

Candida albicans

Candidose invasive !



1 – Généralités

- Agent pathogène
- Réservoir et transmission
- Physiopathologie
- Epidémiologie
- Terrain à risque

2 – Clinique

- Candidoses digestives
- Candidose génitales
- Candidose urinaire
- Candidose de la peau et des phanères
- Candidose broncho-pulmonaires
- Candidose oculaire
- Candidose invasives généralisées (+++)

3 – Diagnostic biologique

- Examen direct
- Culture
- Biochimie
- Autres examens

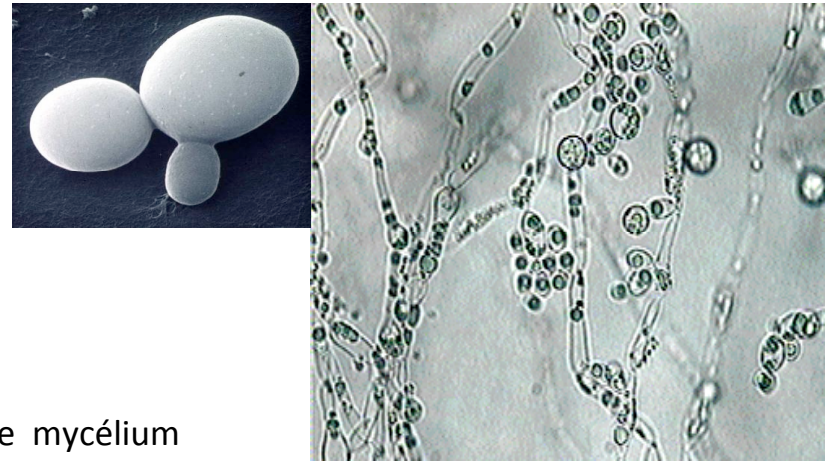
4 – Antifongogramme et traitement

- Antifongiques et spectre
- Candidose superficielles
- Candidose systémiques
- Surveillance

5 – Prophylaxie

- En ville
- En milieu hospitalier

1 – Généralités



☐ Agent pathogène

- Champignon de la famille des **levures**
- Levure blanche unicellulaire, non capsulé
- Multiplication par **bourgeonnement** et formation de mycélium
- Plusieurs espèces de Candida, mais albicans **la + retrouvée chez l'H**
- Multiplication **asexuée** (forme sexuée inconnue)

