

Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des mycoses profondes chez les personnes vivant avec le VIH au service des maladies infectieuses et Tropicales à Abidjan, Côte d'Ivoire.

Epidemiological, clinical and therapeutic profile of deep mycoses in people living with HIV in the infectious and tropical diseases department in Abidjan, Côte d'Ivoire

Diallo Z^{123*}, Kassi N'Douba A¹²³, Kouakou A G¹²³, Doumbia A¹²³, Mossou M C¹²³, Akpovo Mawussé B C¹²³, N'Daw-Attri S K¹²³, Diawara S¹²³, Koundé J E¹, Mourtada W D¹²³, Tanon K.A¹²³, Eholié S P¹²³

1-Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville

2-Unité pédagogique de Dermatologie-Infectiologie, Département de médecine et Spécialités, Unité de Formation et de Recherche des Sciences Médicales, Université Felix Houphouët Boigny, Abidjan, Cote d'Ivoire

3- Centre de Recherche en Maladies Infectieuses et Pathologies Associées (CERMIPA)

*Auteur correspondant : Diallo Zélica ; Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville, BP V3 Abidjan, Cote d'Ivoire e-mail : diallozelica2002@yahoo.fr

Résumé

Objectif : étudier le profil actuel épidémiologique, clinique et thérapeutique des mycoses profondes chez les personnes vivant avec le VIH diagnostiquées les cinq dernières années au service des maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville. **Matériels et méthode :** il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée sur les dossiers de patients hospitalisés du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2019 ayant pour diagnostic une mycose profonde. Les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été étudiées. Les recherches d'associations entre différentes variables ont été réalisées en utilisant le test de « khi-deux » de Pearson pour les variables qualitatives, la comparaison des moyennes, le test de Student pour les variables quantitatives, le seuil de signification statistique retenue était de 5%. **Résultats :** Deux-cent onze cas de mycoses profondes ont été diagnostiqués. La prévalence était estimée à 6%. L'âge moyen était de 40,2 ($\pm$ 10,21) ans avec un sex-ratio de 0,81. 85,1% des patients étaient sévèrement immunodéprimés au VIH. Les champignons les plus fréquemment isolés étaient les levures représentées essentiellement par le *Cryptococcus neoformans* (51,2%) et les *Candida* (48,3%). Le Fluconazole était utilisée dans 92,9% des cas. La létalité était de 36,5 %. Il existait une relation statistiquement significative entre le sexe masculin et la survenue de décès ($p=0,016$). **Conclusion :** Les mycoses profondes sont relativement fréquentes et potentiellement graves au cours de l'infection par le VIH. Leur pronostic est aggravé avec une létalité élevée et des rechutes. La détection précoce et la prise en charge appropriée de l'infection à VIH peuvent prévenir ces infections fongiques opportunistes.

Mots-clés : Mycoses profondes ; Infection à VIH ; sida ; Infections opportunistes ; Epidémiologie

Abstract

Objective : To study the current epidemiological, clinical and therapeutic profile of deep mycoses in people living with HIV diagnosed in the last five years at the Infectious and Tropical Diseases Department of the Treichville University Hospital. **Material and method:** This was a retrospective descriptive and analytical study conducted on the file of patients hospitalized from January 1, 2015 to December 31, 2019 with a diagnosis of deep mycosis. Epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary data were studied. Searches for associations between different variables were carried out using the Pearson "chi-square" test for qualitative variables, the comparison of means, the Student test for quantitative variables, the threshold of statistical significance retained was 5%. **Results:** Two hundred and eleven cases of deep mycosis were diagnosed. The prevalence was estimated at 6%. The average age was 40.2 ($\pm$ 10.21) years with a sex ratio of 0.81. 85.1% of patients were severely HIV immunocompromised. The most frequently isolated fungi were yeasts, mainly represented by *Cryptococcus Neoformans* (51.2%) and *Candida* (48.3%). Fluconazole was the most used in 92.9% of cases. The lethality was 36.5%. There was a statistically significant relationship between male sex and the occurrence of death ($p=0.016$). **Conclusion :** Deep mycoses are relatively common and potentially serious during HIV infection. Their prognosis is worsened with high lethality and relapses. Early detection and appropriate management of HIV infection can prevent these opportunistic fungal infections.

