

ETAT BUCCO-DENTAIRE ET SUSCEPTIBILITE ANTIFONGIQUE DES SOUCHES DE CANDIDA ISOLÉES DE PATIENTS A OUAGADOUGOU, BURKINA FASO

ORAL STATE AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY PROFILE OF CANDIDA STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS IN OUAGADOUGOU, BURKINA FASO

KABORÉ WAD^{1,2*}, KONATÉ A², KONSEM T¹, MILLOGO M¹, BATIONO R³, FAYE B⁴, KABRÉ G⁵

¹Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS), Université de Ouagadougou, 03 BP 7021 Ouagadougou 03, Burkina Faso.

²Laboratoire de Biologie Moléculaire, d'épidémiologie et de surveillance des bactéries et virus transmissibles par les aliments (LaBESTA)/ Centre de Recherche en Sciences Biologiques, Alimentaires et Nutritionnelles (CRSBAN)/ Ecole Doctorale Sciences et Technologies (EDST)/ Université de Ouagadougou, 03 BP 7021 Ouagadougou 03, Burkina Faso.

³Centre Médical Camp Général Aboubacar Sangoulé Lamizana
04 BP 8105 Ouagadougou, Burkina Faso.

⁴Service d'Odontologie Conservatrice-Endodontie, Université Cheikh Anta Diop-Dakar, BP 5005 Dakar-Liberté, Sénégal.

⁵Laboratoire de Biologie et Ecologie Animales (LBEA)/ Ecole Doctorale Sciences et Technologies (EDST)/ Université de Ouagadougou, 03 BP 7021 Ouagadougou, Burkina Faso.

* Correspondance: Wendpoulomdé Aimé Désiré KABORÉ

Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS),
Université de Ouagadougou, 03 BP 7021 Ouagadougou 03, Burkina Faso.
E-mail : dr_kabore@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La recrudescence des mycoses en particulier les candidoses bucco-pharyngées, chez de nombreux patients constitue un problème de santé publique. Cette étude vise à faire l'état bucco-dentaire de ces patients, l'inventaire des *Candida* pathogènes de la sphère oro-pharyngée et étudier leur profil de sensibilité aux antifongiques couramment prescrits au Burkina Faso.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective réalisée d'octobre 2012 à février 2013 sur 110 patients à Ouagadougou. Les données cliniques ont été recueillies à l'aide d'une fiche de collecte. L'état bucco-dentaire a été évalué grâce à l'indice de rétention de Björby et Løe. Les isolats ont été obtenus en utilisant les méthodes classiques de microbiologie. L'antifongigramme a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélosé avec des disques antifongiques.

Résultats : Le score 3 de l'indice de Björby et Løe a été attribué à 64,6 % des patients. Au moins une lésion carieuse était présente chez 84 patients et 28 % n'avait aucun brossage quotidien. Trois espèces de *Candida* ont été identifiées : *Candida albicans* (89,4 %), *Candida tropicalis* (6,4 %) et *Candida krusei* (4,2 %). Les souches isolées étaient sensibles à l'amphotéricine B (85,1 %) et à la nystatine (85,1 %). Une légère résistance a été observée avec le miconazole (36,2 %).

Conclusion : L'apparition des souches de *Candida* de plus en plus résistantes impose la réalisation d'un diagnostic microbiologique.

MOTS CLÉS : ETAT BUCCO-DENTAIRE, MYCOSES BUCCO-PHARYNGÉES, CANDIDA, ANTIFONGIQUES, SUSCEPTIBILITÉ.

ABSTRACT

Introduction: Resurgence of fungal infections especially oropharyngeal candidiasis in many patients, is a public health problem. This study aimed to know oral status of these patients, inventory pathogenic *Candida* in oropharyngeal sphere and study their sensitivity profile to antifungal agents commonly prescribed in Burkina Faso.

Material and methods: It is a prospective study from October 2012 to February 2013 on 110 patients in Ouagadougou. Clinical data were collected using a collection sheet. Oral health status was assessed through the retention index of Björby and Løe. Isolates were obtained using standard microbiology methods. Antifongigramme was performed by the middle agar diffusion method with antifungal discs.

