent de la vaginose et cette tranche d'âge est la tranche la plus active sexuellement.

EL ALAMI S et al (32) dans une étude effectuée sur les candidoses vulvo-vaginales chez la consultante à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, ont rapporté que la tranche d'âge [25-30] ans était la plus représentée avec 34,8%.

5.1.2 Sexe

Au cours de notre étude les 2 sexes étaient touchés avec une prédominance féminine de 1087/1224 soit 89%.

Notre résultat est comparable à celui de **JACQUES ARAMA** qui a travaillé en 2018-2019 sur l'identification et l'antifongigramme des levures isolées au Service de Bactériologie-virologie à INRSP. Il a noté que sur 71 patients, 89% étaient du sexe féminin (33). Cela s'explique par le nombre élevé des prélèvements vaginaux. Par contre **NICOLAS CARAES** en 2016 sur Epidémiologie des candidoses profondes au centre hospitalier universitaire de Rouen rapporte que sur 1509 patients, 60,37% étaient du sexe masculin (27). Cette différence peut être due à la nature du prélèvement effectué.

5.1.3 Structure

Sur 1224 échantillons, 665/1224 provenaient des structures communautaires soit 54,33%. Ce résultat se distingue de celui de **JACQUES ARAMA** qui rapporte que la majorité de leurs

échantillons venaient des hôpitaux avec un pourcentage de 41% (33). Cette différence de résultat peut être justifiée par la différence de taille d'échantillon en fonction des structures.

5.2 Types de prélèvement et identification des espèces de champignons

5.2.1 Types de prélèvement

La majorité des 1224 souches provenaient essentiellement des prélèvements vaginaux avec 84,80% suivi des prélèvements de pus 10,40%, expectoration 2,10%. Les autres prélèvements étaient constitués des prélèvements de squames 0,90%, d'urines 0,70%, de sperme 0,30, de liquides 0,30%, d'hémoculture 0,20%, de selles 0,10%, de liquide broncho-alvéolaire 0,10%, et de prélèvement urétral 0,10%. Cela peut être expliqué par le nombre élevé de patient de sexe féminin chez qui les candidoses se manifestent de façon plus aigüe que chez l'homme.

Ce résultat est comparable à celui de **BANOUMAN-IRA** et al qui ont travaillé sur le Profil de résistance des *Candida non albicans* à Abidjan en 2011. Ils rapportent que la majorité des isolats de levures réalisés au cours de la période 2011 provenait essentiellement des exsudats vaginaux avec 66,9%, de Pus, 29,8% (34).

5.2.2 Identification des espèces de champignons

Durant notre étude, les espèces les plus fréquemment identifiées étaient *Candida albicans* 67,65%, *Aspergillus niger* 20,59%, *Aspergillus flavus* 17,65% et *Candida glabrata* 11,09%.

Cela se rapproche aux résultats de **Mlle NEKKACHE Saliha** et al(1) qui ont réalisé une étude sur les mycoses en 2015 dont 76% de *Candida albicans* et 8% de *Candida glabrata*.

DJOHAN et al (35) dans une étude menée à Abidjan (Côte-d'Ivoire) en 2011 sur la sensibilité in vitro des souches de *Candida albicans* d'origine vaginale aux antifongiques, rapportent une prédominance de *Candida albicans* avec 72,6%, *Candida glabrata* 14,5%. Cela pourrait s'expliquer par une élévation de pathogénicité de ces espèces.

5.3 Résistance des champignons aux antifongiques

Durant notre étude, toutes les souches du genre *Candida* ont été sensibles au miconazole, à la nystatine, au clotrimazole, à l'éconazole et à la caspofungine.

Notre résultat est comparable à celui de **BANOUMAN-IRA** et al (34) qui rapportent une sensibilité de 94,2% à la nystatine, 89,9% au clotrimazole et 82,6% au miconazole des souches de *Candida*.

Parmi les souches de *Candida albicans* seule une était résistante au voriconazole et une autre à la micafungine avec 0,12%. Deux souches de *Candida glabrata* ont montré une résistance intermédiaire à l'itraconazole 1,51% et une troisième était résistante à la micafungine 0,75%. Seule une souche de *Candida parapsilosis* 3,03% et de *Candida tropicalis* 1,40% était résistante au fluconazole. *Candida krusei* était l'espèce la plus résistante à la flucytosine parmi les souches de *Candida* identifiées avec une fréquence de 36,96% secondé par *Candida albicans* 32,25%, *Candida lusitaniae* 3,22%, *Candida tropicalis* 6,45%.