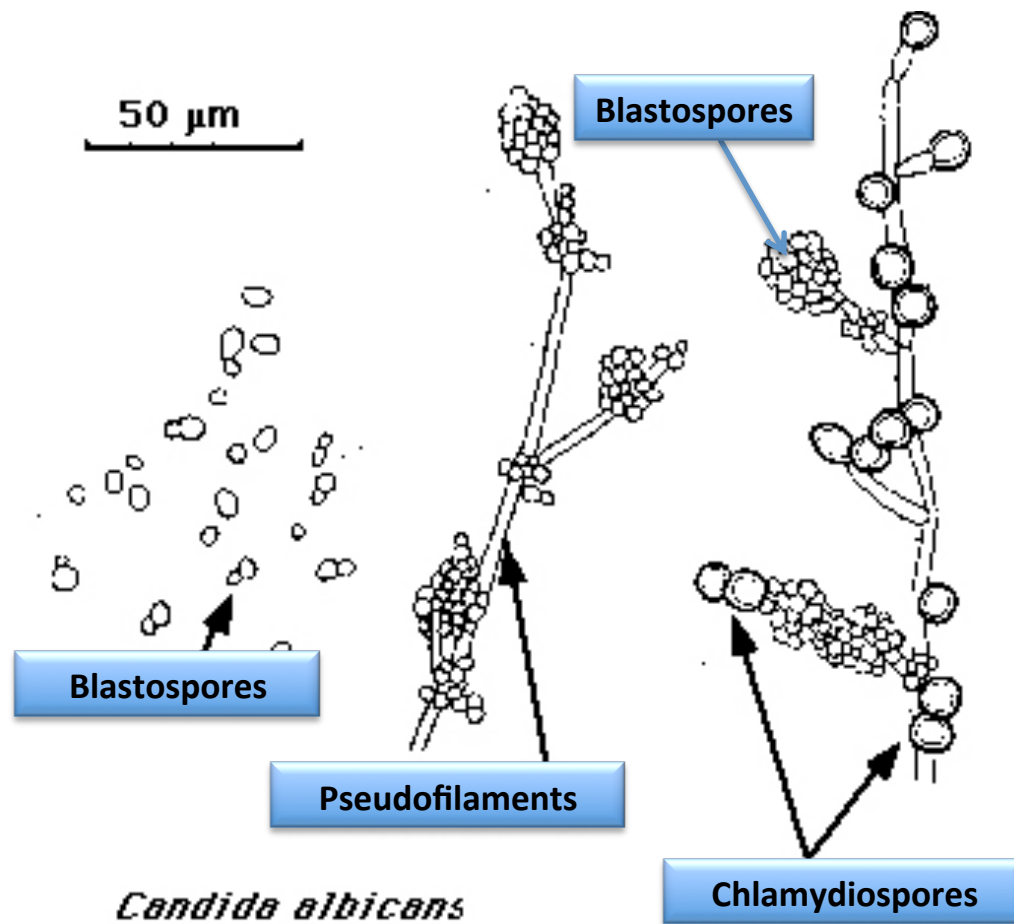
☐ Réservoir et transmission

➤ Réservoir

- **Commensale** des muqueuse de l'homme (ORL, digestives, génitales) et des animaux

➤ Transmission

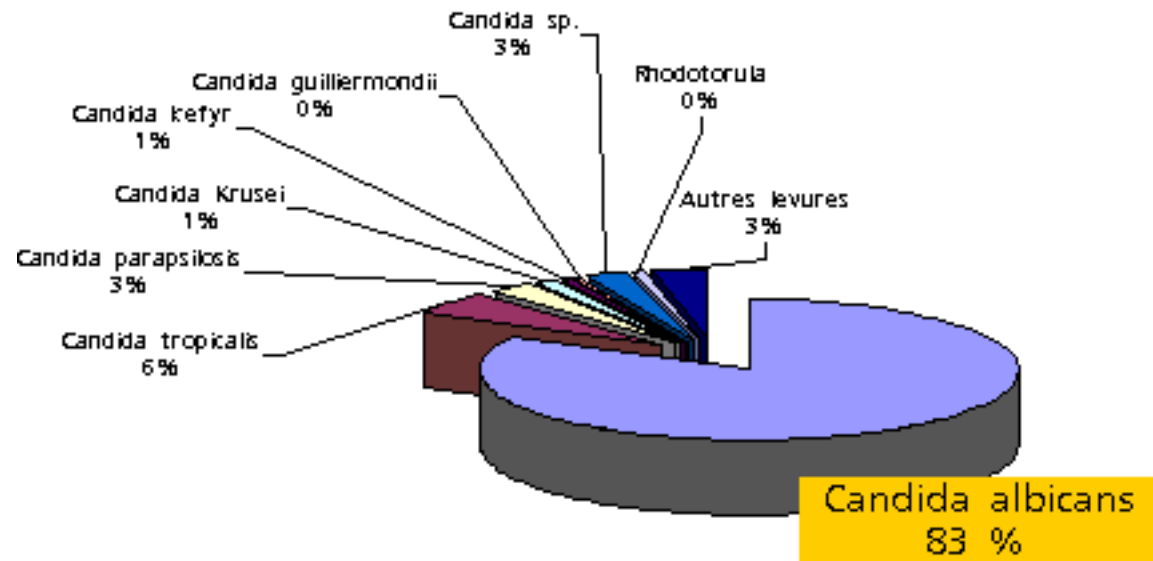
- Voir Terrain
- Germe commensal pouvant devenir pathogène = **champignon opportuniste**
- Développement de la maladie sur terrain **ID** :
 - Le champignon profite d'une baisse de l'immunité pour être infectant = opportuniste
 - 10 à 15% des septic émies nosocomiales.
- Transmission **materno-fœtale**
- **Transimission manu-portée possible.**