Keywords : AIDS ; Deep mycoses ; Epidemiology ; HIV infection ; Opportunistic infections

INTRODUCTION

Les infections fongiques sévères constituent une préoccupation pour les cliniciens en raison de leur mauvais pronostic, liées principalement au retard de prise en charge, aux terrains le plus souvent vulnérables sur lesquels elles surviennent, telles que l'immunodépression, la neutropénie, les receveurs de greffe (1,2). Ces mycoses profondes sont majoritairement représentées par la cryptococcose, les candidoses et l'aspergillose et ont connu une exacerbation avec l'ère du SIDA (3). Elles représentent un problème de santé émergent dans le monde entier, et leur contribution à la morbidité et à la mortalité des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est encore sous-estimée (4).

Depuis l'accès large aux antirétroviraux, les infections opportunistes fongiques disséminées ont connu une baisse de leur incidence, cependant leur fréquence reste élevée chez les patients consultant au stade SIDA. Elles sont globalement dominées par la cryptococcose (5). Chez les patients non infectés par le VIH, ayant une immunodépression cellulaire, la survenue d'infection fongique invasive est liée soit à une maladie sous-jacente telle que le diabète ou une tumeur, à une chimiothérapie ou une corticothérapie au long cours soit à une longue hospitalisation en unité de soins intensifs (6).

En Afrique subsaharienne, les infections fongiques contribuent de manière significative à la charge globale de morbidité, principalement en raison de facteurs tels que le VIH, la tuberculose, l'admission en soins intensifs, les hémopathies malignes, la transplantation et la pauvreté (7,8). Les données disponibles provenant de certaines études révèlent un fardeau élevé d'infections fongiques en Afrique subsaharienne (9,10).

En Côte d'Ivoire, environ 7,25% de la population est touchée par une infection fongique grave (11). La dernière étude réalisée au service des maladies infectieuses il y a environ vingt ans sur les mycoses profondes chez les personnes vivant avec le VIH, a estimé la prévalence des mycoses profondes à 5,8% (12). Avec l'avènement des nouveaux outils diagnostics et la modification du profil épidémiologique des patients du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Treichville, nous nous sommes intéressés au spectre des fongémies sévères en milieu hospitalier.

Selon l'étude menée par Eholié de janvier à décembre 1995 au SMIT sur 64 cas de mycoses profondes diagnostiquées, les principaux germes isolés étaient *Cryptococcus neoformans* (95 %), *Candida albicans* (un cas), *Saccharomyces cerevisiae* (un cas) et *Aspergillus fumigatus* (un cas) (12).

Les données dans notre contexte sont anciennes d'où l'intérêt de ce travail dont l'objectif était d'étudier le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des mycoses profondes chez les personnes vivant avec le VIH diagnostiquées les cinq (05) dernières années au service des maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville..

MATERIEL ET METHODES

Notre étude s'est déroulée au service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU de Treichville, à Abidjan Côte d'Ivoire. Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée sur une période de cinq (05) ans allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019. Ont été inclus dans l'étude les patients présentant les critères suivants : Etre infecté par le VIH quel que soit le type ; Avoir initié ou non un traitement ARV ; Avoir un diagnostic d'une ou plusieurs mycose(s) profonde(s).

A l'aide d'un questionnaire standardisé, les variables de l'étude ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et les registres d'hospitalisation de tous les patients de l'étude (variables sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives).

Le diagnostic mycologique de certitude a été évoqué par la mise en évidence d'un champignon dans un liquide organique à l'examen direct ou en culture sur milieu de Sabouraud et/ou d'un diagnostic immunologique par la détection d'antigènes solubles. Les prélèvements pathologiques ont été le liquide cébrospinal (LCS), les selles, le sang, le liquide d'aspiration bronchique et les urines.

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs (n) et en pourcentage (%) et les intervalles de confiance à 95% (IC) ont été calculées. Les recherches d'associations entre différentes variables sont réalisées en utilisant le test de « khi-deux » de Pearson (test du χ^2) pour les variables qualitatives, la comparaison des moyennes, le test de Student (test t) pour les variables quantitatives. Les effectifs inférieurs à 5 ont été

calculés par le test exact de Fisher pour les variables qualitatives. Le seuil de signification statistique retenue est de 5%.

Aspects éthiques

Les informations recueillies ont été exploitées dans le cadre strict de la présente étude en respectant de façon rigoureuse la loi de la confidentialité, de la déontologie et du secret médical. L'étude a été réalisée avec l'autorisation de la direction du service des maladies Infectieuses et Tropicales du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville.

