

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE DE BLIDA 1

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



## Mémoire de fin d'étude

*en vue de l'obtention du diplôme de  
Master  
Option : Microbiologie-Bactériologie*

### Thème

**Prévalence et aspect clinique des mycoses  
superficielles du pied chez le diabétique**

Soutenu le 25 juin 2014

### Réalisé par

*Mme: HENICHE AMEL KHROUFA KHADOUDJA*

*Devant le jury composé de*

Mme HAMAIDI F.  
Mme EDDAIKRA A.  
Mme AMAROUCHE N.  
M. HAMAIDI M. S.  
Mlle RAACHE R.

MCA (FSNV)  
MAA (FSNV)  
MAA (FSNV)  
Professeur (FSNV)  
MCA (USTHB)

Présidente  
Examineur  
Examineur  
Promoteur  
Co-promoteur

*Promotion : 2012 - 2013*

# Remerciements

*Je remercie Dieu, le Tout Puissant, le Miséricordieux, qui m'a donné l'opportunité de mener à bien ce travail.*

*Je tiens tout d'abord à exprimer ma reconnaissance à tous les membres de ce jury pour l'honneur qu'ils me font en acceptant de juger ce travail.*

*Que **Madame HAMAIDI** trouve ici l'expression de mes vifs remerciements pour l'honneur qu'elle me fait en président ce jury malgré ses nombreuses occupations.*

*Que **Monsieur HAMAIDI**, mon promoteur trouve ici l'expression de mon profond respect pour sa confiance en moi, son soutien et son encouragement pour mener à bien ce travail.*

*Que **Madame RAACHE**, ma co-promotrice, trouve ici l'expression du témoignage de ma profonde gratitude pour sa disponibilité et son dévouement dans la réalisation de ce travail.*

*Je suis très heureuse de compter dans ce jury **Madame EDAIKRA**, qui me fait l'honneur de juger ce travail. Ses remarques me seront certainement profitables et enrichissantes.*

*Je suis très honorée de compter dans ce jury **Madame AMAROUCHE**, qui me fait le plaisir d'examiner ce travail. Ses critiques me seront assurément bénéfiques.*

*Mes remerciements vont au personnel du service de mycologie de l'Institut Pasteur d'Algérie, du laboratoire parasitologie et du service de diabétologie de l'hôpital Mustapha Bacha.*

*Mes remerciements vont également à tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.*

*Je suis également très reconnaissante envers tous ceux qui m'ont aidée de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Merci pour leur disponibilité et leurs encouragements.*

*A ma mère*

## Résumé

Notre étude a porté sur 85 sujets diabétiques (type 1 et type 2). L'âge moyen des patients était de  $43,12 \pm 4,437$  ans, et l'ancienneté moyenne du diabète était de  $7,62 \pm 1,22$  ans. Les patients présentant des lésions du pied suspectes cliniquement étaient candidats à un examen direct et/ou culture.

Des lésions cliniquement suspectes de mycose du pied ont été retrouvées chez les 85 des cas, mais elle n'a été confirmée par l'examen direct et/ou la culture que dans 38,09 % des cas. Les résultats montrent une différence significative de la fréquence des mycoses chez les patients diabétiques de type 2 par rapport aux sujets diabétiques type 1 : (42,85% vs 27,58%,  $p < 0,05$ ) avec une fréquence des différentes espèces respectivement : *Trichophyton rubrum* (58% vs 50%), *Candida albicans* (37,5% vs 50%) et *Trichophyton interdigitalis*: (4,16% vs 0%).

Les mycoses superficielles chez les patients diabétiques en milieu hospitalier sont fréquentes. Les principaux facteurs favorisants sont l'ancienneté du diabète et hyperglycémie.

## Abstract

This study included 85 type 1 and 2 diabetic patients admitted at hospital. A dermatologist examined all patients. The mean age was  $43,12 \pm 4,437$  years and the duration of diabetes  $7,62 \pm 1,22$  years. Patients with suspected lesions underwent mycological examination.

Clinical signs of presumed fungal infection were found in 85 of patients, but mycosis was confirmed only in 38.09 %. Fungal foot infection accounted of the patients. The results showed significantly higher frequency of fungal infection in T2D vs. T1D (42.85% vs. 27. 58%,  $p < 0.05$ ). The main fungal agent was *Trichophyton rubrum* (58% vs. 50%), *Candida albicans* (37.5% vs. 50%) and *Trichophyton intergitalis*: (4.16% vs. 0%). The main risk factors for fungal infections were the duration of diabetes

The high frequency of mycosis in diabetic patients at hospital is demonstrated. The main risk factors were duration of diabetes and hyperglycemia.

## ملخص

شملت دراستنا 85 فردا من مرض السكري (نوع 1 ونوع 2). كان متوسط عمر المرضى  $43.12 \pm 4.43$  سنة، وكان متوسط مدة المرض بالسكري  $7.62 \pm 1.22$  سنة. المرضى الذين أظهروا آفات سريرية مشبوهة تمس القدم، كانوا مرشحين للفحص المباشر و/أو الزراعة الخلوية.

عثر على الآفات السريرية المشبوهة لفطر القدم في 85 قضية، ولكن لم يتم تأكيد ذلك إلا في 38.09% من الحالات عن طريق الفحص المباشر و/أو الزراعة الخلوية. أظهرت النتائج وجود فرق كبير في تردد الالتهابات الفطرية عند المرضى الذين يعانون من مرض السكري نوع 2 مقابل مرض السكري نوع 1: (42.85% مقابل 27.58%،  $p < 0.05$ ) بتردد من مختلف الأنواع كالتالي: فطريات الحمرة الشعرية *T. rubrum* (58% مقابل 50%)، فطريات مبيضات البيض *C. albicans* (37.5% مقابل 50%) وفطريات فوتية الشعرية *T. interdigitalis* (16.4% مقابل 0%).

إن الالتهابات الفطرية السطحية لدى مرضى السكري في المستشفيات أمر شائع. والعوامل الرئيسية المساهمة هي الأقدمية في مدة المرض بالسكري وارتفاع السكر في الدم.

# Sommaire

<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>II. GENERALITES</b>	<b>2</b>
<b>II-1-LES MYCOSES</b>	<b>2</b>
<b>II-1-1- Définition</b>	<b>2</b>
<b>II-1-2- Les différents types de mycoses</b>	<b>2</b>
<b>II-1-2-1- Les mycoses superficielles</b>	<b>3</b>
<b>II-1-2-1-1- Les dermatophytes</b>	<b>3</b>
<b>II-1-2-1-1-1 Les dermatophytoses</b>	<b>4</b>
<b>II-1-2-1-2- Les levures</b>	<b>6</b>
<b>II-1-2-1-2-1- Les candidoses</b>	<b>7</b>
<b>II-1-2-1-2-2- Les candidoses superficielles</b>	<b>8</b>
<b>II-2- LE DIABETE</b>	<b>11</b>
<b>II-2-1- Définition</b>	<b>11</b>
<b>I.2-2- Classification du diabète</b>	<b>11</b>
<b>II.2-2-1- Diabète de type 1</b>	<b>11</b>
<b>II.2-2-1-1-Définition</b>	<b>11</b>
<b>II.2-2-1-2- Facteurs lies au diabète de type 1</b>	<b>12</b>
<b>II.2-2-2- Diabète de type 2</b>	<b>12</b>
<b>II.2-2-2-1-Définition</b>	<b>12</b>
<b>II.2-2-2-2- Symptômes</b>	<b>13</b>
<b>I.2-3- Complications du diabète</b>	<b>13</b>
<b>III-MATERIEL ET METHODES</b>	
<b>III-1- Matériel</b>	<b>14</b>
<b>III-1-1 Matériel biologique</b>	<b>14</b>
<b>III-1-2- Matériel non biologique</b>	<b>14</b>
<b>III-2- Méthodes</b>	<b>14</b>
<b>III-2-1- Prélèvement</b>	<b>15</b>
<b>III-2-2- Examen direct</b>	<b>16</b>
<b>III-2-3- Mise en culture et isolement</b>	<b>17</b>
<b>III-2-3-1- Examen macroscopique des cultures</b>	<b>18</b>

III-2-3-1-1- Les levures	18
III-2-3-1-2- Les dermatophytes	18
III-2-3-2- Observation microscopique des levures	20
III-2-3-3- Observation microscopique des dermatophytes	20
III-2-4- Identification	20
III-2-4-1- Identification des levures	21
III-2-4-2- Identification des dermatophytes	22
III-3 Etude statistique	23
<b>V- RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
V-1- Comparaison des fréquences des différents paramètres chez les diabétiques	25
V-2- Résultats de la répartition des mycoses chez les patients	27
<b>VI- CONCLUSION</b>	32
<b>VII- BIBLIOGRAPHIE</b>	33
<b>ANNEXES</b>	

## Liste des tableaux

**Tableau 1** : Caractères généraux des sujets diabétiques .....26

**Tableau 2** : Résultats des différents paramètres glycémique et lipidique chez les patients 27

## Liste des figures

**Figure 1** : Intertrigo interdigito-plantaires (Baran, 2007).....5

**Figure 2** : Onychomycose sous-unguéale distale (Chabasse et al, 2004).....5

**Figure 3** : Candida forme levure (Bouchara et al., 2010).....8

**Figure 4** : Candida forme pseudo mycélienne (Bouchara et al., 2010) .....8

**Figure 5** : Intertrigo candidosique (Bouchara et al.,2010).....9

**Figure 6** : Anatomie de l'ongle (Khan, 2011).....9

**Figure 7** : Onychomycose à Candida repli péri unguéal (Crickx, 2003).....10

**Figure 8** : Observation macroscopique du Genre *Candida* sur milieu Sabouraud+ Chloramphénicol+Actidione (IPA) .....18

**Figure 9** : Observation macroscopique de l'espèce *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* sur milieu Sabouraud + Chloramphénicol + Actidione (IPA) .....19

**Figure10** : Observation macroscopique de l'espèce *Trichophyton rubrum* sur milieu Sabouraud + Chloramphénicol + Actidione (IPA) .....20

**Figure 11** : Observation microscopique à l'objectif 40 de l'espèce *Candida albicans* sur milieu rice cream (IPA) .....21

**Figure 12** : Observation microscopique à l'objectif 40 *Trichophyton rubrum* de l'espèce sur coloration bleu coton .....22

**Figure 13** : Observation microscopique à l'objectif 40 d'un filaments mycélien a angle droit avec micro conidies disposés en buissons de l'espèce *Ttrichophyton mentagrophytes var. interdigitale* .....23

**Figure14**: Fréquences des différents paramètres cliniques et biologiques chez les patients26

**Figure15**: Résultats des moyennes des différents paramètres chez les patients.....27

**Figure16** : Résultats de la culture des lésions mycosiques chez les patients .....28

## Liste des abréviations

Ca : *Candida albicans*

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

FM : Filamenteux

GR : Grossissement

HbAc : Hémoglobine glyquée

IMC : Indice de masse corporelle

OMS : Organisation mondiale de la santé

TR : *Trichophyton rubrum*

Ver : Versus

## **GLOSSAIRE**

Ascospores : spore sexuée produite de manière endogène à l'intérieur d'un asque et caractéristique des Ascomycètes.