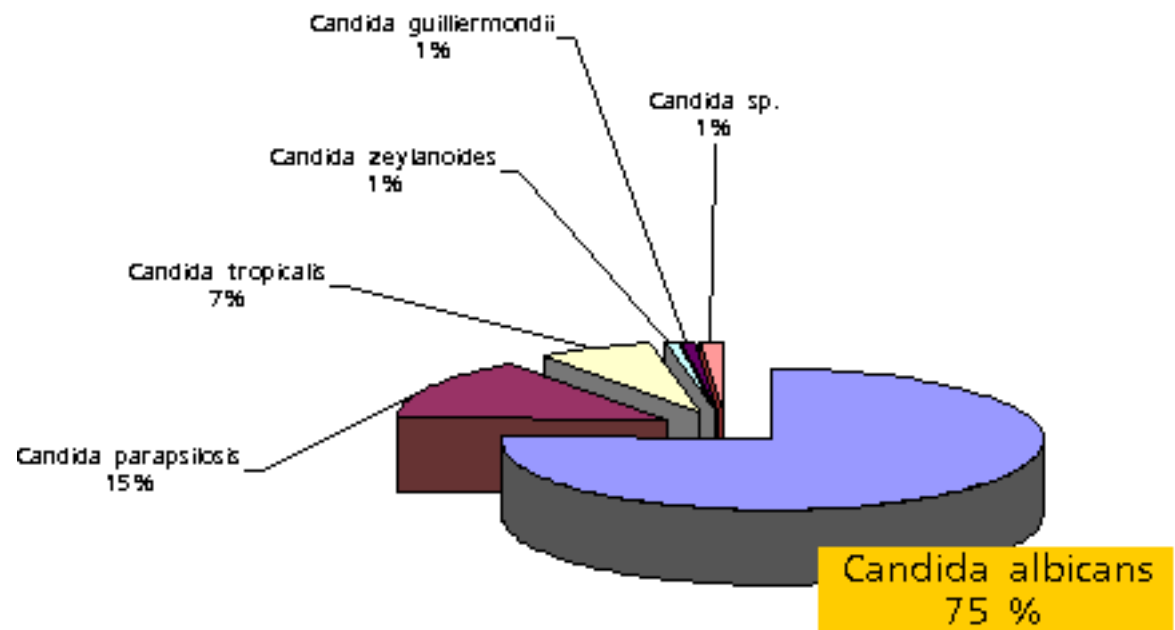
Candida albicans
formes de culture

□ Epidémiologie

Candidose superficielles

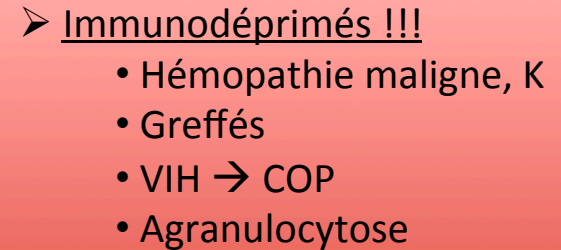


Candidose profonde



☐ Terrain à risque et facteurs favorisants

- **Terrain = état physiologique**
 - Age : vieux, NN
 - ID(greffes, corticoïdes...), malnutrition...
- **Facteurs hormonaux**
 - Diabète, Insuffisance surrénalienne, endocrinopathie
 - Grossesse, pilule, règle
- **Facteurs locaux**
 - Humidité (transpiration), tissu synthétique...
 - Excès d'hygiène des mains
- **Médicaments/ iatrogénie :**
 - ATBthérapie massive, au long cours
 - AIS, IS, chimio (antimitotiques)
- **Séjour à l'hôpital**
 - Maladies nosocomiales
 - KT, sondes
 - Gestes chirurgicaux, grands brûlés...

- 
- **Immunodéprimés !!!**
 - Hémopathie maligne, K
 - Greffés
 - VIH → COP
 - Agranulocytose

2 – Clinique

☐ Candidoses digestives

➤ Chez l'IC (bénin)

- Candidose oro-pharyngé
 - Muguet buccal
 - Perleche
 - Stomatite des dentiers
 - Langue vilieuse noire
- Candidose GI et de l'œsophage :
 - Diarrhées, flatulence et crampes abdo
 - Surtt si prise d'ATB

➤ Chez l'ID (grave)