Notre résultat se distingue de celui de **ING-MOI HUI** et al (36) dans une étude menée à Taiwan sur le taux de résistance des infections à *Candida non albicans* en 2012, rapportent une résistance de 2,8% de *Candida glabrata* à la micafongine, 17,4% et 1,6% de résistance de *Candida tropicalis* et de *Candida parapsilosis* à la fluconazole.

JACQUES ARAMA rapporte 100% de sensibilité de *Candida albicans* à la micafongine, 4% de résistance au voriconazole, 8% au flucytosine et 100% de résistance de *Candida krusei* et de *Candida lusitaniae* au flucytosine (33).

Nous avons noté une résistance de 20% de *Candida rugosa*, 4,17% de *Candida krusei*, 0,81% de *Candida glabrata* et 0,77% de *Candida albicans* à l'amphotéricine B. Nos résultats sont inférieurs à ceux de **ALIMEHR** et al qui dans une étude sur la sensibilité aux antifongiques des espèces de *Candida* à l'hôpital Milad (Iran) en 2015, rapportent 50% de résistance de *Candida krusei* et 9,4% de *Candida glabrata* à l'amphotéricine B (37).

BOUCHEKOUA et al dans leur étude sur la typologie et le profil de résistance des levures isolées en milieu de réanimation en 2017 à Tunis, notent 15,38% de résistance de *Candida glabrata* et 8% de *Candida albicans* à l'amphotéricine B (38).

Aucune résistance n'a été observée chez les genres *Cryptococcus*, *Malassezia*, *Mucor*, *Penicillium*, *Stephanoascus*, *Trichoderma*, *Trichophyton*, *Trichosporon* vis-à-vis des différents antifongiques testés (micafungine, caspofungine, flucytosine, amphotéricine B, nystatine, miconazole, éconazole, clotrimazole, itraconazole, voriconazole, et fluconazole).

5.4 Facteurs de risque de la résistance aux antifongiques

Au cours de la période d'étude, Nous avons observé plus de résistance chez les femmes que les hommes avec respectivement 81,13%. Ce résultat peut être justifié par l'utilisation répéter des antifongiques par les femmes.

Nous avons noté plus de résistance chez les patients hyperglycémiques avec 1,11%. Cela peut être justifié par le fait que le diabète est un facteur favorisant des infections fongiques.

La résistance a été rencontrée uniquement chez un patient séronégatif durant la période d'étude. Aucune résistance n'a été noté chez les séropositifs.

**CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS**

6 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6.1 CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous pouvons noter que *Candida albicans* était l'espèce la plus fréquente dans les infections fongiques. *Candida krusei* était l'espèce la plus résistante à la flucytosine et *Candida rugosa* à l'amphotéricine B.

L'examen de l'ensemble de nos résultats montre l'apparition de résistance de ces germes face à certains antifongiques.

Au vu de nos résultats il serait utile de conduire d'autres études pour mieux élucider l'émergence de la résistance de ces germes face aux antifongiques et mettre en place un plan de lutte pour freiner cette émergence.

6.2 RECOMMANDATIONS

Au terme de notre travail, nous recommandons comme suit :

- **Aux autorités**

De mettre en place des investigations épidémiologiques régulières pour évaluer le niveau de sensibilité des champignons aux antifongiques.

- **Aux médecins prescripteurs**

1. Demander toujours un antifongigramme avant toute prescription,
2. Prescrire des antifongiques en adéquation avec le champignon isolé,
3. Donner des posologies correctes et les durées précises de traitement.

- **Aux biologistes**

De maintenir tout en améliorant les plateaux techniques des laboratoires pour un bon diagnostic mycologique.

- **Aux chercheurs**

1. Faire des investigations sur les facteurs de risques,
2. Effectuer une surveillance à l'échelle nationale.

- **Aux patients**

1. De se faire consulter toujours par un médecin avant tout traitement,
2. De respecter strictement les posologies et les durées de traitement indiquées par le prescripteur.
3. D'éviter l'utilisation prolongé des antibiotiques /antifongiques et des corticoïdes sans l'avis du personnel soignant,
4. D'adopter des bonnes pratiques d'hygiène.