Intertrigos : atteinte d'un pli d'origine infectieuse (bactérienne ou fongique) ou non.

Opportunistes : qui ne peuvent infecter leurs hôtes que si ces derniers sont affaiblis ou immuno déprimés

Périorionyx : Inflammation du pourtour de l'ongle, d'origine fongique, bactérienne ou allergique.

Saprophyte : se dit d'un organisme vivant qui se nourrit à partir de substrats organiques en décomposition (matière morte).

Spore : élément issu de la reproduction sexuée ou asexuée des champignons et destiné à assurer la survie du champignon et sa propagation.

# **I- INTRODUCTION**

La trop forte augmentation de la prévalence des infections fongiques, lors des vingt dernières années, a profondément transformé l'attention portée à la mycologie médicale et aux multiples complications qui l'accompagnent, qu'elles soient infectieuses, thérapeutiques ou physiologiques.

Les mycoses sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques appelés micromycètes. Elles peuvent être superficielles, sous-cutanées ou profondes.

Les mycoses sont une réelle préoccupation et peuvent être considérées comme un réel problème de santé publique (Chegour et al, 2014).

Ces infections mycosiques constituent un motif fréquent de consultation. Leur prévalence semble plus élevée chez les diabétiques que dans la population générale (Bougerra et al, 2004). Il est actuellement admis que le diabète constitue à la fois un facteur favorisant et aggravant les lésions cutanéomuqueuses (Bougerra et al, 2004).

Les complications cutanées aiguës du diabète sont surtout représentées par les infections mycosiques particulièrement associées à un mauvais contrôle métabolique (Senet et Chosidow, 2002).

Considérant le nombre important et croissant des diabétiques dans le monde en général et dans la population algérienne en particulier (Bougerra et al., 2004), nous avons jugé utile de nous intéresser aux maladies associées survenant sur ce terrain.

Dans ce travail, nous avons essayé d'atteindre les objectifs suivants :

- Evaluer la fréquence des lésions fongiques des mycoses superficielles chez les diabétiques de type 1 et de type 2.
- Répertorier la flore mycologique locale responsable des lésions du pied chez le diabétique et déterminer les facteurs favorisant la survenue des mycoses.
- Montrer l'intérêt du diagnostic mycologique dans ce type d'affection.
- Rechercher l'association entre le déséquilibre lipidique et glycémique dans l'apparition des mycoses chez les diabétiques de types 1 et 2.

## **II GENERALITES**

## **II-1- LES MYCOSES**

### **II-1 -1- Définition**

Les mycoses sont des infections causées par des champignons microscopiques appelés aussi micromycètes. Parmi quelque 100.000 espèces connues aujourd'hui, plusieurs centaines sont pathogènes pour l'homme ou l'animal (Vanetti, 2009).

Les mycètes sont des eucaryotes pourvus de noyaux avec membrane nucléaire, chromosomes et nucléoles. Ils se différencient ainsi des bactéries. Ils n'ont pas besoin de pigment assimilateur (chlorophylle), ce sont des organismes hétérotrophes qui dépendent, pour leur nutrition carbonée, de la présence de matières organiques. Ils vivent donc en saprophytes ou en commensaux, parfois en symbiotes mais aussi en parasites (Chabasse et al, 1999).

Les organes reproducteurs sont des spores. L'appareil végétatif est un thalle constitué d'hyphes dont l'ensemble est appelé mycélium (Chabasse et al, 1999).

### **II-1 -2- Les différents types de mycoses**

Selon leur localisation anatomique, les mycoses peuvent être (Boucharra et al, 2010) :

- Superficielles intéressant l'épiderme : mains, pieds et muqueuse (bouche pharynx)
- Profondes : organes profonds (foie, rein...)
- Semi-profondes ou systémiques : plusieurs organes touchés à la fois.

Trois grands groupes de micro-organismes sont à l'origine des diverses entités cliniques dans les mycoses superficielles : les dermatophytes, les moisissures et les levures (Midgley et al, 1998).

Dans ce travail, nous nous sommes limités à l'étude de deux groupes de mycoses superficielles, à savoir les dermatophytes et les levures.

## II-1 –2-1- Les mycoses superficielles

Les mycoses superficielles sont les plus fréquentes des infections fongiques humaines (Midgley et al, 1998). Elles concernent l'atteinte primitive des couches superficielles de la peau des muqueuses et des phanères. Deux agents pathogènes en sont responsables :

- les premiers sont des champignons filamenteux regroupant les dermatophytes responsables d'infections dermatophytiques appelées : *dermatophyties*
- les seconds sont des levures, responsables d'infections candidosiques appelées : *candidoses superficielles* (Koenig, 1995)

### II-1-2-1-1- Les dermatophytes

#### a)- Définition

Les dermatophytes sont des champignons filamenteux ubiquitaires qui ont pour affinité la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles.

Ils sont toujours pathogènes et sont responsables d'infections cutanées superficielles de la peau et des phanères, mais respectent toujours les muqueuses (Rispaïl, 2005).

#### b)- Classification

Sur le plan taxinomique, il s'agit de champignons microscopiques appartenant à la classe des Ascomycètes, à l'ordre des Onygnéales et au genre *Arthroderma*. Ce sont donc des champignons filamenteux à thalle septé (cloisonné) se multipliant sur le mode sexué, et produisant des ascospores. En pratique courante de laboratoire, il est toutefois difficile d'obtenir la forme sexuée de ces champignons. C'est pourquoi leur classification repose classiquement sur la reproduction asexuée ou conidiogénèse, aboutissant à la production de conidies. Les dermatophytes sont alors classées dans le phylum des Deutéromycètes (ou *Fungi imperfecti*, les champignons imparfaits) et la classe des Hyphomycètes (Chabasse et al, 1999).

La reproduction asexuée s'effectue, pour les dermatophytes, sur le mode thalique solitaire, et conduit à la production de deux types de spores ou conidies (également appelées, pour les dermatophytes, aleuries) : des spores unicellulaires appelées microconidies (ou microaleuries), et des spores pluricellulaires, à base tronquée et cloisonnées transversalement, les macroconidies (ou macroaleuries).

### c)- Agents pathogènes

Selon l'abondance respective de ces deux types de spores et leur morphologie, on distingue parmi ces champignons trois genres :

- Le genre *Trichophyton* : dont est issue la majorité des dermatophytes (plus d'une vingtaine d'espèces répertoriées). Toutefois, une dizaine d'espèces seulement peuvent parasiter les phanères et la peau de l'homme (Feuilhade de Chauvin et al, 2003).
- Le genre *Epidermophyton*, qui ne comprend qu'une seule espèce, *Epidermophyton floccosum*, est caractérisé par l'absence de microconidies et par la présence de macroconidies à paroi mince en forme de massue. Cette espèce n'attaque jamais les cheveux, les poils ou les ongles, mais se localise préférentiellement au niveau de la peau.
- Le genre *Microsporum*, qui regroupe une dizaine d'espèces, parasite la peau et les cheveux, mais attaque rarement les ongles. Il se définit par la présence de macroconidies fusiformes à paroi verruqueuse ou échinulée, et de microconidies le plus souvent piriforme, mais parfois rondes.

#### II-1-2-1-1-1 Les dermatophytoses

Selon leur aspect clinique et le site spécifique atteint, il existe deux types de lésions spécifiques au pied diabétique :

##### a)- Intertrigo interdigito-plantaires (ou pied d'athlète)

Les intertrigos interdigito-plantaires débutent habituellement dans le dernier espace inter-orteil. Initialement réduites à une simple fissure desquamante plus ou moins prurigineuse, les lésions débordent ensuite largement les bords latéraux des 4èmes et 5èmes orteils et se généralisent aux autres espaces inter-orteils, à la plante du pied, au dos du pied et aux ongles. Plus tardivement, la peau au fond des plis s'épaissit et devient blanc nacré (Chabasse et al, 2003) (**Figure 1**).



**Figure 1** : Intertrigos interdigito-plantaires (Baran, 2007).

### **b)- Les onychomycoses**

Les onychomycoses constituent les principales causes de modifications unguéales et représentent environ la moitié des maladies touchant l'ongle du pied. Ce type de mycose comporte 4 variétés topographiques dépendant de la voie de pénétration de l'agent causal. La lésion la plus fréquente est l'onychomycose sous-unguale disto-latérale. Les hommes semblent plus touchés que les femmes. La mycose touche dans 90% des cas les orteils et 10% seulement les mains. Les ongles les plus fréquemment atteints sont le gros orteil et le cinquième orteil (**figure 2**).



**Figure 2** : Onychomycose sous-unguéale distale (Chabasse et al, 2004).

Les agents pathogènes les plus fréquemment isolés sont : *Trichophyton interdigitale* et *Trichophyton rubrum*, notamment chez les diabétiques (Chabasse, 2011).