RESULTATS

❖ Caractéristiques générales de la population d'étude

Sur la période de 2015 à 2020, 3696 patients positifs au VIH ont été hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU de Treichville. Parmi eux 222 patients souffrant de mycoses profondes ont été identifiés et 211 patients ont été retenus pour l'étude (Figure 1). Ainsi la prévalence de mycose profonde était de 6%.

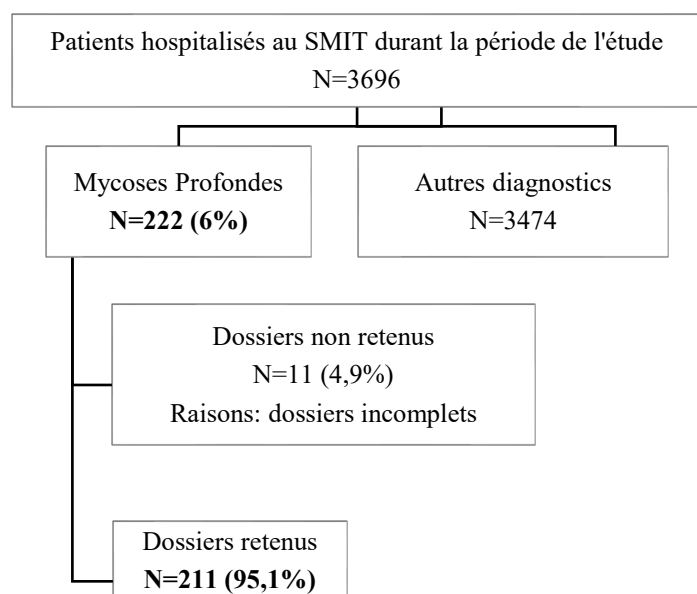


Figure 1: Diagramme de flux des patients de l'étude

❖ Profil épidémiologique

L'âge moyen des patients était de 40,2 ($\pm$ 10,21) ans et les extrêmes de 12 à 73 ans. Le sexe féminin représentait 55% des patients avec un sex-ratio (H/F) de 0,81. Concernant le niveau d'étude, 40,3% étaient au supérieur. Cent soixante-onze patients hospitalisés soit 81% résidaient à Abidjan. Les personnes en activité sur le plan professionnel étaient les plus

représentées (69,7%). Pour le statut matrimonial, cent vingt-cinq patients étaient célibataires (59,2%).

Le VIH-1 représentait 97,7% du type de VIH retrouvé chez les patients. La durée moyenne de l'infection à VIH était de 50,5 mois (avec des extrêmes de 2 mois et 4ans). Six patients (2,8%) avaient des antécédents de maladie mycosique dont 2 (33,3%) étaient des récives de la Cryptococcose neuro-méningée, l'infection mycosique la plus retrouvée dans 50,0% des cas.

La prise quotidienne de la chimioprophylaxie au Cotrimoxazole a été observé dans 52,1% des cas.

❖ Profil clinique et biologique

Les principaux motifs d'hospitalisation étaient dominés par l'amaigrissement (61,1%) et la fièvre (61,1%). A ces deux principaux signes sont associés les signes neurologiques (55%) et les signes digestifs (46%).

Les manifestations cliniques ont montré des signes méningés (45%), des troubles de la conscience (37,4%) et des symptômes diarrhéiques (28,4%).

Le bilan biologique standard a mis en évidence une anémie (92%), une leucopénie (32 %), une lymphopénie (31 %), une hyperleucocytose (11 %) et une cytolyse hépatique (56,4%). Le liquide céphalo rachidien (LCR) représentait 52,1% des prélèvements effectués, suivi du prélèvement des selles dans 28,4% des cas, des urines dans 10,4% des cas, Liquide de lavage broncho-alvéolaire dans 1,4% des cas.

Les méthodes diagnostiques les plus utilisées étaient l'examen direct dans 81,1% des cas et la culture dans 70,6% des cas.

Le bilan étiologique pour la recherche mycologique a permis d'isoler divers micro-organismes (Tableau I) : *Cryptococcus neoformans* (51,1 %), *Candida* (47,0%) majoritairement représenté par *Candida Albicans* (94,1%), *Aspergillus* (1,4%) et *Pneumocystis* (0,5%)

La cryptococcose neuroméningée est l'infection mycosique la plus observée, représentant 51,2 % des sites infectieux, suivi de la candidose digestive (37,9%).

D'autres infections opportunistes ont été diagnostiquées. Environ 40 % (84 patients) avaient une tuberculose quelle que soit sa localisation, 6% (12 patients) avaient une toxoplasmose cérébrale et 2,4% (5 patients) avaient une cryptosporidiose.