Results: Score of 3 in the retention index of Björby and Løe was attributed to 64.6% of patients. At least a carious lesion was present in 84 patients and 28% had no daily brushing. Three *Candida* species were identified: *Candida albicans* (89.4%), *Candida tropicalis* (6.4%) and *Candida krusei* (4.2%). Strains were susceptible to amphotericin B (85.1%) and nystatin (85.1%). Some resistance was observed with miconazole (36.2%).

Conclusion: The emergence of *Candida* species resistant increasingly requires the completion of a microbiological diagnosis.

KEYWORDS: ORAL STATE, OROPHARYNGEAL MYCOSIS, CANDIDA, ANTIFUNGAL, SUSCEPTIBILITY.

INTRODUCTION

Les maladies fongiques constituent un problème majeur de santé publique dans le monde et particulièrement en Afrique sub-saharienne [1]. Ces infections fongiques dues à un champignon du genre *Candida* sont en nette augmentation avec l'avènement du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) surtout sur la sphère oro-digestive et génitale. Deux larges entités constituent le spectre de ces infections : les pathologies superficielles (cutanéomuqueuses) et les pathologies systémiques (candidémies et candidoses invasives) [2]. *Candida albicans* est l'agent étiologique causal majeur [3]. Saprophyte exclusif de l'homme, *Candida* est un hémiascomycète commensal que l'on retrouve dans l'intestin, le système respiratoire, la bouche et les organes génitaux. Dans des conditions de déséquilibre pouvant être lié à des facteurs nutritionnels, une immunodépression ou au tabagisme etc., *Candida* se multiplie rapidement et provoque la candidose [4]. La prévalence de l'infection candidosique dans les maladies immunodépressives et nosocomiales estimée au taux de 10 %, justifie l'intérêt de cette étude [5]. La candidose oro-pharyngée se manifeste le plus souvent par des plaques blanchâtres ou des ulcérations pouvant siéger sur toute la muqueuse buccale, et particulièrement sur les joues, la langue, les gencives et le pharynx [3]. Le mauvais état bucco-dentaire et la mauvaise hygiène peuvent modifier le pH le rendant basique, favorable à l'apparition de la candidose [6].

La prise en charge nécessite une rigueur dans la démarche diagnostique et thérapeutique. Le traitement probabiliste sans diagnostic biologique avec des molécules à large spectre en première intention pourrait être à l'origine d'une résistance aux antifongiques. Ainsi, l'objet de ce travail a été d'étudier l'état bucco-dentaire des patients, la prévalence de *Candida* et leur profil de sensibilité aux antifongiques pour contribuer à une meilleure prise en charge des mycoses bucco-pharyngées à Ouagadougou.

MATERIEL ET METHODES

SITE, TYPE ET PÉRIODE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude prospective qui a été réalisée au Centre Municipal de Santé Bucco-Dentaire (CMSBD) de Ouagadougou (Figure 1) de octobre 2012 à février 2013. Les différentes analyses ont été conduites au Laboratoire d'Analyses Médicales Sainte Elisabeth à Ouagadougou.

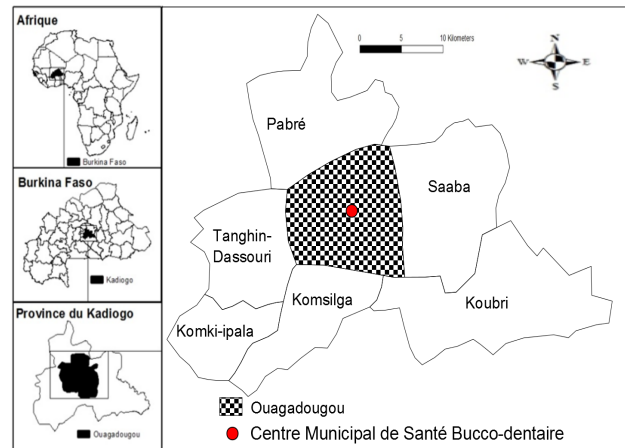


Figure 1: Carte de la province du Kadiogo avec le site d'étude

CRITÈRES D'INCLUSION

La population de notre étude était constituée uniquement de patients présentant des signes cliniques d'une candidose orale et/ou pharyngée et reçus en consultation au CMSBD durant la période de l'étude. Le sexe, l'âge et les antécédents médicaux n'ont pas été un critère d'exclusion.