### **c)- Les facteurs favorisant les dermatophyties**

Parmi les principaux facteurs favorisant les dermatophyties, nous citons :

- la chaleur, l'humidité, en particulier au niveau des pieds (vêtements en tissu synthétique ou chaussures en matière plastique empêchant l'évaporation).
- la macération (plis inguinaux, espaces inter-orteils).
- le mode de vie (sports pratiqués), la profession (agriculteurs, éleveurs de bovins, maîtres nageurs).
- les microtraumatismes : onyxis des pieds chez les sportifs.
- le diabète (onychomycoses) risque de mal perforant plantaire et pourrait, indirectement, favoriser la récurrence d'érysipèles, par contamination intertrigo-inter digitaux plantaire.
- l'immunodépression (Chabasse et al, 1999).

## **II-1-2-1-2- Les levures**

### **a)- Définition**

Les levures sont des champignons microscopiques, unicellulaires, se multipliant par bourgeonnement (blastospores) et produisant parfois du mycélium ou du pseudo-mycélium. (Vanetti, 2009). Comme tous les champignons, ce sont des organismes hétérotrophes.

### **b)- Classification**

Les champignons levuriformes sont des champignons représentés par deux familles :

- La famille des levures ascoporées à reproduction sexuée,
- les levures anascopées de la famille des CRYPTOCOCCACEAE sans reproduction sexuée, divisée en trois sous-familles :
  - les Rhodotoruloideae

- les Trichosporoideae
- Cryptococoideae .

Cette dernière sous-famille se divise en quatre genres : *Pityrosporum*, *Cryptococcus*, *Torulopsis* et le genre *Candida* d'où émerge l'espèce *albicans* (Koenig. H. 1995 ; Boucharra et al, 2010).

### **c)- Les différents agents pathogènes**

De nombreuses espèces ont un rôle pathogène reconnu chez l'homme. La plus fréquente est *Candida albicans*, commensale des cavités naturelles. D'autres espèces se retrouvent en commensal, aussi bien sur les muqueuses que sur la peau saine (*Candida glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*,...). Parmi les 35 espèces de *Candida* connues, seul *Candida albicans* est un saprophyte exclusif des muqueuses. Contrairement aux autres espèces, il n'est jamais retrouvé sur la peau saine (Anofel, 2002).

## **II-1-2-1-2-1- LES CANDIDOSES**

### **a)- Définition**

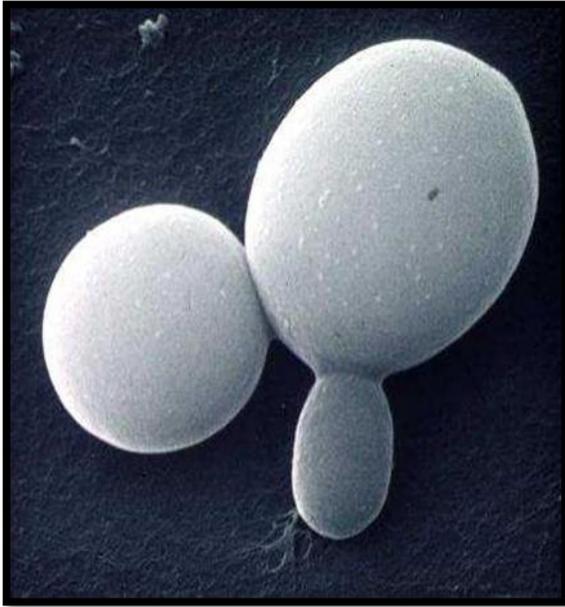
Les candidoses sont des affections cosmopolites, en majorité opportunistes, provoquées par des levures du genre *Candida*. Leur spectre clinique est varié, il va des atteintes superficielles aux localisations profondes ou disséminées. Le rôle du terrain et celui des facteurs favorisants sont fondamentaux pour la survenue et le développement des candidoses (Chabasse, 2004).

### **b)- Classification et morphologie**

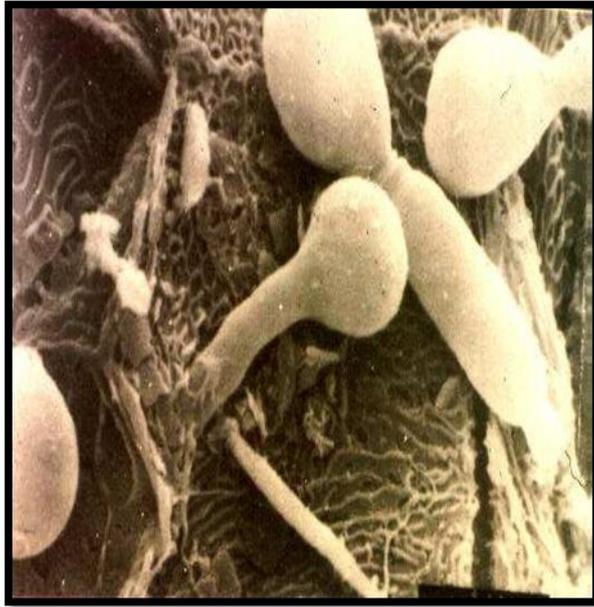
Le genre *Candida* regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, productrices ou non de mycélium et pseudo-mycélium.

De nombreuses espèces ont un rôle pathogène reconnu chez l'homme. L'examen direct du prélèvement permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovale, de 2 à 8 µm de diamètre, bourgeonnantes ou non

**(Figure 3).** La présence de pseudo-filaments mycéliens **(Figure 4)** oriente vers certaines espèces (*C. albicans*, *C. dubliniensis*) (Crickx et al, 2003).



**Figure 3 : Candida forme levure**  
(Bouchara et al., 2010).



**Figure 4 : Candida forme pseudo**  
**-mycélienne** (Bouchara et al., 2010).

## II-1-2-1-2-2- Les candidoses superficielles

Les infections provoquées par les levures du genre *Candida* touchent fréquemment les muqueuses, la peau et les ongles et le principal agent pathogène est *Candida albicans* (Midgley et al, 1998).

### a)- Les intertrigos candidosiques

A l'inverse des dermatophytes, les intertrigos candidosiques touchent plus les mains que les pieds. Le premier espace interorteils est touché de façon préférentielle, les deux pieds étant fréquemment atteints.

La lésion est à fond érythémateux recouvert d'un enduit crémeux **(Figure 5)** malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Parfois douloureuse, elle est non prurigineuse.

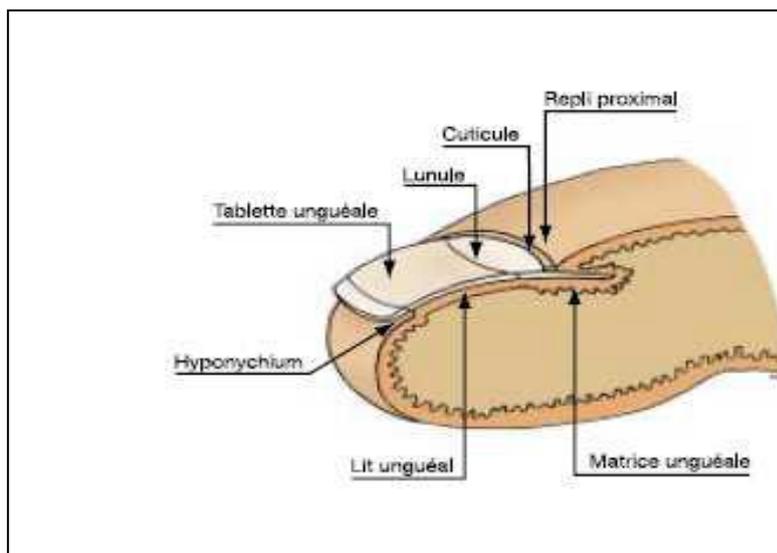
Les lésions candidosiques débordent souvent au niveau du dos et de la plante des pieds (Crickx et al, 2003).



**Figure 5 : Intertrigo candidosique (Boucharra et al., 2010).**

#### **b)- Les onychomycoses candidosiques**

Contrairement aux atteintes dermatophytiques, les lésions siègent surtout au niveau des ongles des mains. Elles consistent en un périonyxis primaire qui peut s'étendre à la matrice de l'ongle. Le périonyxis est provoqué par la pénétration du Candida dans le bourrelet périunguéal. La lésion se présente comme une tuméfaction rouge, douloureuse, autour de la zone matricielle, à la base de l'ongle (**Figure 6**).



**Figure 6 : Anatomie de l'ongle (Khan,2011)**

A la pression, ou même spontanément, il peut s'écouler un peu de pus. L'évolution est chronique (Anofel, 2002). L'onyxis fait souvent suite au périonyxis.

Les lésions touchent au début la partie proximale, pour gagner ensuite les bords latéraux et distaux de l'ongle. L'ongle se colore en jaune verdâtre (**Figure 7**), en marron, ou même en noir au niveau des parties latérales et distales. Parfois, on observe un onycholyse, la tablette de l'ongle est alors complètement fragilisée et se détache facilement de son lit ou n'adhère pratiquement plus (Chabasse et al, 1999).



**Figure 7 : Onychomycose à Candida (repli périunguéal) (Crickx et al, 2003).**

### **c)- Facteurs favorisant les candidoses**

Sous l'influence de plusieurs facteurs favorisant, *C. albicans* passe de l'état saprophyte à l'état parasitaire :

- Facteurs locaux : tels que l'humidité, macération, irritations chroniques, acidité physiologique ou induite, altération de la barrière cutanée ou muqueuse.
- Facteurs généraux :
  - le terrain : immunosuppression, diabète, grossesse, âges extrêmes
  - les médicaments : antibiotiques généraux, oestrogénostatifs, corticoïdes.

A côté des facteurs de risque liés à l'hôte, les Candida ont la possibilité d'exprimer des facteurs de virulence pour favoriser la colonisation et l'invasion. Il existe de nombreuses maladies qui entraînent l'apparition de candidoses. Le SIDA favorise la survenue de candidose buccale, la maladie de Hodgkin, le cancer, notamment l'hémopathie maligne. L'anomalie fonctionnelle des monocytes et des macrophages peut influencer la présence de candidose.

## II-2- LE DIABETE

### II-2-1- Définition

Le diabète sucré est un état d'hyperglycémie chronique consécutif, soit à une anomalie de la sécrétion d'insuline, soit à une anomalie de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles.