Le bilan du terrain a montré que 95 % d'entre eux avaient leur dernier taux de CD4 < 200 éléments /mm³ et la quasi-totalité des patients (93%) avaient une charge virale (VIH-1) supérieure à 1000 copies/mL.

Tableau I: Répartition des patients selon les champignons isolés

Germes isolés	Effectifs N (211)	Pourcentage (%)
<i>C. neoformans</i>	108	51,1
<i>Candida</i>	99	47
<i>Albicans</i>	93	94
<i>Non Albicans</i>	6	6
<i>Aspergillus</i>	3	1,4
<i>Pneumocystis</i>	1	0,5

❖ Profil thérapeutique et pronostique

Sur le plan thérapeutique, le fluconazole et la flucytosine étaient les antifongiques utilisés dans respectivement 93% et 31,3% des cas. Dans les cas d'infections associées, un traitement antitoxoplasmique ou antituberculeux a été prescrit concomitamment.

Cent cinquante-deux (152) patients (72%) avaient traitement antirétroviral en cours parmi lesquels 76 d'entre eux (50%) étaient inobservants au traitement antirétroviral. Les principales raisons évoquées de cette inobservance étaient l'arrêt volontaire du traitement antirétroviral (92,1%). L'association de 2 Inhibiteurs nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) +1 Inhibiteur Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) était la combinaison ARV en cours la plus retrouvée (72,4%) en première ligne. Notons que 28% n'avaient pas initié la trithérapie ARV. Il n'y a pas de lien statistique significatif entre l'âge, le sexe, le taux de CD4, la charge virale et la survenue de la cryptococcose, de la pneumocystose, de l'aspergilliose et de la candidose (Tableau II).

La durée moyenne d'hospitalisation était de $16,8 \pm 12,2$ jours avec des extrêmes de 1 et 79 jours. 111 patients (53%) ont été déclarés guéris tandis que 77 patients (37%) sont décédés, soit un taux de létalité de 36,5%. La cryptococcose neuroméningée représentait la principale cause de décès chez les patients (57,1%). Il n'y avait pas de lien statistique entre l'âge, le sexe, le taux de CD4, et la charge virale quel que soit le champignon isolé (Tableau III). Néanmoins, Il existait une relation statistiquement significative entre le sexe masculin et la survenue de décès chez les PVVIH hospitalisés pour une mycose profonde ($p=0,016$).

DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologique, clinique et thérapeutique des mycoses profondes chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) au service des maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU de Treichville. La prévalence des mycoses profondes était de 6 % parmi les PVVIH diagnostiquées les cinq dernières années. Cette prévalence est quasiment similaire à celle retrouvée par Eholié et al. environ vingt années auparavant (5,8%) dans le dit service (12). Cependant Oladele en 2020 a trouvé sur une période de 12 ans une prévalence élevée à 18,6% au Nigéria (13). L'âge moyen de la population générale de l'étude était de $40,2 \pm 10,2$ ans avec des extrêmes de 12 et 73 ans. L'âge moyen variait selon le type de mycose (Tableau II). Ceux atteints de cryptococcose, l'âge moyen était de $39,96 \pm 10,27$ ans, tandis que ceux qui avaient la Candidose l'âge moyen était de $41,05 \pm 10,44$ ans. Les patients souffrant d'Aspergilliose avaient un âge moyen de $36,7 \pm 16,7$ ans. Le seul patient atteint de Pneumocystose avait 36 ans. La majorité des patients avait un âge compris entre 20 et 50 ans. Quant au patient atteint de Pneumocystose, l'étude réalisée à Madagascar par Harison et al. en 2020, l'âge moyen retrouvé était de 39,7 ans(14). Le sexe féminin était majoritaire (55%) avec un sex-ratio (H/F) de 0,81 contrairement aux travaux de Eholié qui retrouvait une prédominance masculine (67%) avec un sex-ratio de 2(12). Certains auteurs au Burkina Faso ont noté une prédominance féminine (61% de femmes versus 39% d'hommes)(15). Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par la féminisation de l'infection à VIH. Le taux de CD4 était inférieur à 200 éléments/ mm³ dans 95% des cas et la charge virale était supérieure à 1000 copies/ml dans 92,9% des cas. Les germes isolés étaient principalement : *Cryptococcus neoformans* retrouvé dans toutes les Cryptococcoses, *Candida albicans* dans 94% et *Candida non albicans* dans 6% des *Candida*. En Afrique subsaharienne, une étude menée par Mushi et al. a révélé que 33,5 % des personnes vivant avec le VIH souffraient de candidose buccale, causée par diverses espèces de *Candida*, y compris les *albicans* et les *non-albicans*, tels que *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, etc (16).