COLLECTE DES ÉCHANTILLONS ET DES DONNÉES

Au total, 110 patients âgés de 15 à 60 ans ont constitué la population de l'étude. L'examen clinique a été réalisé au fauteuil à l'aide d'un plateau d'examen complet. Le consentement éclairé du patient a été recueilli et une fiche de collecte de données a permis de renseigner sur la présence de plaques blanchâtres ou des ulcérations buccales. Les signes de douleur à la déglutition, aux aliments épicés, la sécheresse buccale et les troubles du goût (métallique) ont été notés. L'état de l'hygiène buccale a été évalué grâce à l'indice de rétention de Björby et Løe [7] (Tableau I). Le sexe, l'âge, la date de consultation, le nombre de dents cariées en bouche, la notion de visite systématique au cabinet dentaire et la présence de prothèse dentaire ont également été renseignés. Les prélèvements ont été effectués dans les conditions stériles à l'aide des techniques mycologiques par écouvillonnage au site de la lésion (lésion blanchâtre, plaque érythémateuse, sillons d'une perlèche). Ils ont été conservés dans un tube contenant de l'eau physiologique stérile, puis conditionnés à 4°C dans une glacière et acheminés au laboratoire dans les 2 heures qui suivent pour analyse.

FICHE DE COLLECTE DE DONNEES N°

Identité du patient: Age..... Sexe..... Profession.....Lieu d'habitation.....

Antécédents médicaux

Consultation buccodentaire ou non

Nombre de brossage par jour 0 1 2 3

Habitudes alimentaires sucré consommation régulière d'alcool tabagisme

Symptomatologie oro-pharyngée

Début en jours.....

Signes fonctionnels :

Douleurs buccales oui non

Sécheresse buccale oui non

Changement du goût des aliments oui non

Difficulté à avaler oui non

Douleurs au passage des aliments oui non

Viscosité de la salive épaisse très fluide

Signes physiques

Hygiène buccale Score 0 Score 1 Score 2 Score 3

Ulcération de la muqueuse oui non

Erythèmes oui non

Saignement gingival oui non

Présence d'enduit blanchâtre oui non

Dents cariées oui non

Halitose oui non

Mycologie

Examen direct positif négatif

Culture positive négative

Identification.....

Antifongogramme :

Molécule	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Amphotéricine B			
Nystatine			
Miconazole			
Econazole			

Tableau I: Indice de rétention de Björby et Löe

0	1	2	3
Absence de tartre, de carie ou d'obturation	Carie, tartre ou obturation proche de la gencive	Carie, tartre, ou obturation au contact de la gencive marginale, tartre légèrement sous-gingival	Carie, tartre, ou obturation sous la gencive marginale, tartre sous-gingival abondant

Légende : 0 = Score zéro, 1 = Score un, 2 = Score deux, 3 = Score trois

ISOLEMENT ET IDENTIFICATION DES CANDIDA

Une fois au laboratoire, un examen direct a été réalisé. Il consistait à examiner entre lame et lamelle une goutte du produit pathologique imprégnée d'eau physiologique. Cette préparation a été observée au microscope optique (MOTIC SFC-18, France) à l'objectif 10X et 40X pour rechercher la présence de levures. La culture a été ensuite réalisée sur milieu Sabouraud (Liofilchem-Italie)

supplémenté au chloramphénicol puis incubé à 37°C. Après 24 à 48 heures d'incubation, 2 à 3 colonies de levures, présumés Candida, ont été soumises à l'identification biochimique. L'identification de Candida albicans a été faite par le test de filamentation (test de Blastèse) qui consistait à introduire les colonies dans le sérum humain et les incubé à 37°C pendant 2 heures. La goutte de ce sérum a été examinée entre lame et lamelle (ELITE Medical, CHINA). Les autres espèces ont été déterminées par la technique de l'auxanogramme à l'aide du kit «Auxacolor» (Bio-Rad, France). Ce kit utilise des galeries de différents sucres et l'identification se fait entre 4 à 24 heures grâce à la lecture d'un code contenu dans le catalogue livré avec le kit.

ETUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES CANDIDA

L'inoculum McFarland 0,5 a été utilisé pour réaliser l'antifongigramme selon la méthode M27A3 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)^[8]. La lecture des diamètres de la sensibilité des disques d'antifongiques a été effectuée selon les recommandations du CLSI^[8]. Les antifongiques testés ont été : amphotéricine B (20 µg), nystatine (100 UI), miconazole (10 µg) et éconazole (50 µg) (Bio-Rad, France).

RESULTATS

PROFIL SOCIO-ÉCONOMIQUE ET MODE DE VIE DES PATIENTS

La tranche d'âge la plus affectée a été celle de 31-40 ans (46%). Les patients dont l'âge était compris entre 51 et 70 ans représentaient 18 % (Figure 2). La majorité ont été cultivateurs et femmes au foyer (63%). Les salariés représentaient 26 % et le secteur informel 11 %. Les plus nombreux ont été de sexe féminin (53,3%). Seuls 23 (20,9%) se reconnaissaient fumeurs et la totalité des patients disaient n'avoir pas une alimentation particulièrement sucrée. Par contre 59 (53,6 %) consommaient régulièrement de l'alcool.

ETAT BUCCO-DENTAIRE DES PATIENTS

Dix-huit (18) patients (16,4%) présentaient 3 lésions carieuses en bouche ; 29 (26,4%) en présentaient 4 et 37 (33,6%) en avaient 1. Vingt-six (23,6%) étaient indemnes de carie et 20,9% portaient une prothèse amovible mal ajustée.

Le score 3 de l'indice de rétention de Björby et Løe a été retenu pour 71 patients (64,6%).

Seulement 24 % des patients effectuaient une visite systématique chez le chirurgien-dentiste. Soixante-douze pour cent (72%) se brossaient une seule fois par jour et 28% ne se brossait pas du tout, se contentant d'un simple rinçage à l'eau.

ASPECTS CLINIQUES DES CANDIDOSES BUCCO-PHARYNGÉES

Les patients se plaignaient de quatre symptômes majeurs : la douleur (100%), la dysphagie (100 %), le trouble du goût (55%) et la sécheresse buccale (78%). Deux formes cliniques ont été rencontrées : la forme pseudo membraneuse (85 %) et la forme érythémateuse atrophique (15 %). Dans la forme pseudomembraneuse, les lésions étaient blancs jaunâtres, fermes, en placards, adhérentes à la muqueuse et siégeant sur la langue (90 %) et les gencives (10 %). La muqueuse saignait après grattage. Dans la forme atrophique, les lésions étaient multifocales. Elles siégeaient sur le palais (8 %), les joues (12 %), les commissures labiales (29 %) et le dos de la langue (51 %). La muqueuse était luisante, rouge et la langue dépaillée. Sur les 110 prélèvements, seuls 47 ont été positifs (42,7%) à la recherche de Candida.

La répartition par tranche d'âge des 47 cas confirmés a montré une plus forte prévalence de la tranche de 31 à 40 ans (46%) (Figure 2). La recherche d'antécédents médicaux et chirurgicaux était sans particularité.

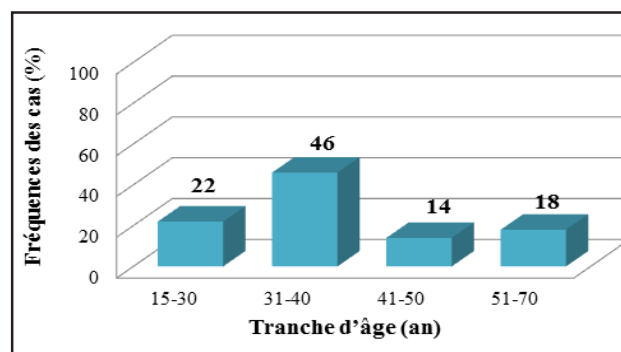


Figure 2 : Répartition par tranche d'âge des cas de candidose bucco-pharyngée

PRÉVALENCE DES GERMES PATHOGÈNES ISOLÉS DES CANDIDOSES BUCCO-PHARYNGÉES

Au total, 47 souches de Candida ont été isolées. Trois (3) espèces ont été rencontrées : Candida albicans, Candida tropicalis et de Candida krusei. L'espèce prédominante a été Candida albicans (89,4%) (Figure 3).