- dans le premier cas, il s'agit du diabète **de type 1 (DT1)**, maladie auto-immune caractérisée par une destruction sélective des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas par un processus auto-immun lié à une prédisposition génétique ainsi qu'à des facteurs environnementaux encore mal connus. (Dubois-Laforgue et Timsit, 2000)
- le second cas concerne le **diabète de type 2 (DT2)**, conséquence, à la fois, d'une insulino-résistance périphérique et d'un déficit de la réponse insulino-sécrétoire au glucose.

### II.2-2 - Classification du diabète

L'American Diabetes Association a officiellement présenté à sa nouvelle classification approuvée bientôt par l'OMS. La principale nouveauté de cette classification est d'être fondée désormais sur l'étiopathogénie connue des différentes anomalies du métabolisme glucidique et non plus sur leur traitement.

#### II.2-2-1- Diabète de type 1

##### II.2-2-1-1- Définition

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune spécifique d'organes, caractérisée par la présence d'anticorps plasmatiques dirigés contre les cellules d'îlots de Langerhans pancréatiques, responsables de la destruction des cellules  $\beta$ , productrice d'insuline. Il entraîne donc une carence absolue et définitive en insuline. Il représente environ 10% des cas du diabète sucré, atteignant dans la plupart des cas l'enfant et l'adulte jeune. (Kukreja et Maclaren, 1999)

### **II.2-2-1-2- Facteurs liés au diabète de type 1**

Le diabète de type 1 est une maladie d'origine multifactorielle liée à l'effet de plusieurs gènes et de facteurs environnementaux (Giudicelli et al, 2001 ; Dubois Laforgue et Timsit, 2000).

En effet, diabète est une maladie hétérogène dont l'hérédité est polygénique (plus de 20 gènes sont responsables). Par ailleurs, le rôle des facteurs environnementaux dans la pathogénèse du diabète de type 1 a été suggéré depuis longtemps. Les principaux facteurs incriminés, identifiés à partir d'observations épidémiologiques, seraient des infections virales (coxsackie, cytomégalovirus, rotavirus...), mode d'alimentation au cours de la petite enfance (allaitement maternel prolongé versus exposition précoce aux protéines du lait de vache, introduction précoce ou tardive des céréales), type et âge des vaccinations, exposition aux toxines, influences climatiques (Brilot et Geenen, 2005).

### **II.2-2-2- Diabète de type 2**

#### **II.2-2-2-1-Définition**

Le diabète de type 2 est lié à un retard de la sécrétion d'insuline, à une insulino résistance, ou à une sécrétion anormale de l'hormone. Il s'agit classiquement du diabète de l'âge adulte dont une mauvaise hygiène de vie est à l'origine dans la plupart des cas. Il s'agit d'une insulino-résistance avec maintien d'une tolérance normale au glucose, car les cellules  $\beta$  restent capables de compenser ce problème. Plus le temps passe, plus elle progresse et plus la sensibilité à l'insuline baisse. Les cellules  $\beta$  augmentent encore leur sécrétion mais pas suffisamment pour maintenir une tolérance glucidique normale : un diabète léger apparaît (Kukreja, 1999).

### **II.2-2-2-2- Symptômes**

Le diabète de type 2 est découvert fortuitement à l'occasion d'un examen systématique, ce qui explique l'entrée insidieuse et progressive de la maladie. Il est probable que, dans de nombreux cas, le diagnostic n'est fait qu'au bout de plusieurs années d'évolution (5 à 10 ans). Les signes cardinaux sont assez rares. Les infections cutané-muqueuses sont plus nombreuses ainsi que des atteintes vasculo-nerveuses avancées des membres inférieurs (mal perforant plantaire, gangrène distale) (Brilot et Geenen, 2005).

### **II.2-3- Complications du diabète**

Le diabète sucré est lié à plusieurs complications :

- microangiopathie : qui touche l'ensemble de l'organisme par le biais d'une atteinte des petits vaisseaux,
- macroangiopathie : qui touche les lésions des grosses et moyennes artères.

Les infections des pieds chez les diabétiques sont multiples. Il faut différencier les infections cutanées superficielles, en particulier les mycoses, des complications bactériennes, responsables des surinfections, voire de cellulites qui entraînent des infections profondes avec un risque général majeur.

Le diabète mal équilibré peut favoriser leur développement et leur extension rapide. Les infections cutanées bactériennes (staphylococcies), mycosiques ou virales sont très fréquentes et interviennent au cours des diabètes mal équilibrés. Elles sont favorisées par :

- le rôle nocif de l'hyperglycémie,
- la diminution du pouvoir phagocytaire des leucocytes est directement corrélée au degré d'hyperglycémie, surtout s'il existe une dénutrition, des troubles de l'hydratation ou du pH sanguin (Malgrange, 2008).

### **III- MATERIEL ET METHODES**

### **III. Matériel et méthodes**

Les complications cutanées aiguës du diabète sont surtout représentées par les infections mycosiques. C'est dans ce cadre que s'inscrit ce travail qui a porté sur la recherche des mycoses superficielles du pied du diabétique. Cette étude a été réalisée auprès de 85 diabétiques, dont l'âge varie de 16 à 77 ans parmi lesquels 56 sont DT2 et 29 DT1.

#### **III-1- Matériel**

##### **III-1-1-Matériel biologique**

Les patients sur lesquels a été effectué ce travail sont des malades hospitalisés au niveau du service de diabétologie du CHU-Mustapha (Alger).

Nos prélèvements ont été effectués sur plusieurs localisations : peau, ongles et espaces interorteils des pieds des malades.

Le dosage biochimique des différents paramètres (glycémie, hémoglobine glyquée, triglycéride (TG) et cholestérol) a été réalisé systématiquement par le service de diabétologie CHU-Mustapha.

Le diagnostic mycologique a été effectué au service de mycologie de l'Institut Pasteur d'Alger.

##### **III-1-2- Matériel non biologique**

Le matériel stérile utilisé pour les prélèvements dépend du type et de la localisation de la lésion et du produit biologique à recueillir : écouvillon humidifié au moyen d'un peu de liquide physiologique stérile, curette de Brocq fenêtrée et ou vaccinostyle et ciseaux à ongles.

#### **III-2- Méthodes**

Avant chaque prélèvement, un interrogatoire est être effectué au patient afin d'établir une fiche de renseignement comportant les données épidémiologiques (âge, sexe...), cliniques (traitements antérieurs, antécédents, aspect clinique...) et les facteurs de risque (Annexe 1). Les prélèvements doivent être effectués avant tout traitement antifongique par voie générale ou en application locale. Les précautions d'usage de stérilité visent, entre autres, à éviter la contamination du matériel biologique par les bactéries, mais également par des levures ou des champignons filamenteux présents dans le milieu extérieur ou à l'état saprobiontique chez le patient : conditions optimales d'asepsie, stérilité du matériel de prélèvement et de recueil (Rispaïl et al, 2005).

Tout examen mycologique comprend :

- Un prélèvement
- Un examen direct
- Une mise en culture et un Isolement
- Une identification de l'isolat

### III-2-1- Prélèvement

En fonction de la localisation de la lésion, nous avons procédé au prélèvement spécifique à la mycose suspectée.

- **Lésions cutanées** : un grattage à la périphérie de la lésion (sur le bourrelet inflammatoire) est effectué à l'aide d'une curette. Dans le cas où la lésion présente un aspect particulier (blanc crémeux), un écouvillonnage est pratiqué (l'écouvillon est préalablement humidifié avec de l'eau distillée stérile).

- **Onyxis** : dans les atteintes distales ou latérodistales, la périphérie de l'ongle a été coupée aux ciseaux puis on prélèvera avec un vaccinostyle la zone unguéale pathologique, à la lisière de la partie saine et de la partie malade (où le dermatophyte est le plus actif). Le lit de l'ongle a été raclé afin de recueillir la poudre.

Dans le cas de leuconychie, l'ongle est gratté à la surface.

- **Intertrigos** : le prélèvement a été réalisé à la périphérie des lésions par grattage à la curette. Puis les bords de la lésion ont été écouvillonnés.

### **III-2-2- Examen direct**

#### **Principe**

L'examen direct se fait à l'état frais avec ou sans coloration. Il a pour but d'observer le champignon responsable et d'évaluer la quantité d'éléments fongiques dans le prélèvement. Cette technique permet en quelques minutes de donner un diagnostic immédiat et de confirmer la preuve formelle d'une mycose.

En effet, la positivité de l'examen direct permet d'impliquer un (ou plusieurs) champignon(s) dans le processus pathologique en révélant, par exemple, la présence de levures bourgeonnantes du genre *Candida*, éventuellement accompagnées de mycélium, sur les muqueuses ou des filaments de dermatophytes dans les squames et les fragments d'ongles. En cas de positivité de l'examen direct, le diagnostic de mycose sera bien évidemment maintenu, même si les cultures restent ultérieurement négatives (Rispaïl, 2005).

#### **Mode opératoire**

Chaque fragment est pris par une anse de platine préalablement flambée et refroidie dans de l'eau physiologique stérile. Le produit pathologique (échantillon) est déposé sur une lame porte-objet après éclaircissement au noir chlorazole. Il est indispensable de ramollir suffisamment le matériel afin d'obtenir une fine couche cellulaire, en particulier pour les ongles, en procédant par un chauffage modéré de la lame permettant le ramollissement rapide de la kératine. L'observation au microscope photonique a été effectuée tout d'abord au grossissement (GR) X 10 puis au GRX 40.

Cet examen permet d'identifier :

- des dermatophytes : reconnaissables par la présence de filaments mycéliens hyalins, plus ou moins réguliers, septés, d'aspect en bois mort.
- des levures bourgeonnantes, signe d'une candidose. Elles sont formées de blastospores rondes ou ovales, avec parfois des filaments mycéliens ou des pseudos-filaments.

Notons que ces deux agents pathogènes peuvent être observés sur un même prélèvement.

### III-2-3- Mise en culture et isolement

Le but d'une mise en culture est le développement et l'isolement de colonies qui, une fois dénombrées, permettront l'identification du (ou des) champignon(s) et levures impliqués dans la mycose. Le résultat de cette identification doit être corrélé à l'image observée à l'examen direct. L'ensemencement des échantillons a été pratiqué de façon stérile (près d'un bec Bunsen) sur milieux gélosés inclinés en deux tubes.