Tableau II: Récapitulatif des données épidémiologiques, cliniques et évolutive des patients hospitalisés

Type de mycoses profondes	Épidémiologie	Principaux signes Cliniques	Paracliniques	Principales localisations	Létalité
Cryptococcose	- Nb* de cas : 108 - Sex-Ratio : 1 - Age moyen ± écart-type: 39,96 ± 10,27 ans	- Fièvre (92,6%) - Troubles de la conscience (25%) - Céphalées (87, 4%) - AEG* (84, 3%) - Raideur méningée (66, 7%)	- Examen direct du LCS* (100%): +++	Neuro-méningée	42,6%
Candidoses	- Nb* de cas : 99 - Sex-Ratio : 0,69 - Age moyen ± écart-type: 41,05 ± 10,44 ans	- Diarrhée (59,1%) - Fièvre (54,8%) - Douleur Abdominale (57%) - Selles glairo-sanglantes (29%)	- Examen direct +++ - EMCR**** ++ - Culture +	Digestive	31,2%
Aspergilloses	- Nb* de cas : 3 - Sex-Ratio : 0,5 - Age moyen ± écart-type : 36,67 ± 16,65 ans	- Fièvre (100%) - Toux (100%) - Hémoptysie (33,3%) - Syndrome de condensation pulmonaire (100%)	- TDM* thoracique (66,7%) - Sérologie Aspergillaire (66,7%) - Recherche d'Ag soluble +	Pulmonaire	33,3%
Pneumocystose	- Nb* de cas : 1 - Sexe : Féminin - Age: 36 ans	- Fièvre - Dyspnée - Toux - Syndrome de condensation pulmonaire	- Rx thoracique - Examen direct sur LBA*	Pulmonaire	00%

*Abréviations. Nb : Nombre, AEG :Altération de l'état général, LCS : Liquide cérobrospinal, EMCR : Enrichissement par la méthode de concentration de Ritchie, TDM : Tomodensitométrie, LBA : lavage broncho-alvéolaire.

Tableau III: Répartition de la survenue des mycoses profondes selon le sexe, l'âge, le taux de CD4 et charge virale

		Aspergillose		p	Candidose		p	Cryptococcose		p	Pneumocystose		p
		Non N(%)	Oui N(%)		Non N(%)	Oui N(%)		Non N(%)	Oui N(%)		Non N(%)	Oui N(%)	
Sexe	Homme	93(97,9)	2(2,1)	0,589	57(60,0)	38 (40,0)	0,281	41 (43,2)	54 (56,8)	0,137	95 (100,0)	0(0,0)	0,364
	Femme	115(99,1)	1(0,9)		61(52,6)	55 (47,4)		62 (53,4)	54 (46,6)		115 (99,1)	1 (0,9)	
Age	< 50 ans	175(98,9)	2(1,1)	0,411	102 (5,6)	75 (42,4)	0,256	85 (48,0)	92 (52,0)	0,599	176 (99,4)	1(0,6)	0,660
	≥ 50 ans	33(97,1)	1(2,9)		16(47,1)	18 (52,9)		18 (52,9)	16 (47,1)		34 (100,0)	0(0,0)	
Nombre de CD4 (Cellules/mm³)	< 200	169(98,3)	3(1,7)	0,690	97 (56,4)	75 (43,6)	0,511	82 (47,7)	90 (52,3)	0,320	171 (99,4)	1(0,6)	0,819
	≥ 200	9(100,0)	-		4 (44,4)	5 (55,6)		6 (66,7)	3 (33,3)		9 (100)	0(0,0)	
Charge virale (Copies/ml)	< 1000	8(100,0)	-	0,692	5 (62,5)	3 (37,5)	0,726	3 (37,5)	5 (62,5)	0,716	8 (100,0)	0(0,0)	0,781
	≥ 1000	102(98,1)	2(1,9)		56 (53,8)	48 (46,2)		53 (51,0)	51 (49)		103 (99)	1(1,0)	