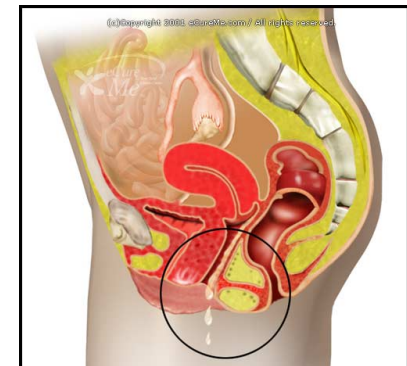
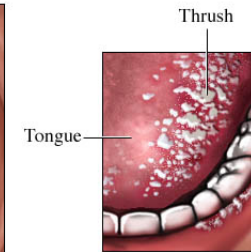
- Candidose oropharyngé (COP), parfois grave = marqueur d'évolution
- Candidose généralisé

☐ Candidose génitale

➤ Chez la femme : Vulvovaginite

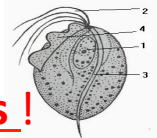
- Prurit vulvaire
- Leucorrhée, lait caillé
- Dyspareunie, dysurie
- Symptomes exacerbées en période prémenstruelle

➤ Chez l'homme : balanite, mais rare



FDR = toilette acide, OE, ATB

**! DD avec
Trichomonas !**



❑ Candidose urinaires

➤ Cystite

- Pollakiurie
- Dysurie
- Brûlures mictionnelles
- ! Infections nosocomiales chez les sondés

➤ Pyelonéphrite

- Fièvre
- Douleurs lombaires
- Peut se disséminer par voie hématogène

➤ Métastases d'une candidose invasive

❑ Candidoses de la peau et des phanères

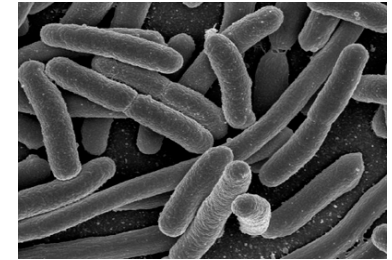
➤ Au niveau de la peau

- Intertrigo des plis / nourissons, obèses
- Intertrigo digito-palmaire = pied d'athlète
 - Prurit desquamation, fissuration, mauvaise odeur
 - Localisation surtt entre le 3eme et le 4eme espace interdigitalaire

➤ Au niveau des ongles

- Onyxis = ongle incarné
- + Péri-onyxis = **bouffurelet inflammatoire autour de l'ongle**

**! DD avec
E.coli !**



**! DD avec
les dermatophytes !**
Peri-onyxis



FDR = Macération, eau, caoutchouc.



❑ Candidose pulmonaire et bronchique

❑ Candidose oculaire

- Après usage de collyre à base d'ATB ou corticoïdes
- Conjonctivite -> Blépharite

❑ ***Candidose systémiques et invasives (viscérales) !!!***

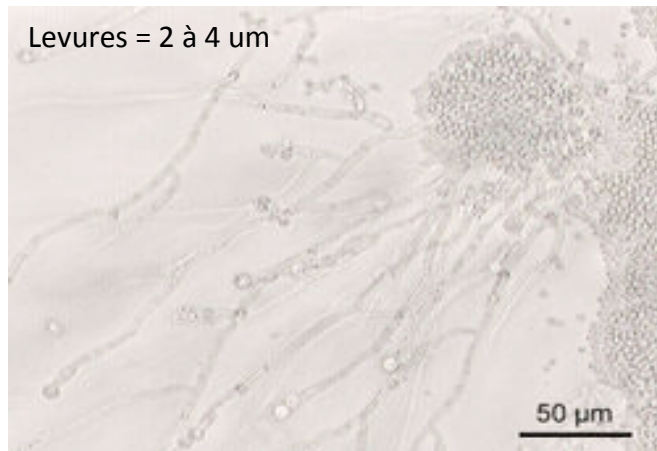
- Formes disséminée : cardiaque, neurologique, pulmonaire, rénale, oculaire
- Correspond à 2 sites du corps infectés par Candida
- **Fièvre R+ aux ATB**
- Pratiquer des hémocultures et une mise en cultures d'éventuels matériels contaminés
- PV en jeu

❑ Candidose chronique et syndrome d'hypersensibilité au Candida

3 – Diagnostic biologique

❑ Examen direct à l'état FRAIS !