- Un premier tube contenant le milieu d'isolement Sabouraud et du chloramphénicol à une concentration de 0,5g/l. Le chloramphénicol a un effet antibactérien.
- Un second tube contenant le milieu Sabouraud additionné de chloramphénicol et d'actidione à une concentration de 0,5 g/l. L'actidione (la cycloheximide) permet d'inhiber la croissance d'éventuels champignons saprophytes contaminants (moisissures) (Boiron, 2003).

Différents modes d'ensemencement ont été pratiqués en fonction de la localisation du prélèvement.

- Les squames cutanées et les ongles ont été dilacérés en petits fragments pris à l'anse de platine et ensemencés en stries sur toute la surface de la gélose en prenant soin de bien faire adhérer les fragments d'ongles.
- Pour les prélèvements par écouvillonnage, le principe d'ensemencement a été effectué en stries sur toute la gélose.

Les tubes doivent être légèrement dévissés afin d'assurer une atmosphère aérobie. Les cultures sont incubées en étuve à 20-25°C. S'il s'agit de levures, elles vont se développer au bout de 48h. En revanche, il faut 3 semaines pour les dermatophytes. Une observation de ces cultures devra être faite deux fois par semaine.

### III-2-3-1-Examen macroscopique des cultures

L'examen macroscopique dépend du temps de pousse et repose sur les caractères culturaux comportant : l'analyse de la couleur des colonies (au recto et au verso), de leur forme (rondes, étoilées...), de leur relief (plates, plissées...), des caractéristiques de leur surface (duveteuse, poudreuse, granuleuse, glabre...), de leur consistance (molle, élastique, cartonnée...) et de leur taille (réduite ou au contraire étendue) et la présence d'un pigment diffusant dans la gélose.

#### III-2-3-1-1- Les levures

Après 72 heures d'incubation, nous avons observé des colonies blanchâtres, lisses, crémeuses, épaisses, luisantes suggérant des levures du genre *Candida* (**Figure 8**).



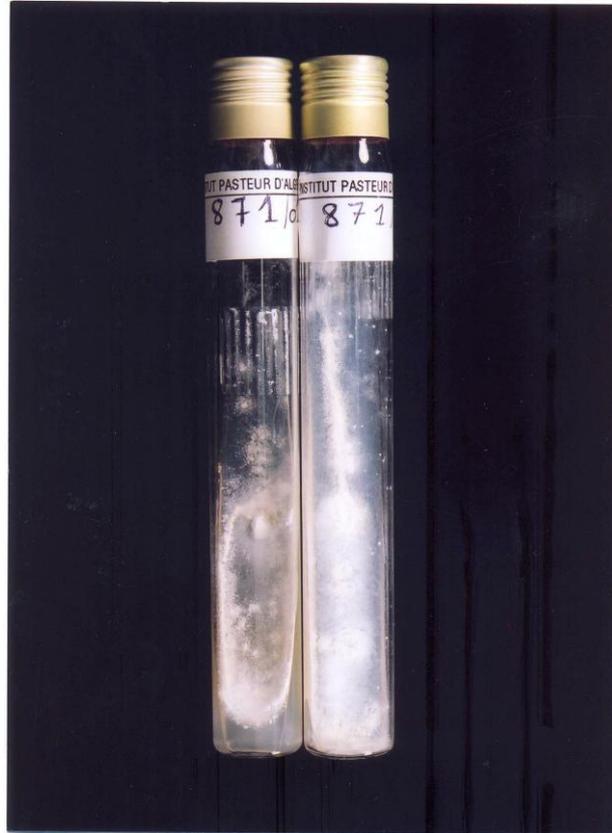
**Figure 8:** Observation macroscopique du genre *Candida*  
(sur milieu Sabouraud+ Chloramphénicol+Actidione (IPA))

#### III-2-3-1-2- Les dermatophytes

L'observation macroscopique de la croissance des colonies a été modérément rapide et nous a révélé la présence de deux types de colonies.

- Au bout de 5 à 6 jours, des colonies d'aspect poudreux et plâtreux apparaissent. Elles sont caractéristiques en 10 jours de l'espèce *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, en forme de disque hérissé et surélevé en son centre. Elles sont blanchâtres à crème au recto, avec un verso jaunâtre à brun. Certaines colonies présentent cependant une coloration du milieu au rouge-groseille, au recto comme au verso (**Figure 9**).

- Au bout du 7<sup>ème</sup> jour sont apparues d'autres colonies de petite taille, humide et bombées, en forme de disque d'aspect cotonneux. A la 3<sup>ème</sup> semaine, un disque peu extensif se recouvre d'un duvet blanchâtre. Au recto, nous avons distingué une petite zone circulaire foncée rouge vineuse en périphérie. Le verso était généralement jaunâtre à brun. L'aspect est évocateur de l'espèce *Trychophyton rubrum* (Figure 10).



**Figure 9** : Observation macroscopique de l'espèce *Trychophyton mentagrophytes var interdigitalis* (sur milieu Sabouraud+ Chloramphénicol+Actidione (IPA))



**Figure10** : Observation macroscopique de l'espèce *Trichophyton rubrum*  
(sur milieu Sabouraud+ Chloramphénicol+Actidione (IPA))

### III-2-3-2- Observation microscopique des levures

L'observation microscopique au GRX40 d'une colonie de levures mise entre lame et lamelle nous a permis d'observer des blastospores ovoïdes à bourgeonnement unipolaire avec présence de pseudo-mycélium évoquant donc le genre *Candida*.

### III-2-3-3- Observation microscopique des dermatophytes

Nous avons observé au GRX100 un mycélium très sporulé avec de nombreuses microconidies piriformes, disposées en amas ou en accladium le long des filaments mycéliens.

### III-2-4- Identification

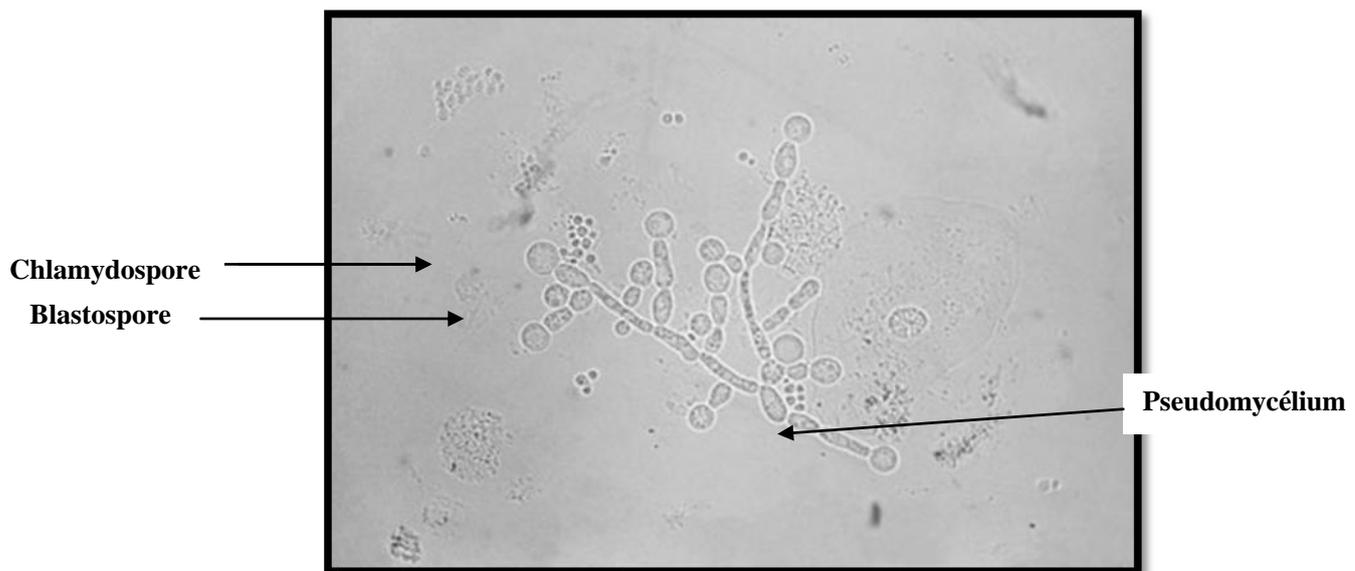
L'identification des espèces de levures et des dermatophytes permet d'adapter la thérapeutique et, souvent, de préciser le mode de contamination. Pour les champignons filamenteux, cette dernière repose presque uniquement sur l'étude des caractères morphologiques (macro et microscopiques) et/ou physiologiques (vitesse de croissance, besoins vitaminiques, utilisation et fermentation des sucres...) (Chabasse et al., 2009).

### III-2-4-1- Identification des levures

L'identification de l'espèce *Candida albicans* est réalisée sur milieu sélectif : le rice cream (crème de riz), milieux qui permet de déterminer le genre *Candida* et l'espèce *albicans*.

#### Mode opératoire

- Une suspension est réalisée à partir des colonies préalablement isolées. 5 à 6 gouttes sont déposées stérilement sur la gélose du rice cream déjà solidifié.
- Un étalement de ces gouttes est ensuite réalisé à l'aide d'une pipette pasteur transformée en râteau. Puis 2 à 3 lamelles sont déposées sur la gélose. Après 24 heures d'incubation à température de 28°C, on effectue une observation au microscope optique (GX40) :
- L'espèce *Candida albicans* se reconnaît sur ce milieu par la formation de chlamydo-spores à caractéristiques terminales ou latérales, ronds à paroi épaisse, mesurant 6 à 12 µm de diamètre. Ce qui les distingue des levures bourgeonnantes qui ne dépassent pas 3 à 4 µm de diamètre (**Figure 11**).