Le diagnostic d'Aspergillose a été posé sur la base des examens indirects notamment l'immunoélectrophorèse et la recherche d'antigène soluble. Cependant, selon les lignes directrices de la Société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, le diagnostic de l'aspergillose pulmonaire chronique est confirmée par une association des éléments suivants: une ou plusieurs cavités avec des nodules à l'imagerie thoracique, l'isolement d'*Aspergillus* spp. à l'examen direct ou à la culture et la réponse immunologique à *Aspergillus* spp (17). Quant à celui de la Pneumocystose, l'espèce n'a pas été précisée. *Pneumocystis jirovecii* est extrêmement difficile à cultiver *in vitro*, le diagnostic repose traditionnellement sur les symptômes cliniques, les résultats radiographiques et la confirmation par visualisation des organismes sur la coloration d'échantillons pulmonaires tels que le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou les expectorations induites (18). Des tests diagnostiques plus sensibles pour la détection de *Pneumocystis jirovecii* sont disponibles, mais non réalisables dans les pays à ressources limitées (18,19). La cryptococcose neuro-méningée était l'affection mycosique profonde la plus retrouvée. Selon certains auteurs européens, la Cryptococcose est associée au VIH dans 77% des cas, majoritairement dominé par l'espèce *Cryptococcus neoformans* (20). La prévalence de la cryptococcose chez les patients atteints du VIH est particulièrement élevée en Afrique subsaharienne (10). Nos résultats sont similaires à ceux de Savadogo pour qui les mycoses systémiques étaient dominées par la cryptococcose neuroméningée (21%) (15). Cliniquement, ces mycoses se manifestaient par une fièvre prolongée persistante. En fonction du tropisme tissulaire du champignon, d'autres signes étaient associés. Une atteinte pulmonaire faite de toux et d'hémoptysie observée lors de l'aspergillose dans cette étude. En Sierra Léone, les symptômes respiratoires courants rapportés par les auteurs étaient une toux (68,5 %), une fièvre (59,4 %) et une dyspnée de 90 (45,7 %). L'hémoptysie était faible à 17,8% (21). Une atteinte méningo-encéphalitique (des céphalées, une raideur méningée et un trouble de la conscience), observée au cours de la cryptococcose neuroméningée. Ces résultats sont en accord avec ceux de Cissé et al. à Dakar (Sénégal) qui avaient trouvés les céphalées (86,84%), la fièvre (63,15 %), le syndrome méningé (47,37%) et les troubles (44,74%)

(22). Les signes cliniques retrouvés chez la seule patiente positive à la pneumocystose étaient la dyspnée, la fièvre et la toux. Ces signes sont superposables à l'étude menée au service des maladies infectieuses de l'hôpital La Rabta de Tunis (Tunisie). Les signes cliniques étaient : la dyspnée (83,1 %), la fièvre (75 %), la toux sèche (42,9 %) et la douleur thoracique (7 %) (23). Dans cette étude, on notait aussi une atteinte digestive faite de diarrhée et de douleur abdominale enregistrées dans la candidose digestive. Pour Savadogo et al. à Ouagadougou (Burkina Faso), la candidose digestive était la mycose dominante (78,86%). Elle était composée de diarrhée (45,22%), de vomissement (36,5%) et de dysphagie (21,13%) (15). Les infections mycosiques étaient révélatrices du sida chez 59 patients dans cette étude (28%). Comparativement à Cachera et al. en Guyane française, 147 infections fongiques ont inauguré la phase du sida (66 %)(4). Selon les directives internationales de l'OMS en 2018 pour la prise en charge de l'infection cryptococcique chez les adultes, le traitement de référence de la Cryptococcose Neuro-Méningée est bien codifié. Le traitement d'induction est de courte durée (une semaine) à base de désoxycholate d'amphotéricine B (1,0 mg/kg/jour) et de flucytosine (100 mg/kg/jour, divisé en quatre doses par jour), suivi d'une cure de fluconazole pendant 1 semaine (1200 mg/jour pour les adultes (24). Les patients ont bénéficié du Fluconazole dans 93% des cas. Ces résultats diffèrent de ceux de Eholié qui avait administré l'amphotéricine B à la quasi-totalité des patients (12). En République Démocratique du Congo, la monothérapie au fluconazole était le principal traitement administré (80,6 %) selon les auteurs (25). La non disponibilité de l'Amphotéricine B a entravé son utilisation durant la période de l'étude. Dans les pays à ressources limitées, les lignes directrices recommandaient les options suivantes comme options alternatives compte tenu de la disponibilité du traitement : si la flucytosine n'est pas disponible, 14 jours de désoxycholate d'amphotéricine B + fluconazole sont recommandés ; si le désoxycholate d'amphotéricine B n'est pas disponible, un régime oral de 14 jours à base de flucytosine et de fluconazole est recommandé (24). La létalité globale des infections fongiques dans cette étude était estimée à 36,5 %. Nos résultats sont différents de ceux de Eholié à Abidjan en 1997 qui retrouvait une létalité élevée à 66%(12).