- Prélèvement rapide → flacon stérile sans fixateur :
 - Buccal/ **écouvillonnage**, cutané, vaginal
 - Urinaires, fecal, ongles, squames
 - LCR
 - Expectations, LBA → colo Ag
- Coloration au MGG ou bleu de méthylène/ biopsie
- Lugol, lactophénol = éclaircissement / ongles, peau
- Examen histologique au PAS-GOMORI
- Levures bourgeonnantes et **pseudomycélium** visible



❑ Biochimie → Autres candida ?

- Auxonogramme (référence)
- Réduction du TTC (Tétrazolium)
- Zymogramme → API
- Résistance à l'actidione (albi = R+)



❑ Culture

+ Hémocultures

- Isolement sur Milieu **Sabouraud + ATB(Gemta) 24h**
- Milieux **Sabouraud Actidione** pour *C. albicans*
 - > **Colonies blanches** abondantes d'1mm de diamètre
 - > Observation de blastospores sur colonies isolées
 - > Identification macroscopiq différentes entre espèces
- Test de chlamydiosporulation → *C. albicans*
 - Culture sur milieu PCB ou RAT (=pauvre) 24h
 - Formation de chlamydiospores
 - 28-30°C
- Test de blastèse --> *C. albicans*
 - Formation de germe tube en 3 ou 4h max !
- Test chromogénique :
 - Chromagar®



❑ Diagnostic immunologique (/candidose systémique)

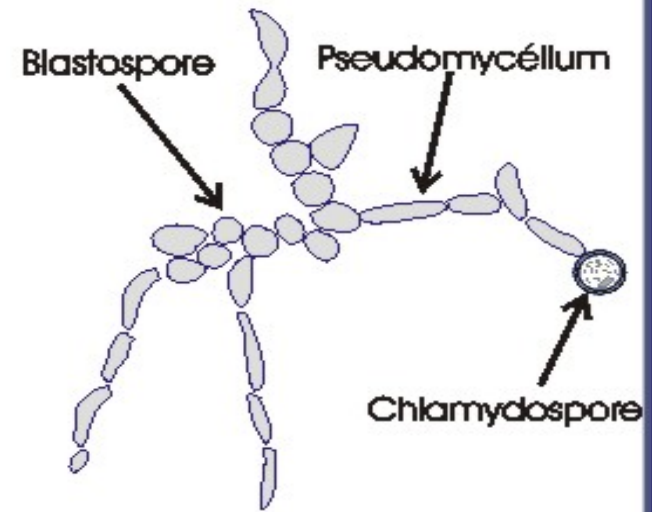
- Recherche d'Ag circulants par ELISA/ ID
- Recherche d'Ac spécifiques (sérologie) par :
 - Immunoprécipitation
 - Hémagglutination passive
 - IFI

Diag ou surveillance

+ PCR



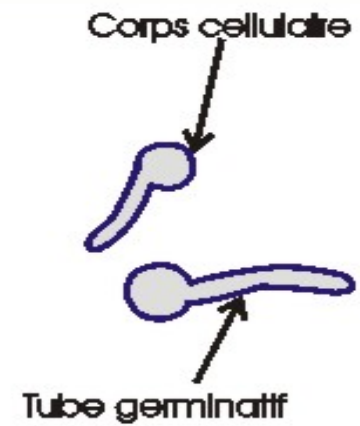
R. Moreda - Lycée Docteur Lacroix - Narbonne



Candida albicans x400
Observation milieu RAT.



R. Moreda - Lycée Docteur Lacroix - Narbonne



Candida albicans x400
Test de blastèse (de filamentation).

4 – Traitement

❑ Conduite thérapeutique à tenir

➤ Antifongiques actifs

- Polyènes = Amphotericine B
- Triazolés :
 - Fluconazole = TRIFLUCAN® (sauf C. krusei naturellement R+)
 - Itraconazole = SPORANOX®
 - Voriconazole = VFEND®
- Echinocandines = Caspofungine CANCIDAS® en 2eme intention

Candidose oro-pharyngé

- Fluconazole = TRIFLUCAN® PO gellules à 100mg
- Ampho B = FUNGIZONE® en bain de bouche (4 à 6x/j)

Vulvo-vaginite

- GYNO-PEVARYL®/DAKTARIN® en ovule ---> Ttt court
- Nystatine = MYCOSTATINE® en gellules gynécologiques