BIBLIOGRAPHIE

7 BIBLIOGRAPHIE

1. Saliha M-N, Sakina A, Fatima R. Les Mycoses. [République Algérienne démocratique et populaire : Frères Mentouri constantine ; 2015.
2. El Hassani M. étude d'une série répertoriée au service de parasitologie-mycologie médicale de l'hôpital ibn Sina de Rabat sur une période de 5 ans (2007-2011). [Rabat]: Mohamed V - Souissi; 2013.
3. Alanio A, Renaudat C, Bretagne S. Épidémiologie de la résistance des champignons : impact de nos prescriptions d'antifongiques. J Anti-Infect. 2014 Mars ;16(1) :2-7.
4. Guillot J, Dannaoui E. La résistance aux antifongiques : Importance en médecine humaine et vétérinaire. 2015 Jun 20 ;6.
5. Goita S-M. prévalence des mycoses superficielles en milieux scolaire péri-urbain et rural au Mali. [Bamako]: USTTB; 2012.
6. Dégboé B, Atadokpede F, Adégbidi H, Koudoukpo C, Hassane I, Yedomon GH, et al. co 10 : Mycoses superficielles : aspects épidémiologiques et cliniques en milieu hospitalier à Cotonou de 2005 à 2014. Ann Dermatol Vénérologie. 2016 Apr;143(4):S24.
7. Sylla K, Roger C, Leon A. Distribution of *Candida* species and their susceptibilité to antifungal drugs in Dakar, Sénégal. 2019;4(4):50-5.
8. Rapior S. la classification des champignons. Annales S.H.H.N.H. 2006146 (4) : 81-86.
9. Brans A. les mycoses superficielles : pharmacologie des antifongiques. [Lille]: de Lille; 2015.
10. Liance M. Etude des facteurs favorisant les mycoses à levures au cours des leucémies. Médecine Mal Infect. 1980 Sep;10(9):457-61.
11. Amina D. diagnostic des mycoses superficielles. [Algerie]: Université des Frères Mentouri Constantine; 2018.
12. Chabasse D, Guiguen C. Dermatophytes : difficultés d'interprétation et pièges du diagnostic mycologique. Rev Francoph Lab. 2019 Mars;2019(510):26-35.
13. Petinataud D. Optimisation de la stratégie diagnostique des onychomycoses : du prélèvement à l'identification fongique. [France]: université de Lorraine; 2014.
14. Scrivener J-NY. Onychomycoses : épidémiologie et clinique. Revue Francophones des Laboratoires. 2011 May;2011(432):35-41.
15. Diop A, Ly F, Diagne F, Ndiaye M-T, Seck B, Ndiaye M, et al. Profil épidémiologique et étiologique des teignes du cuir chevelu chez l'adulte à Dakar (Sénégal). Ann Dermatol Vénérologie. 2019 Feb;146(2):100-5.
16. Flore B-H. flore dermatophytique des teignes isolées du cuir chevelu de l'enfant à Libreville de 1983 à 2003. [Gabon]; 2005.
17. Yapo T-A, Adehoss E, Astier H. Maladies infectieuses tropicales. Alinéa Plus. 2016. 648 p.
18. Crickx B, Géniaux M. Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans*. Ann Dermatol Vénérologie. 2002;53-7.
19. Anane S, Kaouech E, Zouari B, Belhadj S, Kallel K, Chaker E. Les candidoses vulvovaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques. J Mycol Médicale. 2010 Mars;20(1):36-41.
20. Belarbi F, Ouadi Z, Hocar O, Akhdari N, Amal S, Zoughari B, et al. P 03 : Chromomycose cutanée diffuse. Ann Dermatol Vénérologie. 2016 Apr;143(4):S37-8.
21. Aubry P, Bernad A. Mycoses profondes. Médecine tropicale 2018;2(4):1-20. www.medicinetropicale.com.
22. Piérard G-E, Piérard C-F. Les Mycoses. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 2017;13:134.