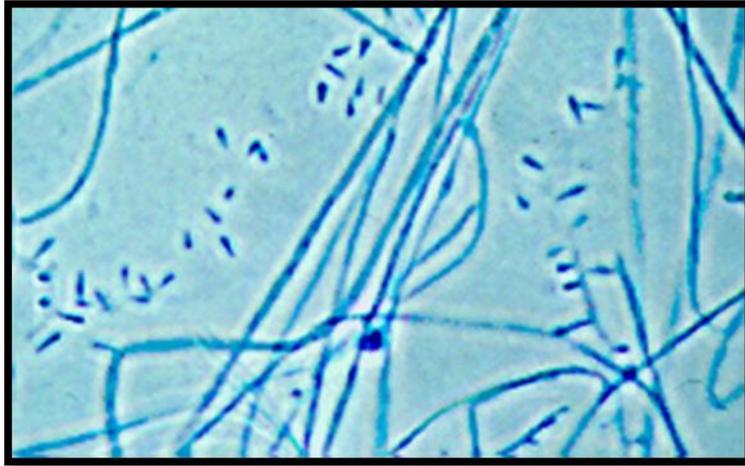
**Figure 11** : Observation microscopique à l'objectif 40 de l'espèce *Candida albicans* sur milieu rice cream (IPA).

### III-2-4-2- Identification des dermatophytes

L'identification des dermatophytes est basée sur le mode de formation des conidies, et la structure du mycélium permet de discriminer et d'identifier les différentes espèces de *Trichophyton*.

Les dermatophytes sont très souvent identifiés dès leur isolement par un examen direct de la culture. Un montage d'un fragment de colonies dissocié par vaccinostyle, mis entre lame et lamelle, a été réalisé et observé au GR 40 après une coloration au bleu coton. Sur les isollements de cultures des échantillons prélevés sur nos 85 patients, cette technique nous a permis d'observer :

- Des filaments de mycélium à hyphes septés
- Des macroconidies pluricellulaires à paroi lisse et mince avec plusieurs cloisons (1 à 10), isolées ou en bouquets et de formes variables (en cigare, en saucisse...).
- Ebauches de macroconidies naissant latéralement sur les filaments et de forme triangulaire.
- Des microconidies unicellulaires, piriformes disposées en accladium le long des filaments.
- La présence d'autres éléments que l'on appelle ornements - excroissances triangulaires caractéristiques de *T. rubrum* (**Figure12**).



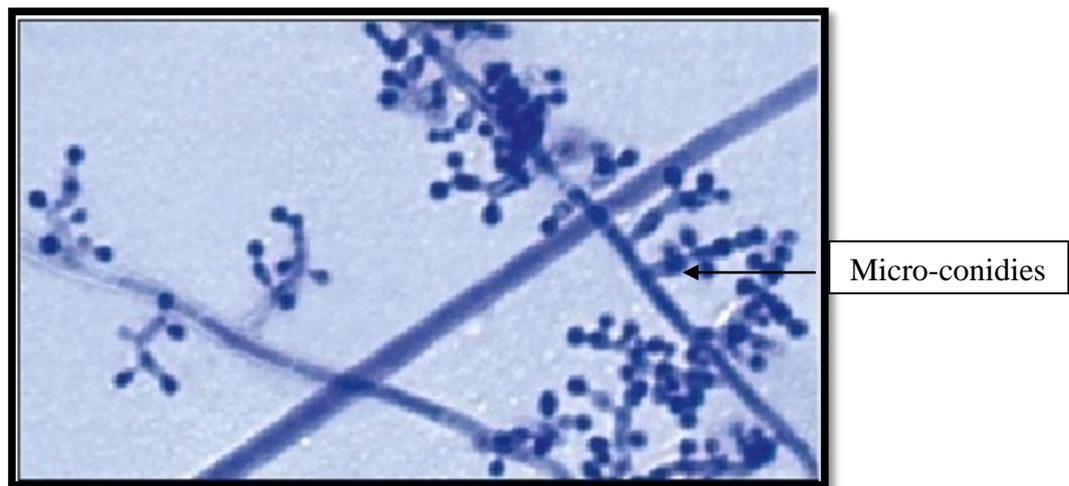
**Figure 12** : Observation microscopique (objectif X 40) *Trichophyton rubrum* de l'espèce sur coloration bleu coton.

Nous avons par ailleurs observé :

- des filaments mycéliens, cloisonnés souvent en angle droit. Sur ces filaments, naissent de très nombreuses microconidies rondes solitaires disposées en amas.
- les macroconidies sont moins fréquentes voire très rares en forme de massue, dilatées à leur extrémité, avec une paroi lisse et mince. Elles présentent 3 à 6 logettes.
- Nous avons fréquemment observé des filaments spiralés en forme de vrilles.

Cette ornementation est l'une des principales caractéristiques de l'espèce *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale*.

- Le mode de formation des conidies et la structure du mycélium permet de discriminer et d'identifier les différentes espèces de *Trichophyton* (**figure 13**).



**Figure 13** : Observation microscopique à l'objectif 40 d'un filaments mycélien a angle droit avec micro conidies disposés en buissons de l'espèce *Ttrichophyton mentagrophytes var. interdigitale*.

### III-3- Analyse statistique

Nous avons enregistré et groupé les données des résultats sur une base de données Excel puis nous les avons traitées par le logiciel *STATISTICA version 10.0*. L'analyse statistique des moyennes des différents groupes pour tous les paramètres ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student. La moyenne est affectée de l'écart type.

La moyenne arithmétique ( $\bar{X}$ ) des valeurs individuelles :

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n} \quad \left\{ \begin{array}{l} \bar{X} = \text{somme des valeurs} \\ \text{individuelles} \\ N = \text{nombre de valeurs} \end{array} \right.$$

$$\delta(\text{écart type}) = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Le degré de signification « p » lu sur la table de Student permet de fixer le degré de signification.

La différence entre deux moyennes  $\bar{X}$  a et  $\bar{X}$  b est significative si :

P < 0,001..... \*\*\* hautement significatif

P < 0,01..... \*\* très significatif

P < 0,05..... \* significatif

P > 0,05..... non significatif

## **IV RESULTATS ET DISCUSSION**

Les infections mycosiques du pied constituent un motif fréquent de consultation chez les diabétiques. Le diabète est à la fois un facteur favorisant et aggravant les lésions cutanéomuqueuses. Le but de ce travail est d'étudier la fréquence des mycoses des pieds chez le diabétique et les facteurs favorisant leur survenue.

Il s'agit d'une étude portant sur 85 diabétiques hospitalisés du service de diabétologie de l'hôpital Mustapha (Alger). Ces patients ont été hospitalisés pour une équilibration de leur diabète ou pour un bilan de retentissement avec une suspicion de lésion mycosique au niveau du pied. Pour chaque patient, les données suivantes ont été indiquées : âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC), durée d'évolution du diabète et son type, existence d'une dyslipidémie, équilibre du diabète (évalué sur la glycémie à jeun, la glycémie postprandiale ainsi que l'hémoglobine glycosylée) (ces données nous ont été communiquées par le service concerné).

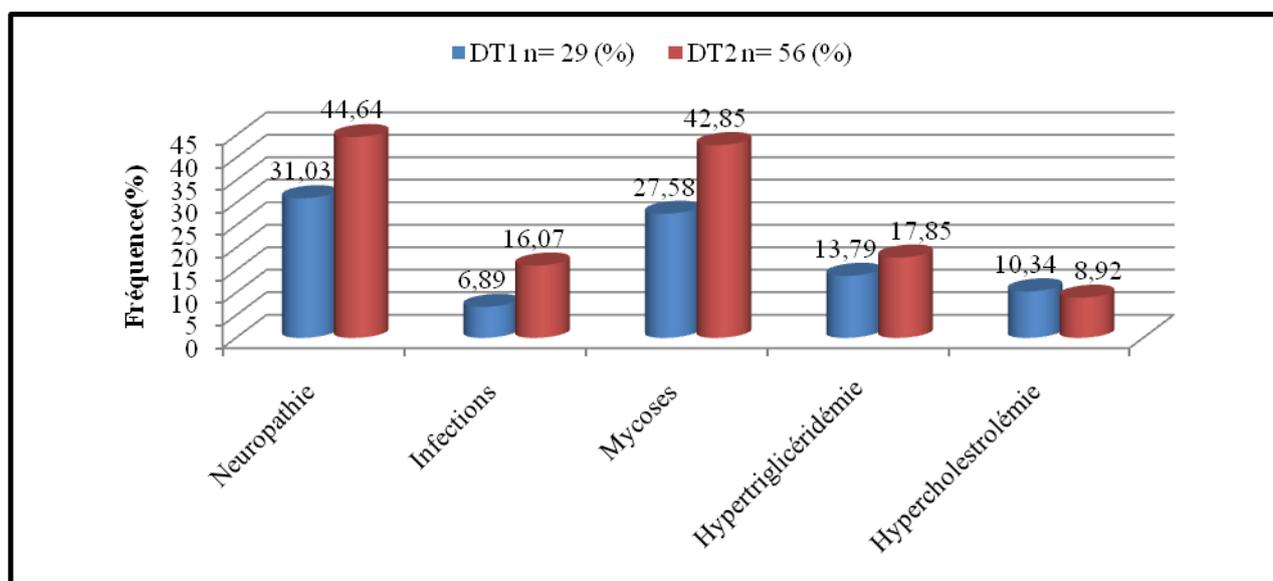
### **V-1- Comparaison des fréquences des différents paramètres chez les diabétiques**

Le tableau I résume les caractères généraux des sujets diabétiques (DT1 et DT2), durant la période étudiée. Sur les 85 diabétiques hospitalisés, le diabète était de type 2 dans 56 cas (65,88%), l'âge moyen des diabétiques était de  $53,74 \pm 7,67$  ans. Le diabète était moyennement équilibré dans 16 cas (28,57%), mal équilibré dans 30 cas (53,57%) et bien équilibré dans 10 cas (17,85%) avec une moyenne de HbA de  $10,81 \pm 1,54$ . L'IMC moyen était de  $25,68 \pm 3,66$  kg/m<sup>2</sup>. Parmi les patients, 5 cas (8,92%) présentaient une hypercholestérolémie, 10 cas (17,85%) présentaient une hypertriglycéridémie et 9 (16,07%) une infection bactérienne, 25 cas (44,64%) de neuropathie et 24 cas (42,85%) de mycose (**Figure 14**).