Onycomyose

- Fluconazole PO 100mg/j
- AMYCOR® (verniss, crème...)
- Ablation de l'ongle

Septicémie

- Ampho B - 0,5/1 mg/kg/j – IV lente
- !! Fct rénale, sinon AMBISOME
- Ou Fluconazole TRIFLUCAN® PO ou IV
- +/- 5FU 100mg/kg/j
- CANCIDAS en 2eme intention

+/- **antifongigramme**
 en fonctions des
 résistances
 → Candidose systémique

+ CMI / E-Test

	Fungizone®	Ancotil®	Triflucan®	Sporanox®	Vfend®	Cancidas®
<i>Candida sp.</i>						
<i>albicans</i>	S	S/R	S	S	S	S
<i>glabrata</i>	S/I	S	SDD/R	SDD/R	S/??	S
<i>parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S/??
<i>tropicalis</i>	S	S	S/SDD	S	S	S
<i>krusei</i>	S/I	I/R	R	SDD/R	S	S
<i>lusitaniae</i>	S/R	S	S	S	S	S
<i>Aspergillus sp.</i>						
<i>fumigatus</i>	S	R	R	S/R	S	S/R
<i>flavus</i>	S	R	R	S	S	S
<i>terreus</i>	S	R	R	S	S	S

S : sensible - SDD : sensibilité dose-dépendante - I : intermédiaire - R : résistant

Voies d'administration et effets indésirables

	Voies d'administration	Principaux effets indésirables	
Fungizone® amphotéricine B désoxycholate (AmB)	IV	Hypokaliémie, hypomagnésémie, insuffisance rénale Fièvre, frissons lors de l'injection Cytopénie	
Ambisome® AmB liposomale (ABLp) Abelcet® AmB lipid complex (ABLC)	IV	Mêmes complications que la Fungizone® mais fréquence moindre Tolérance supérieure pour l'Ambisome®	
Ancotil® flucytosine	IV/PO	Troubles digestifs, hématologiques et hépatiques dose-dépendants	
Sporanox®* itraconazole	IV/PO	Troubles digestifs, cytolyse hépatique, cholestase, réactions allergiques et cutanées	Insuffisance cardiaque congestive
Triflucan® fluconazole	IV/PO		
Vfend®* voriconazole	IV/PO		Troubles visuels réversibles
Cancidas® caspofungine	IV	Peu fréquents et bénins	

* Relais oral précoce recommandé chez l'insuffisant rénal (accumulation d'un excipient toxique de la forme IV)

Traitement curatif des candidoses invasives (CI)
CAT après isolement d'une levure

Après isolement d'une levure

Créatininémie < 1,5 fois la Normale
REIN OK

Créatininémie > 1,5 fois la Normale
INSUFFISANCE RENALE

NEUTROPENIQUE

Recevant >2 traitements
néphrotoxiques

OUI

NON

Fungizone IV
1mg/kg/j

NON-NEUTROPENIQUE

Tt antérieur par azolé?

OUI

NON

Fungizone IV 1mg/kg/j ou
Triflucan IV 12mg/kg/j

NON-NEUTROPENIQUE

Tt antérieur par azolé?