23. Ouédraogo M-S, Vignon-Pennamen M-D, Battistella M, Levy A, Feuilhade de Chauvin M, Petit A. Une chromomycose contractée en zone non tropicale. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2017 Jun;144(6-7):438-42.
24. Gaches F, Descloux E, Klement E, Le Fahler G, Hubsch E, Moatti H, et al. À propos de deux cas de sporothricose cutanée en Nouvelle-Calédonie. *Rev Médecine Interne*. 2017 Dec;38:A236-7.
25. Limam S-A, Soumaré O, El Hassen M-M, Coulibaly N-F, Seye S. Fait clinique : le mycétome fongique multifocal : à propos de deux cas. *Rev Chir Orthopédique Traumatol*. 2016 Dec;102(8):800.
26. Badiane S-A, Diongue K, Ndiaye M, Cheikh Seck M, Dieng T, Ndiaye D. Point sur l'épidémiologie des mycétomes au Sénégal. *J Mycol Médicale*. 2017 Sep;27(3):e7.
27. Caraës N. Epidémiologie des candidoses profondes au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen. [Rouen]: de Rouen; 2016.
28. Florence R-G. Les antifongiques disponibles pour le traitement des mycoses systémiques et cutanées profondes. 2010;16(4).
29. Garnaud C, Botterel F, Sertour N, Bougnoux M-E, Dannaoui E, Hennequin C, et al. Intérêt du séquençage nouvelle génération pour la détection de mutations associées à la résistance aux antifongiques chez *Candida* spp. *J Mycol Médicale*. 2015 Sep;25(3):223.
30. Eggimann P. Candidoses en réanimation. Editions scientifiques et médicales. 2002; 11 :209-21.
31. Dannaoui E. Résistance des *Candida* aux antifongiques : détection et mécanismes. 2013 Mar;(450).
32. Alami E, Handor N, H N, Bouchrik M, KS I, Guelzim K. Les Candidoses vulvo-vaginales chez la consultante à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat (Maroc). *J Mycol Médicale*. 2012;1(22):108.
33. Arama M-J. Identification et antifongigramme des levures isolées au service de Bactériologie-Virologie à l'INSP [transversale prospective, descriptif]. [Bamako]: Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako; 2019.
34. Bonouman-ira V, Angora E, Djohan V. Profil de résistance des *Candida non albicans* à Abidjan. En PDF Free Download [Internet]. 2011 [cited 2020 Mar 6]. Available from: <https://docplayer.fr/34811534-Profil-de-resistance-des-candida-non-albicans-a-abidjan-en-2011.html>
35. Djohan V, Angora K-E, Vanga-Bosson A-H, Konaté A, Kassi F-K, Yavo W, et al. Sensibilité in vitro des souches de *Candida albicans* d'origine vaginale aux antifongiques à Abidjan (Côte d'Ivoire).data/revues/11565233/v22i2/S115652331100148X/ [Internet]. 2012 Aug 6 [cited 2020 Mar 6]; Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/728149>
36. Hii I-M, Liu C- E, Lee Y- L. Resistance rates of non- albicans candida infections in Taiwan after the revision of 2012 clinical and laboratory standards institute breakpoints. 2012;201.
37. Alimehr S, Shekari Ebrahim A-H, Fallah F, Rahbar M, Mohammadzadeh M, Vossoghian S, et al. *Candida* infection in the intensive care unit : A study of antifungal susceptibility pattern of *Candida* species in Milad hospital, Tehran, Iran. *J Mycol Médicale*. 2015 Dec;25(4):e113-7.
38. Bouchekoua M, Boudaouara Y, Trabelsi S, Aloui D, Cheikhrouhou S, Khaled S. Les levures isolées en milieu de réanimation : typologie et profil de résistance. *J Mycol Médicale*. 2017 Sep;27(3):e25-6.

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Diallo

Prénom : Mohamed Haguibou

Titre de la thèse : Etude de la résistance aux antifongiques des agents mycosiques responsables des mycoses isolées au laboratoire Rodolphe Mérieux du CICM du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2019.

Année universitaire : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine Mali : Mali

Téléphone : 74952806

E-mail : mohamed.haguibou@gmail.com

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako

Secteurs d'intérêt : Dermatologie, Mycologie, Santé Publique et Epidémiologie

RESUME

Introduction

Les mycoses évoluent chez l'homme selon un mode chronique et volontiers récidivant, elles prennent des aspects cliniques très variés, dégageant l'importance du prélèvement mycologique et du diagnostic qui doit être systématique avant la mise en œuvre du traitement.