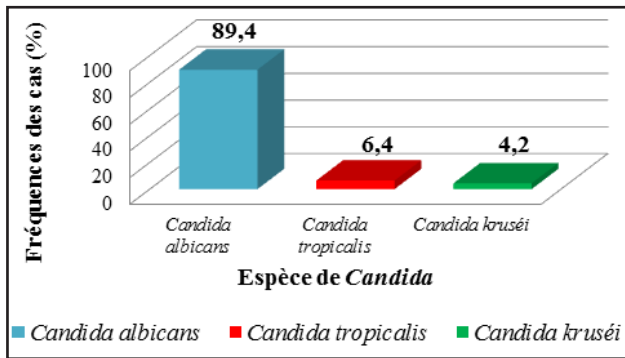


Figure 3 : Prévalence par espèce de Candida

PROFIL DE SENSIBILITÉ AUX ANTIFONGIQUES DES SOUCHES DE CANDIDA ISOLÉES

Les souches de Candida ont été sensibles à l’amphotéricine B (85,1 %) et la nystatine (85,1%). Elles ont donné une susceptibilité légèrement intermédiaire à l’éconazole (51,1%) tandis que le miconazole connaît quelques résistances (36,2%) (Tableau II).

Tableau II : Evaluation de l’efficacité des antifongiques vis-à-vis des Candida

Antifongiques	Susceptibilité N (%)		
	S	I	R
Amphotéricine B	40 (85,1)	4 (8,5)	3 (6,4)
Nystatine	40 (85,1)	0 (0)	7 (14,9)
Econazole	24 (51,1)	9 (19,1)	14 (29,8)
Miconazole	20 (42,6)	10 (21,3)	17 (36,2)

Légende : S= Sensible, I = Intermédiaire, R = Résistant

DISCUSSION

La symptomatologie des candidoses oropharyngées se résume en la dysphagie, la sensation de brûlure, la sécheresse buccale, le changement du goût des aliments et la variation de la viscosité de la salive [1]. Laurent et al. [9] préconisent que même si le diagnostic clinique des candidoses bucco-pharyngées est évident, l’instauration d’un traitement doit toujours être précédé par un prélèvement mycologique car il existe de fausses stomatites fongiques : langue saburrale, leucoplasie chevelue. Les tests de sensibilité antifongique aident les cliniciens à choisir un traitement antifongique approprié [10]. L’examen direct de l’échantillon prélevé permet de préciser l’intensité de l’infestation (présence ou non de filaments mycéliens). Enfin la culture sur milieu de Sabouraud renseigne sur l’agent causal.

L’état bucco-dentaire des patients a été très défectueux et ce résultat corrobore l’étude de Alves et al. [11] qui atteste que l’altération de l’état buccal fait le lit de la candidose.

L’étude a montré que la tranche d’âge de 31-40 ans a été la plus représentée (46%). Ces résultats montrent une forte atteinte des sujets jeunes. L’étude de Motta et al. [10] au Brésil a reporté que la moyenne d’âge de 40 ans était la plus affectée par les candidoses bucco-pharyngées dans la population étudiée. Selon Laurent et al. [9], la candidose survenait le plus souvent chez les enfants et les personnes âgées. En effet, les enfants ont encore le système immunitaire immature et les personnes âgées, un système immunitaire «vieillissant» en plus de leur perte d’autonomie. La majorité des patients (53,6 %) consommaient de l’alcool, 20,9 % ont été fumeurs et 76,4 % avait au moins une carie. De plus, le score 3 de Björby et Løe a été attribué à 86,3% des patients. Or l’étude de Pesci-Bardon et Precheur [12] a montré que l’abus d’alcool et le tabagisme associé à un état bucco-dentaire défectueux augmenterait les risques d’apparition d’une candidose. Le port d’une prothèse amovible le plus souvent mal entretenue créerait le lit de la candidose sous prothétique [13]. Dans notre étude, 20,9 % des patients portaient une prothèse amovible mal ajustée.