NON

Triflucan IV
12mg/kg/j

NEUTROPENIQUE

OUI

Cancidas IV, 70mg J1, 50mg/j ou Ambisome IV, 3mg/kg/j

Sujet sain

Fungizone IV 1mg/kg/j
ou Triflucan IV 12mg/kg/j

Neutropénique
mais pas de ttt
néphrotoxique
asso

Ttt antérieur
par azolés

Fungizone IV
1mg/kg/j

IR sans ttt
antérieur par
azolés

Triflucan IV
12mg/kg/j

IR +
Neutropénie

Neutropénique
avec ttt
néphrotoxique
asso

IR + ttt
antérieur par
azolés

Cancidas IV, 70mg J1, 50mg/j
ou Ambisome IV, 3mg/kg/j

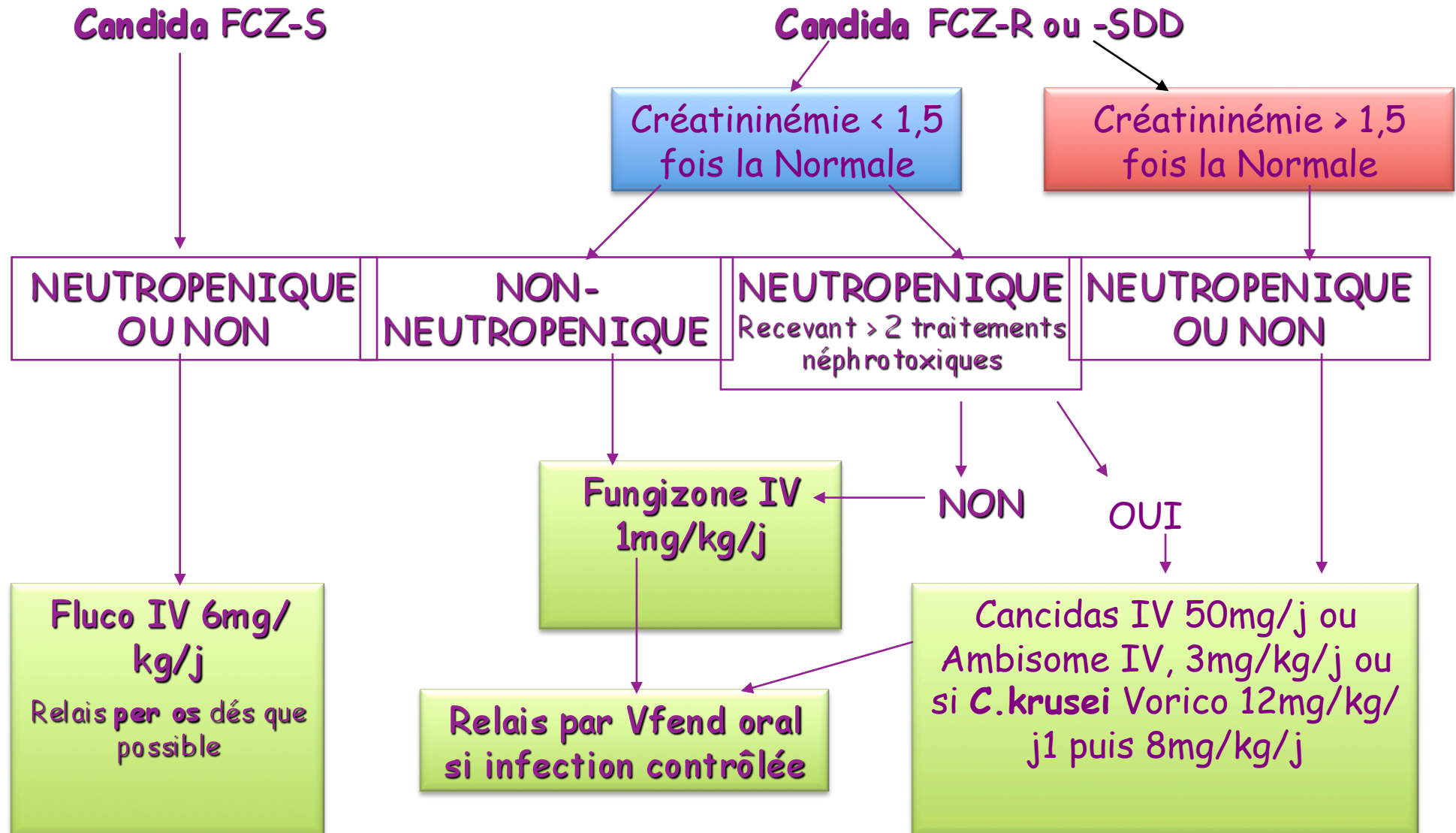
→ 15j de ttt après la dernière
hémocultures positive et la
disparitions des symptômes

→ Plus long pour les manif
viscérales (ndocardites, méningite)

→ Pas d'asso d'AF (sauf méningite)

+ retrait du KT

Après identification de l'espèce de Candida sp.