Si l'apparition de la résistance aux anti-infectieux est une réalité préoccupante pour les bactéries, cette menace semble moins prégnante pour les champignons. En effet, les champignons sont des eucaryotes et l'acquisition de nouveaux phénotypes passent essentiellement par des mutations des gènes cibles des antifongiques sans risque de transmission de résistance d'un champignon à un autre. Il n'en demeure pas moins que les laboratoires réalisent de plus en plus souvent des tests de sensibilité aux antifongiques et que ces résistances sont de plus en plus rapportées.

Objectif

Etudier la résistance aux antifongiques des agents mycosiques responsables des mycoses isolés au laboratoire Rodolphe Mérieux du centre d'infectiologie Charles Mérieux.

Méthodologie

Nous avons conduit une étude descriptive rétrospective et prospective qui s'est déroulée sur 11 ans. L'étude rétrospective s'est déroulée du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2018 (10 ans) et l'étude prospective du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2019 (1 an). Elle a porté sur des prélèvements mycologiques, incluant les prélèvements superficiels effectués au laboratoire Rodolphe Mérieux (divers écouvillonnages, prélèvement d'ongle, squames du cuir chevelu et de peau, des cheveux malades ...) ainsi que les prélèvements profonds (LCR, LBA...) reçus à partir des différents services hospitaliers et communautaires.

Sur chaque échantillon, nous avons effectué un examen direct et une culture sur milieu sabouraud-chloramphénicol. L'identification se faisait par rapport aux caractères macroscopiques et microscopiques pour les espèces *Aspergillus* et celle des autres se faisait sur VITEK-2 COMPACT.

Résultats

Les 1224 souches provenaient essentiellement des prélèvements vaginaux 84,80%, des prélèvements de pus 10,40%, expectoration 2,10%. Les autres prélèvements étaient constitués des prélèvements de squames 0,90%, d'urines 0,70%, de sperme 0,30, de liquides 0,30%, d'hémoculture 0,20%, de selles 0,10%, de LBA 0,10%, et de prélèvement urétral 0,10%. *Candida albicans* était l'espèce la plus fréquemment rencontrée dans les échantillons avec 67,65%. *Candida krusei* était l'espèce la plus résistante à la flucytosine avec 36,96%, suivi de *Candida lusitaniae* 12,5%, *Candida tropicalis* 3,22% et *Candida albicans* 1,42%. La majorité des souches de *Candida* était sensible à l'amphotéricine B sauf quelques cas de résistance de *Candida rugosa* 20%, *Candida krusei* 4,17%, *Candida glabrata* 0,81% et de *Candida albicans* 0,77%. Toutes les souches du genre *candida* ont été sensibles au miconazole, à la nystatine, au clotrimazole, à l'éconazole, à la caspofungine. Les autres genres non *candida* ont été sensibles à l'ensemble des antifongiques testés.

Conclusion

Ces résultats montrent une sensibilité totale des genres non *candida* aux antifongiques et une diminution de sensibilité de certaines espèces de *candida* aux antifongiques qui méritent alors une surveillance régulière.

Abstract

Introduction

Yeast infections evolve in humans in a chronic and often recurrent mode, they take on very varied clinical aspects, highlighting the importance of mycological sampling and diagnosis which must be systematic before the implementation of treatment.

While the emergence of resistance to anti-infectives is a worrying reality for bacteria, this threat seems less significant for fungi. Indeed, fungi are eukaryotes and the acquisition of new phenotypes essentially involves mutations in the target genes of antifungals without the risk of transmission of resistance from one fungus to another. The fact remains that laboratories are carrying out susceptibility tests to antifungals more and more often and that these resistances are increasingly reported.

Objective

To study the resistance to antifungal agents of the mycotic agents responsible for mycosis isolated in the Rodolphe Mérieux laboratory at the Charles Mérieux infectiology center.

Methodology

We conducted a retrospective and prospective descriptive study which took place over 11 years. The retrospective study took place from January 1, 2009 to December 31, 2018 (10 years) and the prospective study from January 1, 2019 to December 31, 2019 (1 year). It involved mycological samples, including superficial samples taken at the Rodolphe Mérieux laboratory (various swabs, nail samples, scalps of the scalp and skin, diseased hair, etc.) as well as deep samples (LCR, LBA, etc.) received from different hospital and community services.

On each sample, we carried out a direct examination and a culture on sabouraud-chloramphenicol media. The identification was done with respect to the macroscopic and microscopic characters for the *Aspergillus* species and that of the others was done on VITEK-2 COMPACT.