Le diabète était de type 1 dans 29 cas (34,11%), l'âge moyen du diabète était de  $32,5 \pm 1,20$  ans. Le diabète était moyennement équilibré dans 5 cas (17,24 %), mal équilibré dans 19 cas (65,51%) et bien équilibré dans 5 cas (17,24 %) avec une moyenne de l'IMC de  $21,33 \pm 1,12$  kg/m<sup>2</sup>. Parmi les patients, 3 cas (10,34%) présentaient une hypercholestérolémie, 4 cas (13,79 %) une hypertriglycéridémie, 2 cas (6,89 %) une infection bactérienne et 8 cas (27,58%) des mycoses et 9 cas (31,03) de neuropathie.

**Tableau I : Caractères généraux des sujets diabétiques.**

Paramètres	DT1 (n=29)	DT2 (n=56)
Age moyen (ans)	32,5±1,20	53,74±7,67
Femmes/Hommes (n)	1F/28H	6F/50H
Sex ratio	28	8,33
Durée moyenne du diabète (ans)	6,17±1,22	9,08±1,29
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21,33±1,12	25,68±3,66
Neuropathie n(%)	9(31,03)	25(44,64)
Infections n(%)	2(6,89)	9(16,07)
Mycoses n(%)	8(27,58)	24(42,85)
Hypertriglicéridémie n(%)	4(13,79)	10(17,85)
Hypercholestrolémie n(%)	3(10,34)	5(8,92)

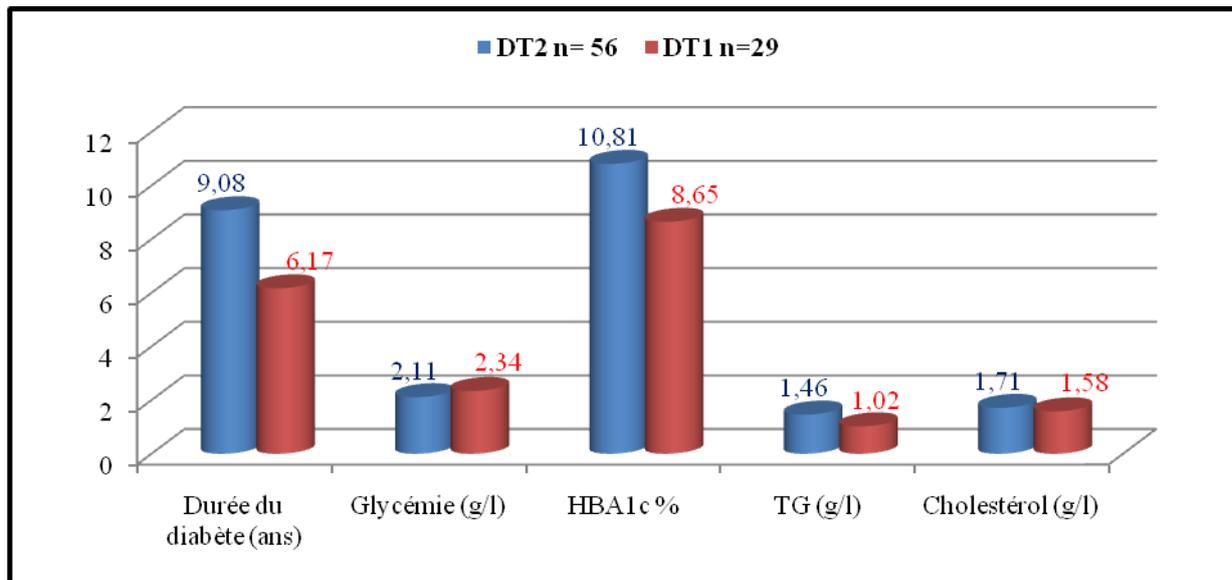


**Figure 14 : Fréquences des différents paramètres clinique et biologique chez les patients.**

Le tableau II montre une différence significative dans la durée du diabète et la moyenne de concentration de HBA1c entre les DT2 et les DT1 avec comme valeurs respectives : 9,08±1,30 ans vs 6,17±0,22 ans,  $p < 0,05$ , 10,81±1,54% vs 8,65±0,51% (**Figure 15**), ce qui explique probablement la différence significative dans la fréquence des mycoses chez les patients (42,85% vs 27,58%,  $p < 0,05$ ) et de la neuropathie (44,64% vs 31,03%) (**Figure 14**). Cependant les résultats ne montrent aucune différence significative entre les moyennes de la glycémie à jeun.

**Tableau II : Résultats des différents paramètres glycémique et lipidique chez les patients**

Moyenne	p	DT2 N = 56	DT1 N= 29
Durée du diabète (ans)	< 0,05	9,08±1,29	6,17±1,22
Glycémie (g/l)		2,11±0,30	2,34±0,12
HBA1c %	< 0,05	10,81±1,54	8,65±0,51
TG (g/l)		1,46±0,21	1,02±0,04
Cholestérol (g/l)		1,71±0,24	1,58±0,06

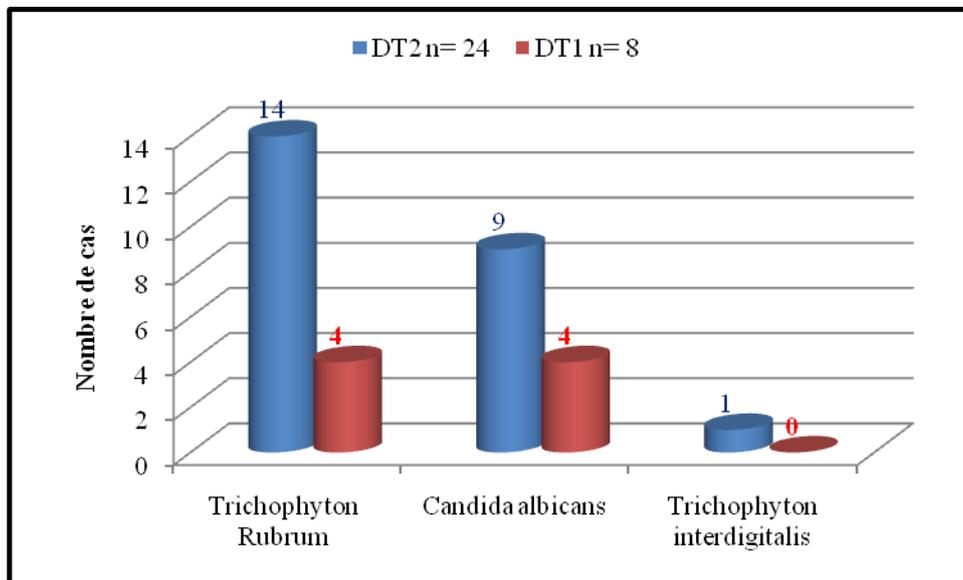


**Figure 15 : Résultats des moyennes des différents paramètres chez les patients.**

## V-2- Résultats de la répartition des mycoses chez les patients

Une mycose du pied a été suspectée cliniquement chez 56 patients DT2 et confirmée par l'examen mycologique direct dans 24 des cas (42,85%). En effet, des filaments mycéliens (FM), des levures bourgeonnantes (LB) et des spores ont été observés (culture positive) chez les 24 cas. Cela nous a permis de mettre en évidence 14 cas (58%) de *Trichophyton rubrum* (TR), 9 cas (37,5%) de *Candida albicans* (CA) et 1 cas (4,16%) de *Trichophyton interdigitalis*.

Une mycose du pied a été suspectée cliniquement chez 29 patients DT1 et confirmée par l'examen mycologique direct dans 8 cas (27,58%). Cela nous a permis de mettre en évidence 4 cas (50%) *Trichophyton rubrum* (TR), 4 cas (50%) de *Candida albicans* (CA) (**Figure 16**).



**Figure 16: Résultats de la culture des lésions mycosiques chez les patients**

En effet, notre étude mycologique nous permis de déterminer, après isolement et identification, deux espèces de dermatophytes. La première étant principalement l'espèce *Trichophyton rubrum*. La seconde étant l'espèce *Trichophyton mentagrophytes var.interdigitalis*, et ce, a un degré moindre. Ces dermatophytes sont les principaux parasites des pieds, que ce soit au niveau des ongles ou des espaces interdigitaux plantaires.

Les deux espèces se différencient l'une de l'autre par leur aspect macroscopique sur milieu d'isolement et par leurs critères d'identification microscopiques.

- Le *Trichophyton rubrum* se distingue de *T. mentagrophytes* par ses microconidies piriformes disposées en acladium et ses macroconidies cylindriques ou en «saucisse» et l'absence de vrilles.

*T. mentagrophytes* se distingue de *T. rubrum* par ses microconidies arrondies

Souvent disposées en buissons avec présence de vrilles.

Ce dermatophyte est un parasite fréquent des pieds.

Quant aux candidoses, l'espèce la plus isolée est *Candida albicans*. La maladie se développe donc lorsque les levures passent de leur forme saprophyte à leur forme parasitaire filamenteuse et pathogène en produisant du mycélium. L'intertrigo candidosique peut survenir à tout âge, mais prédomine cependant chez le sujet obèse et diabétique. Il est souvent accompagné d'une onychomycose ou d'un périonyxis.

## Discussion

Dans cette étude, les mycoses des pieds étaient fréquentes chez nos patients puisqu'elles étaient retrouvées à 42,85 % chez les DT2 et à 27,58% % DT1. L'âge des patients, la neuropathie périphérique et l'HbA1c ont constitué les facteurs favorisant dans l'apparition des mycoses des pieds chez nos patients. Cependant l'équilibre glycémique est souvent jugé sur des glycémies plasmatiques à jeun et non sur des valeurs moyennes d'hémoglobine glyquée (Elewski, 2005). Nos résultats concordent avec les travaux rapportés par Chegour et al. (2014) sur 82 diabétiques marocains (93% DT2) et qui ont montré une fréquence des mycoses de 64,8% et un moyenne de HBA1c de  $9,2\% \pm 2,23$ . L'étude analytique, après confirmation mycologique, en fonction des principales caractéristiques des patients, a montré que l'atteinte mycosique du pied est significativement corrélée au déséquilibre glycémique. Ce travail a montré la prédominance du *Trichophyton rubrum* dans les lésions d'intertrigo inter-orteil et du *Trichosporon* dans les onychomycoses, avec une prédominance globale du *Trichophyton rubrum*.