Les traitements utilisables (AMM 2005) lors des candidoses systémiques sont :

DCI	Nom commercial	Posologie
Fluconazole	Triflucan®	400 – 800 mg/j (IV/po)
Amphotéricine B conventionnelle	Fungizone®	0,6 – 1 mg/kg/j (IV)
Caspofungine	Cancidas®	70 mg (J1) puis 70 ou 50 mg / j selon le poids (voir fiche spécifique)
Voriconazole	Vfend®	4 – 6 mg/kg/j après une dose de charge (IV/per os) (voir fiche spécifique)
Amphotericine B liposomale	Ambisome®	3 mg/kg/j (IV) (voir fiche spécifique)

IR

Neutropénique

ATCD de
ttt azolés

Le coût des molécules au CHU de LIMOGES en 2005 est de

Nom commercial	Coût journalier	Coût pour 21 jours de TMT. Patient de 70 kg		
Fungizone®	20,4 €	429 €	(2.814 FF)	1
Triflucan® per os	25 €	517 €	(3.392 FF)	
Triflucan® IV	50 €	1.046 €	(6.862 FF)	
Vfend® per os	83,7 €	1.759 €	(11.390 FF)	
Vfend® IV	475 €	9.970 €	(65.403 FF)	
Cancidas®	488 €	10.248 €	(67.227 FF)	24
Ambisome®	776 €	16.295 €	(106.895 FF)	40

!!!!!!

3.3.1 ENDOCARDITES A CANDIDA

- **Généralités :**
 - o Assez rares
 - o AF pas ou peu évalués dans cette localisation
 - o Risque embolique : place de la chirurgie
 - o Risque de récurrence
- **Recommandations :**

La mortalité justifie une thérapeutique agressive médicale et chirurgicale :
Chirurgie +++ (souvent indispensable)
AmphoB + Flucytosine
Durée de TTT avant chirurgie : 1 à 2 semaines
après chirurgie : 6 à 8 semaines
Suivi prolongé (risque de rechutes)
Si remplacement valvulaire impossible, TTT au long cours par Fluconazole
Surveillance fongique par hémoculture à J7, J10, J14 et surveillance rénale
- **Stratégie thérapeutique :**
 - o Si pas d'insuffisance rénale et cardiaque, Candida SFC-S :
 - Eungizone® (0,7 – 1 mg/kg/j) en perf + apport hydrosodé
 - + Ancotil® (2,5g x 3/j) à partir de J3
 - o Autre situation :
 - Avis d'un spécialiste
 - Choix entre Abelcet®, Ambisome®, Caspofungine®, autres azolés
 - o ATTENTION : TTT au long cours pour éviter les rechutes ou récurrences, si pas de chirurgie de remplacement valvulaire et/ou Candida SFC-S, par Fluconazole® (200 – 400 mg)

3.3.2 CANDIDURIES

Retrait ou changement de la sonde vésicale.
Efficacité bonne (comme l'AmphoB) et éphémère du Fluconazole
Fluconazole 200 mg/j, 7 à 14 jours
Ou AmphoB local ou IV (50 – 200 mg/j)

3.3.3 CANDIDOSES ET VIH

- **Candidose buccale :**
 - o TTT local : Eungizone susp. Daktarin® gel buccal, 10 à 14 jours
 - o TTT systémique : Fluconazole 100 mg/j ou Itraconazole 200 mg/j, 7 à 10 jours
- **Candidose oesophagienne :**
 - o TTT systémique : Fluco 200 mg/j, 14-21j
- **Si récurrences :** même molécule en augmentant les doses, ou changement. Prévention des rechutes avec risque de développer des résistances
- **Si FlucoR :**
 - o C. buccale : Eungizone susp ou Itraconazole solution
 - o C. oesophagienne : Itra 200 mg x 2/J, ou Vici AmphoB, Caspa + Flucytosine si R aux azolés

☐ Surveillance

- Dosage des concentrations d'antifongiques :
 - Variabilité cinétique
 - Interactions médicamenteuses

- Surveillance clinique

- Surveillance biologique

- Efficacité / Tolérance

5 Prophylaxie

➤ En communautaire :

- Supprimer les facteurs de risques favorisant (Cf)
- Bain de bouche antiseptiques / candidose orale
- Hygiène générale
- Régime alimentaire soigné :
 - Diminution des sucres et de l'alcool (multiplication des levures !)
 - Yaourts pour maintenir la flore
 - Probiotiques ?

➤ A l'hôpital :

- Surveillance des sujets à risques (Cf) + FdR
- Lutte contre la colonisation du tube digestif (/neutropénique +++)
- !!! Cathéter
- Facteur de croissance / neutropénique
- Chimio prophylaxie antifongique en réa ?