L’étude a permis d’isoler 3 espèces de Candida: *Candida albicans* (89,4 %), *Candida tropicalis* (6,4 %) et *Candida krusei* (4,2 %). *Candida albicans* a été isolé majoritairement. C’est la principale espèce incriminée dans les candidoses oro-pharyngées. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par Kechia et al. [3] à Yaoundé au Cameroun. D’autres études ont également notifié la forte implication de *Candida albicans* (52,5 %) dans ces infections [14]. Les levures appartiennent à la flore normale endogène des muqueuses du tractus gastro-intestinal et génital, en portage transitoire ou permanent chez 2 à 70 % de la population générale [15]. Cette flore normale devient pathogène si certains facteurs de risque sont présents (immunodépression, mauvais état bucco-dentaire). Candida est un saprophyte naturel de l’homme et dans certains cas de déséquilibre, devient pathogène.

Les antifongiques les plus actifs par ordre décroissant étaient l’amphotéricine B (85,1%), la nystatine (85,1%), l’éconazole (51,1 %) et le miconazole (42,6%). Cependant, parmi les souches isolées, 36,2% étaient résistantes au miconazole et 29,8% à l’éconazole. Certaines études ont rap-

porté des résultats similaires montrant l'efficacité de l'amphotéricine B (96,5%) et la nystatine (94,2%) [16]. L'amphotéricine B est une molécule qui jouerait un rôle potentiel en topique dans le traitement d'une candidose orale résistante aux azolés [17]. Par contre, une étude conduite à Yaoundé au Cameroun a montré une forte résistance des souches à l'amphotéricine B [18]. Cette même étude a reporté une forte sensibilité au miconazole (87%). Des études ont rapporté que la prévalence de la résistance acquise peut varier pour certaines espèces géographiquement et avec le temps [19,20]. Il est par conséquent souhaitable d'obtenir des informations sur les modes de résistance locale particulièrement, pour un traitement approprié des infections sévères. La surconsommation des antifongiques fréquente dans notre environnement pourrait traduire la réduction de la sensibilité aux antifongiques. La sensibilité vis-à-vis des antifongiques diminue chez certaines souches de Candida du fait de cette surconsommation médicamenteuse [10].

CONCLUSION

Les candidoses de la cavité buccale et du pharynx sont des infections opportunistes. Leur traitement repose essentiellement sur les antifongiques. L'utilisation des antifongiques modifierait l'épidémiologie et la sensibilité des levures appartenant au genre Candida. La prévalence de la résistance de ces germes peut varier pour certaines espèces géographiquement et avec le temps. Ces aspects essentiels devraient être pris en compte dans la prescription médicamenteuse antifongique. Nous recommandons un examen mycologique suivi d'antifongigramme lors des manifestations cliniques des mycoses bucco-pharyngées chez les adolescents et les adultes afin d'éviter chez ces patients toute surconsommation d'antifongiques. A défaut de ces examens, l'alternative serait de prescrire l'amphotéricine B ou la nystatine qui reste toujours efficaces au regard de la sensibilité de nos souches à ces deux antifongiques dans notre contexte.