Results

The 1,224 strains came mainly from 84.80% vaginal swabs, 10.40% pus samples, 2.10% sputum. The other samples consisted of 0.90% dander, 0.70% urine, 0.30 sperm, 0.30% fluids, 0.20% blood culture, 0.10% stool, 0.10% LBA, and 0.10% urethral sampling. *Candida albicans* was the most frequently encountered species in the samples with 67.65%. *Candida*

krusei was the most resistant to flucytosine at 36.96%, followed by *Candida lusitaniae* 12.5%, *Candida tropicalis* 3.22% and *Candida albicans* 1.42%. The majority of candida strains were susceptible to amphotericin B except for a few cases of resistance to *candida rugosa* 20%, *candida krusei* 4.17%, *candida glabrata* 0.81% and *candida albicans* 0.77%. All strains of the candida genus have been sensitive to miconazole, nystatin, clotrimazole, econazole, caspofungin. The other non-candida genera were sensitive to all of the antifungals tested.

Conclusion

These results show a total sensitivity of the non-candida genera to antifungal agents and a reduction in the sensitivity of certain species of candida to antifungal agents, which then deserve regular monitoring.

ANNEXES



Vitek -2 compact : instrument automatisé pour l'identification, antibiogramme et antifongigramme

Titre: **MODE OPERATOIRE DE L'UTILISATION DU VITEK 2 COMPACT**

Rédigé le:	22/02/2013	Par : Sandrine	S	Visa :
Vérifié le:	25/03/2013	Par : Nana Kadidia KEITA	NK	Visa :
Approuvé le:	25/03/2016	Par : Dr Bréhima TRAORE	BT	Visa :
Modifié le:		Par :		Visa :
Vérifié le :	25/03/2017	Par : Abderrhamane MAIGA	AMA	Visa :
Approuvé le:	25/03/2017	Par : Dr Madiné TALL TOURE	MTT	Visa :
Mise en application :	25/04/2016			Version N° 1
Date de revue :	25/03/2018			
Objet de la modification:				
Archivé le :				

Document provisoire

Document opérationnel

Exemplaires : - Classeur Assurance Qualité
- Dossier commun sur le serveur

Documents Qualité liés:

MAQ: Manuel Assurance Qualité du LRM de Bamako

P: Procédure de tri et élimination des déchets biomédicaux Réf. P10 HYG- 002 V1

MO:

D:

E:

I – Buts

Décrire le mode d'utilisation du vitek 2 Compact.

II - Domaines et personnels concernés

Secteur de Bactériologie. Tout le personnel susceptible d'utilisé cet appareil.

III - Abréviations/Définitions

LRM : Laboratoire Rodolphe Mérieux

IV – Références

Manuel d'utilisation du Vitek 2 Compact

V – Contenu

MODE OPERATOIRE D'UTILISATION DU VITEK 2 COMPACT

1. Principe

Le système Vitek 2 Compact est destiné à l'identification des bactéries et levures, ainsi qu'à la réalisation d'antibiogrammes pour les bactéries significatives au plan clinique. Le système comprend l'instrument Vitek 2 Compact, un ordinateur et une imprimante.

Le logiciel fourni par le système Vitek 2 Compact inclut des programmes d'analyses, de gestion de données et un système de contrôle de qualité afin de valider le kit test du Vitek 2 Compact.

2. Mode opératoire

- Prendre le flacon eau saline Vitek 2, introduire la dispensette ;
- Prendre des tubes secs pour Vitek 2, y introduire dans les puits de la cassette ;
- La cassette peut prendre jusqu'à 10 tubes soit 2x5 (identification+ antibiogramme) ;
- Mettre dans chaque tube, 3ml de la solution saline du Vitek 2 à l'aide de la dispensette préalablement réglée à 3 ml.