Cette différence pourrait s'expliquer par la rapidité du diagnostic et de la prise en charge. Cependant, Savadogo à Ouagadougou a retrouvé une létalité basse de 25% (15). Cette létalité était plus élevée dans la Cryptococcose Neuro-méningée (42,6%). Elle était superposable à celle de Kouakou réalisée au SMIT dont la létalité hospitalière était estimée à 50% (26). L'immunodépression due à l'infection par le VIH était le principal facteur favorisant la survenue et la gravité des mycoses profondes. Aussi quel que soit le champignon isolé, il n'existait pas de lien statistique avec la survenue de décès.

CONCLUSION

Les mycoses profondes sont encore d'actualités et graves chez les patients infectés par le VIH. Elles constituent l'une des circonstances de détection de l'infection par le VIH et des affections opportunistes en cas d'échec thérapeutique. La détection précoce et la gestion appropriée de l'infection par le VIH peuvent prévenir ces infections fongiques opportunistes. Cette présente étude montre des difficultés dans le diagnostic microbiologique (non réalisation de la Polymérase Chain Reaction) et thérapeutique (la non disponibilité aux médicaments antifongiques efficaces) surtout en contexte africain de la prise en charge des mycoses profondes. Des efforts doivent être faits pour améliorer le diagnostic et l'accès aux antifongiques recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé en les inscrivant sur les listes nationales des médicaments essentiels en Côte d'Ivoire.

Remerciements. Les auteurs remercient tout le personnel du service des Maladies Infectieuses.

Contribution des auteurs. DZ a coordonné l'étude et rédigé la première version du manuscrit. KJE a collecté et saisi les données. DZ, MMC et KJE ont participé à la conception de l'étude, à l'analyse statistique et à la rédaction du manuscrit. WMD, DS, AMCB, MMC, AD, KAG, KNA, TKF et ESP ont participé à la conception de l'étude. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Conflits d'intérêts. Les auteurs déclarent n'avoir eu aucun conflit d'intérêt dans la conception et la valorisation de cette étude.

REFERENCES

1. Phoompoung P, Villalobos APC, Jain S, Foroutan F, Orchanian-Cheff A, Husain S. Risk

factors of invasive fungal infections in lung transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant.* févr 2022;41(2):255-62.

2. Zheng WS, Guan LX, Wang SY, Hu YL, Peng B, Bo J, et al. [Clinical Characteristics and Risk Factors of Invasive Fungal Infections in Acute Leukemia Patients in Tropical Regions]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* févr 2022;30(1):99-106.

3. Schmiedel Y, Zimmerli S. Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and *Pneumocystis pneumonia*. *Swiss Med Wkly.* 2016;146: w14281.

4. Cachera L, Adenis A, Guarmit B, Rabier S, Couppié P, Djossou F, et al. Invasive Fungal Infections in Persons Living with HIV in an Amazonian Context: French Guiana, 2009–2019. *J Fungi (Basel).* 27 mai 2021;7(6):421.

5. Lawrence DS, Boyer-Chamard T, Jarvis JN. Emerging concepts in HIV-associated cryptococcal meningitis. *Curr Opin Infect Dis.* févr 2019;32(1):16-23.

6. Hohmann FB, Chaves RC de F, Olivato GB, de Souza GM, Galindo VB, Silva Jr M, et al. Characteristics, risk factors, and outcomes of bloodstream *Candida* infections in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *J Int Med Res.* 19 janv 2023;51(1).

7. Bongomin F, Kibone W, Okot J, Nsenga L, Olum R, Baluku JB. Fungal diseases in Africa: epidemiologic, diagnostic and therapeutic advances. *Ther Adv Infect Dis.* 2022;9.

8. Boakye-Yiadom E, Odoom A, Osman AH, Ntim OK, Kotey FCN, Ocansey BK, et al. Fungal Infections, Treatment and Antifungal Resistance: The Sub-Saharan African Context. *Ther Adv Infect Dis.* 13 nov 2024;11.

9. Gugnani HC, Denning DW. Burden of serious fungal infections in the Dominican Republic. *J Infect Public Health.* 2016;9(1):7-12.