REFERENCES

1. ELLEPOLA ANB, KHAN ZU, JOSEPH B, CHANDY R, PHILIP L. Prevalence of Candida dubliniensis among Oral Candida Isolates in Patients Attending the Kuwait University Dental Clinic. *Med Princ Pract* 2011; 20: 271-276.
2. THANGARAJU P, SINGH H, CHAKRABARTI A. Treatment of deep and superficial infections of Candida-what we know and what is new? *IJPSR* 2013; 4(7): 2562-2568.
3. KECHIA AF, KAMGA FH, GONSU KAMGA H, TEGANKAM D, PISOH TC, MOYOU SR. Profil de Sensibilité aux Antifongiques des Souches de Candida Isolées des Candidoses Digestives Chez les Sujets Séropositifs au VIH à Yaoundé. *Afr J Integ Health* 2014 ; 04 (1) : 14-21.
4. BOUCHAERT P, JERDEL P, OSDOIT S, BODARD A G, GANGNEUX J P SCOTTE F, SALINO S, BENSADOUN R J. Candidoses oropharyngées en oncologie : Enjeux diagnostiques. *Oncolog* 2011; 13: 311-316.
5. PATEL PK, ERLANDSEN JE, KIRKPATRICK WR, BERG DK, WESTBROOK SD, LOUDEN C, CORNELL JE, THOMPSON GR, VALLOR AC, WICKES BL, WIEDERHOLD NP, REDDING SW, PATTERSON TF. The Changing Epidemiology of Oropharyngeal Candidiasis in Patients with HIV/AIDS in the Era of Antiretroviral Therapy. *AIDS Research and Treatment* 2012 ; 1-5.
6. MADRID C, ABARCA M, POP S, BOUFERRACHE K. La cavité buccale de retour dans le corps humain... les affections fréquentes: carie, mycoses et aphtes. *Forum Med Suisse* 2013 ; 13 (15) : 293-297.
7. BJÖRBY A, LÖE H. The relative significance of different local factors in the initiation and development of periodontal inflammation. *J Periodontal Res* 1967; 2: 76-77.
8. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, 3rd ed., Approved standard M27-A3. *Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA*. 2008.
9. LAURENT M, GOGLY B, TAHMASEBI F, PAILLAU E. Les candidoses oropharyngées des personnes âgées. *Ger Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2011; 9 (1): 21-28.
10. MOTTA AL, DUBOC DE ALMEIDA GM, NÓBREGA DE ALMEIDA JJ, BURATTINI MN, ROSSI F. Candidemia epidemiology and susceptibility profile in the largest Brazilian teaching hospital complex. *Braz J Infect Dis* 2010; 14 (5): 441-448.
11. ALVES DL, ROQUE AL, OLIVEIRA AR, COELHO C. P6 - in vitro evaluation of the efficacy of 4 denture cleanser tabs against oral yeasts. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2011; 50: 69-74.
12. PESCI-BARDON C, PRÊCHEUR I. L'alcool : une drogue licite aux conséquences bucco-dentaires non négligeables. *AOS* 2013; 262: 24-30.
13. GAUZERAN D, SARICASSAPIAN B. Pathologies de la muqueuse buccale chez le sujet âgé en perte d'autonomie. *AOS* 2013; 262: 13-23.
14. FOURNIER P, SCHWEBEL C, MAUBON D, VESIN A, LEBEAU B, FORONI L, HAMIDFAR-ROY R, CORNET M, JEAN-FRANÇOIS TIMSIT JF, PELLOUX H. Antifungal use influences Candida species distribution and susceptibility in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 (12): 2880-2886.

15. DARWAZEH AMG, DARWAZEH TA. What Makes Oral Candidiasis Recurrent Infection? A Clinical View. *J Mycol* 2014; 1-5.
16. BONOUMAN-IRA V, ANGORA E, DJOHAN V, VANGA-BOSSON H, SYLLA-THANON K, BEOUROU S, TOURE AO, FAYE-KETTE H, DOSSO M, KONE M. Profil de résistance des *Candida non albicans* à Abidjan en 2011. *Revue Bio-Africa* 2011; 9 : 27-31.
17. MICELI MH, DIAZ JA, LEE SA. Emerging opportunistic yeast infections. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 142–151.
18. KECHIA AF, KAMGA FHL, GONSU KAMGA H, TEGANKAM D, PISOH TC, MOYOU SR. Profil de Sensibilité aux Antifongiques des Souches de *Candida* Isolées des Candidoses digestives chez les sujets séropositifs au VIH à Yaoundé. *Afr J of Integ Health* 2014; 04 : 14-21.
19. PFALLER MA, DIEKEMA DJ, GIBBS DL, NEWELL VA, ELLIS D, TULLIO V, RODLOFF A, FU W, LING TA, AND THE GLOBAL ANTIFUNGAL SURVEILLANCE GROUP. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-Year Analysis of Susceptibilities of *Candida* Species to Fluconazole and Voriconazole as Determined by CLSI Standardized Disk Diffusion. *J Clin Microbiol* 2010; 48(4): 1366–1377.
20. BROWN GD, DENNING DW, GOW NAR, LEVITZ SM, NETEA MG, WHITE TC. Hidden killers: human fungal infections. *Science Translational Medicine* 2012 4(165): 165rv13.