N.B : Pour un germe, deux tubes secs seront utilisés dont l'un servira à l'identification et l'autre à l'antibiogramme ;

- Sur une feuille vierge, porter la date et le numéro de l'échantillon ainsi que le nom approximatif du germe à identifier ;
- A partir de la culture pure sur gélose (culture jeune 24 h), à l'aide d'une oese, prélever quelques colonies et les introduire dans le tube sec contenant la solution saline ;
- Homogénéiser la suspension et bien vortexer ;
- A l'aide du densitomètre, mesurer la concentration bactérienne à **0,5 McFarland** ;
- Poser le tube contenant la suspension bactérienne en première position et faire suivre celui prévu pour l'antibiogramme ;

- Préparer la solution pour antibiogramme :
 - Si la bactérie à identifier est à :
 - Gram positif, utiliser la micropipette calibrée à 280µl (bleue), Gram négatif, utiliser la micropipette calibrée à 145µl (rouge) ;
 - A partir de la suspension bactérienne, pipeter en fonction de la nature du germe suspecté (BGN ou BGP) et diluer dans 3ml d'eau saline contenu dans le tube voisin. On aurait ainsi préparé la suspension pour l'antibiogramme.
 - Placer la carte d'identification (soit GN, soit GP ou YST) et la carte pour l'antibiogramme (soit AST- N, soit SST- P ou AST- Y) en fonction de la nature du germe sur la cassette.

NB : différentes cartes utilisables :

- Streptocoques et entérocoques : ID : GP 67, réf 22226 ; ATB : AST-P 586, réf 22276
- Staphylocoques: ID GP: réf 21342. ATB : AST-P 580, réf 22233

- ID GN : réf 21341 ; ATB : non entérobactéries : AST- 222, réf 413083 ; entérobactéries : AST-N 233, réf 413117
- Levures : ID : YST, réf 21343 ; ATB : AST-YS01, réf 22108
- Au niveau de l'ordinateur de l'automate, à l'apparition de la page principale ;
 - Cliquer sur Vitek 2
 - Mettre Identifiant : **labsuper**, le mot de passe : **labsuper**
 - Cliquer sur gérer la cassette virtuelle
 - Créer une cassette virtuelle
 - Identification de la cassette 1,2,...
 - Lecture du code à barre de chaque carte à partir de la douchette
 - Saisir les données de l'isolat ;
 - Entrer les informations de l'isolat (numéro attribué au laboratoire, nom du germe si déjà identifié par d'autres techniques)
- Puis enregistrer les données de la cassette virtuelle
- Au niveau de l'automate Vitek 2 Compact,
- Ouvrir le capot de remplissage et insérer la cassette à l'intérieur de la chambre ;
- Fermer le capot de remplissage ;
- Appuyer sur la touche **Lancer remplissage**, un bip indique que le cycle de remplissage est terminé ;
- Retirer la cassette du capot de remplissage et l'introduire dans la chambre de lecture où s'effectue le scellage. le processus de chargement/déchargement permet la lecture du code à barre des cartes et le code à barre de la cassette ;
- Lorsque le message **retiré** s'affiche dans la chambre de lecture, cela indique que le Vitek 2 a terminé le traitement des cartes contenues sur la cassette. On peut la retirer en ouvrant **le capot chargement** puis le refermer ;
- On attend le jour suivant où les résultats seront imprimés.

3. Résultats

Le Vitek 2 Compact est un appareil qui permet d'identifier les germes et de réaliser l'antibiogramme puis d'interpréter les phénotypes de résistances acquise et naturelle puis la sensibilité naturelle du germe.

Exemple : les bêta-lactamases des entérobactéries (*Klebsiella*, *E. coli*), *S.aureus* résistant à méthiciline et vancomycine, *Pseudomonas* résistant à l'imipénème... et les phénotypes des souches sauvages (le germe sensible à tous les antibiotiques testés excepté les sensibilités naturelles).

4. Gestion des déchets

- **Retrait des cartes éjectées :**

Pour éjecter une carte, le Vitek 2 Compact la retire du carrousel/incubateur, la présente au lecteur de cartes et la dépose dans le récipient collecteur de déchets. Le réceptacle collecteur de déchet peut contenir jusqu'à 60 cartes, il est recommandé de contrôler régulièrement le niveau du réceptacle collecteur de déchet et le vider.

- **Retrait du réceptacle collecteur de déchet :**
 - Ouvrir le capot du récipient collecteur de déchets. Noter que les cartes usagées sont stockées à l'intérieur du réceptacle ;
 - Retirer le réceptacle collecteur de déchet de la station de travail en tirant sur le bord avant, vers soi ;
 - Jeter les cartes usagées dans la poubelle de déchets contaminés ;
 - Remettre en place le réceptacle collecteur de déchets en le faisant glisser vers l'intérieur ;
 - Fermer le capot du récipient collecteur de déchets.

Le Vitek 2 Compact réinitialise le compteur de déchets si le réceptacle est entièrement vidé.