10. Rajasingham R, Govender NP, Jordan A, Loyse A, Shroufi A, Denning DW, et al. The global burden of HIV-associated cryptococcal infection in adults in 2020: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* déc 2022;22(12):1748-55.

- 11.Koffi D, Bonouman IV, Toure AO, Kouadjo F, N'Gou MRE, Sylla K, et al. Estimates of serious fungal infection burden in Côte d'Ivoire and country health profile. *Journal of Medical Mycology*. 1 mars 2021;31(1):101086.
- 12.Eholie SP, N'gbocho L, Bissagnene E, Coulibaly M, Ehui E, Kra O, et al. Mycoses profondes au cours du sida à Abidjan (Côte d'Ivoire) *Bul. Soc. Pathol. Exot.* 1997; 90(5): 307-11.
- 13.Oladele R, Ogunsola F, Akanmu A, Stocking K, Denning DW, Govender N. Opportunistic fungal infections in persons living with advanced HIV disease in Lagos, Nigeria; a 12-year retrospective study. *Afr Health Sci.* déc 2020;20(4):1573-81.
- 14.Tiaray HM, Ravahatra K, Rakotoarivony KV, Rakotondrabe ID, Rasoafaranirina MO, Rakotondrasoa OF, et al. Aspects épidémiocliniques de la pneumocystose pulmonaire vus au Service Des Maladies Infectieuses CHU-JRB, Antananarivo Madagascar. *PAMJ Clinical Medicine*. Volume 2, Article 9, 14 Jan 2020.
- 15.Savadogo M, Diallo I, Sondo KA. Study of mycoses diagnosed in patients living with HIV hospitalized in the infectious diseases department of the CHU YO of Ouagadougou. *GSC Advanced Research and Reviews*. 30 avr 2021;7(1):059-63.
- 16.Mushi MF, Bader O, Taverner-Ghadwal L, Bii C, Groß U, Mshana SE. Oral candidiasis among African human immunodeficiency virus-infected individuals: 10 years of systematic review and meta-analysis from sub-Saharan Africa. *J Oral Microbiol.* 2017;9(1):1317579.
- 17.Denning DW, Cadranell J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J.* janv 2016;47(1):45-68.
- 18.Bateman M, Oladele R, Kolls JK. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A review of current methods and novel approaches. *Med Mycol.* 13 mai 2020;58(8):1015-28.
- 19.Oladele RO, Otu AA, Richardson MD, Denning DW. Diagnosis and Management of *Pneumocystis Pneumonia* in Resource-poor Settings. *J Health Care Poor Underserved.* 2018;29(1):107-58.
- 20.Viviani MA, Cogliati M, Esposto MC, Lemmer K, Tintelnot K, Colom Valiente MF, et al. Molecular analysis of 311 *Cryptococcus neoformans* isolates from a 30-month ECMM survey of cryptococcosis in Europe. *FEMS Yeast Res.* Juin 2006;6(4):614-9.
- 21.Lakoh S, Kamara JB, Orefuwa E, Sesay D, Jiba DF, Adekanmbi O, et al. Prevalence and predictors of *Aspergillus* seropositivity and chronic pulmonary aspergillosis in an urban tertiary hospital in Sierra Leone: A cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis.* 17 juill 2023;17(7):e0011284.
- 22.Cisse VMP, Al E. La cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection par le VIH au Centre hospitalier national universitaire de Fann à Dakar, Sénégal. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie.* 2024;19(4):39-44.
- 23.Rouis S, Aissa S, Ammari L, Goubantini A, Kilani B, Harrabi H, et al. Les facteurs prédictifs de mortalité des patients infectés par le VIH hospitalisés pour pneumocystose pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires.* 1 janv 2018;35:A240-1.
- 24.Guidelines for The Diagnosis, Prevention and Management of Cryptococcal Disease in HIV-Infected Adults, Adolescents and Children: Supplement to the 2016 Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee).
- 25.Zono BB, Kasumba DM, Situakibanza Nani-Tuma H, Bepouka Izizag B, Yambayamba Kapenga M, Nsuka Yanga R, et al. Cryptococcosis in the Democratic Republic of Congo from 1953 to 2021: A systematic review and meta-analysis. *Mycoses.* juin 2022;65(6):580-9.
- 26.Kouakou GA, Ello NF, Kassi NA, Keita M, Doumbia A, Mossou C, et al. [Fluconazole 1200mg or 800mg for cryptococcal meningitis treatment in Ivory Coast]. *J Mycol Med.* mars 2017;27(1):72-8.