La fréquence élevée des mycoses est retrouvée dans une étude tunisienne rapportée par El Fékih et al. (2009) sur 150 DT2 hospitalisés. Une mycose du pied a été retrouvée dans 57.3% des patients. L'âge des patients, la neuropathie périphérique et l'hypercholestérolémie ont constitué les facteurs favorisant l'apparition de mycose des pieds chez leurs patients. Cette différence entre nos résultats peut être expliquée par la différence du nombre d'échantillons. Le *Trichophyton rubrum* était le champignon le plus fréquent dans toutes les localisations. Les levures étaient principalement observées au niveau des plantes des pieds. Cependant l'étude rapportée par Bouguerra et al. (2004) sur 307 diabétiques tunisiens (DT1 et DT2), des lésions cliniquement suspectes de mycose ont été retrouvées dans 61% des cas, mais elle n'a été confirmée par l'examen direct et/ou la culture que dans 30% des cas. La mycose était corrélée positivement avec l'âge des patients ( $p = 0,0003$ ) et avec l'ancienneté du diabète ( $p < 0,05$ ). Le pied était la principale localisation (38%) : intertrigo inter-orteils (60 %) et onyxis (30 %) à *Trichophyton rubrum* (94%). Les intertrigos inter-orteils étaient corrélés à l'âge des patients ( $p < 0,0001$ ) et au sexe masculin ( $p < 0,01$ ). L'atteinte des ongles était plus fréquente chez les patients DT2 ( $p < 0,01$ ).

Dans une enquête épidémiologique européenne (Chabasse et al. (1999), on a estimé que près de la moitié des patients avaient une mycose des pieds : 79,3% présentaient une mycose des pieds contre 66,6% chez les non diabétiques. L'odds-ratio a alors été estimé à 1,4 ( $p = 0,001$ ), c'est-à-dire que le risque de mycose du pied chez le diabétique est multiplié par 1,4. Dans notre étude, les mycoses étaient significativement plus fréquentes chez les DT2 vs DT1 ( $p < 0,05$ ). L'étude jordanienne réalisée sur 1060

sujets avait montré que les sujets diabétiques étaient deux fois plus atteints par les mycoses (49,3%) (Abu-Elteen, 1999).

Le rôle du diabète sucré comme facteur favorisant les mycoses cutanéomuqueuses peut être expliqué par une réponse immunitaire inadéquate. En effet le chimiotactisme des polynucléaires et des macrophages est diminué et leurs facultés phagocytaires et bactéricides intracellulaire est ralentie, de plus favorisées par l'hypersudation et un pH élevé (Wilson et Reeves, 1986). Ces phénomènes étaient accentués par le niveau glycémique élevé (10–11 mmol/l). La majorité de nos patients étaient hospitalisés pour déséquilibre de leur diabète, ce qui pourrait également contribuer à une fréquence élevée des mycoses. Après confirmation mycologique par l'examen direct et/ou la culture, la fréquence réelle des lésions mycosiques était de 24 cas (42,85%) chez les DT2 et 27,58% chez les DT1 dans notre groupe. Cette discordance entre l'examen clinique et l'examen direct a été retrouvée par la plupart des auteurs.

Le travail rapporté par Elewski (2005) a montré que la localisation principale des mycoses était le pied. Cette fréquence élevée s'explique par le port de chaussures souvent inadaptées, par la fréquentation des bains maures et surtout l'insuffisance de séchage des pieds après les cinq ablutions journalières. Le surpoids et l'obésité prédisposent à une exposition plus importante à ces mycoses, les ongles des orteils étaient la localisation référentielle de l'onychomycose, ils étaient 12 fois plus atteints que les ongles des doigts. Les dermatophyties étaient représentées principalement par le *T. rubrum*. Le *C. albicans* était le deuxième agent isolé en culture principalement au niveau des ongles des orteils.

## **V- Conclusion**

Par sa situation anatomique et sa fonction, le pied du diabétique est la cible des complications neurologiques, artérielles et infectieuses du diabète. Les mycoses du pied, très fréquentes chez la population en générale, sont considérées comme un facteur de gravité chez le diabétique. Elles trouvent sur ce terrain les conditions idéales à leur développement et exposent aux risques de surinfection bactérienne. Ces infections mycosiques constituent un motif fréquent de consultation et d'hospitalisation chez les diabétiques. En considérant le nombre croissant des diabétiques dans le monde, l'étude des mycoses cutanéomuqueuses devient d'un intérêt majeur.

Le travail que nous présentons a pour but d'étudier la fréquence des mycoses du pied chez le diabétique, les facteurs favorisant leur survenue. Ces résultats préliminaires ont confirmé que le diabète sucré constitue à la fois un facteur favorisant et aggravant les lésions cutanéomuqueuses. En effet l'étude de la fréquence des mycoses chez les diabétiques nous aura permis de mieux connaître la complexité de cette pathologie mycosique et en particuliers celles des mycoses superficielles. Les diagnostics différentiels nombreux et parfois difficiles à faire au plan clinique, imposent la réalisation d'un prélèvement mycologique avant tout traitement systémique.

Nous avons trouvé une prévalence élevée de mycoses superficielles dans notre population de diabétiques, en particulier chez les DT2 par rapport aux DT1 (42,85% vs 27,58%). L'examen mycologique doit être systématique car l'examen clinique ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de mycose. Les facteurs de risques retrouvés chez nos malades sont essentiellement la durée du diabète et l'hémoglobine glyquée.

En perspective, il serait souhaitable d'augmenter l'effectif de l'échantillonnage pour une meilleure estimation de la fréquence des mycoses chez les diabétiques. Il serait intéressant également de répertorier les différents agents mycosiques pathogènes responsables au niveau du pied diabétique d'une part et de s'en préoccuper dans d'autres localisations d'autre part. En effet, les manifestations cutanées du diabète sont classées en trois grands groupes : dermatoses fortement associées à la présence d'un diabète ; dermatoses liées aux complications du diabète et dermatoses liées aux traitements du diabète.

## **VII-Bibliographie**

- **Abu-Elteen KH** (1999).  
Incidence and distribution of candida species isolated from human skin in Jordan;  
*Mycoses*; **42**:311–7.
- **AL-Mutairi .H.F., Mlsen.A .M ., Al-Maridi.M .Z** 2007.  
Genetics of type 1 diabetes mellitus;  
*Kuwait medical journal*; **39**(2): 107-115
- **Association Française des Enseignants de Parasitologie** 2002  
*Mycologie. Mycologie Médicale, In : AFEP, ANOFEL, Parasitologie Mycologie, Format Utile, : 299-378*
- **Baran R, Chosidow O** (2007)  
Des champignons et des ongles.  
Comment guérir les onychomycoses ? Editions John Libbey Eurotext.
- **Bouguerra R , O. Essais , N. Sebaï , L. Ben Salem a, H. Amari, M.R. Kammoun E. Chaker, B. Zidi b, C. Ben Slama** (2004).  
Prévalence et aspects cliniques des mycoses superficielles chez le diabétique tunisien en milieu hospitalier  
*Médecine et maladies infectieuses* **34** : 201–205
- **Brilot F., Geenen V** (2005).  
Le rôle des virus dans la pathogénie du diabète de type 1  
*Rev Med liege* ; **60**(5): 297-302.
- **Boiron P.** (2003).  
- Mycologie Fondamentale et biologie des champignons  
*Institut Pasteur Paris* : 1- 300.
- **Boucharra J P, Pihet M, De Gentile L, Cimon B, Chabbasse D.** (2010).  
Les levures et levuroses Formation en biologie Médicale, 44 : 1-179
- **Chabasse D., Guiguen Cl., Contet-Audonneau N** (1999).  
*Mycologie médicale,*  
*Masson, Paris, 23*
- **Chabasse D., Contet-Audonneau N** (2003).  
Mycoses superficielles à dermatophytes observées en France métropolitaine,  
*Guide MEDI-BIO, Elsevier, Paris, 2003* : 77-96.
- **Chabasse D, Bouchara J P, De Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P** (2004).  
Les dermatophytes,  
*Cahier de formation en biologie médicale, 31* : 1-143.
- **Chabasse D, Piheta M, Bouchara J P** (2009).  
Emergence de nouveaux champignons/ Pathogènes en médecine :

Revue Francophone des laboratoires ,**416** : 71-86

- **Chabasse D** (2011).

L'ongle pathologique : apport du laboratoire

Revue francophone des laboratoires **432**: 10-15

- **Charlier C, R. Lahoulou, B. Dupont** (2005).

Mycoses systémiques du sujet apparemment immunocompétent

Journal de Mycologie Médicale **15**: 22–32

- **Chegour H, El Ansari N, Ghizlane El Mghari, Abdelali Tali, Laila Zoughaghi' Majda Sebbani, Mohamed Amine** (2014).

Quels agents incriminés dans les mycoses du pied ? Enquête auprès des diabétiques consultant au CHU Mohammed VI de Marrakech

PAMJ.**17** :228-.3131

- **Crickx B., Géniaux M., Bonerandi J.-J** (2003)

Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans*.

Ann. Dermatol. Venereol, **13**: 3S53-3S58.

- **Develoux M. Bretagne S** (2005)

Candidoses et levures diverses.

Encycl. Méd. Chir. Elsevier SAS, Paris, **8-602-A-10**; 1-15

- **Dubois-Laforgue D., Timsit J.** (2000).

Diabète de type 1 et environnement

médecine/sciences., **16**(10): 1045-1050

- **Elewski** (2005) Elewski B.E. (2005).

Clinical diagnosis of common scalp disorders. J Investig

Dermatol. Symp Proc 10(3): 190-193

- **El Fékih N , B. Fazaa , B. Zouari , M. Sfia, K. Hajlaoui , S. Gaigi , M.R. Kamoun** (2009).

Les mycoses du pied chez le diabétique : étude prospective de 150 patients.

Journal de Mycologie Médicale **19**, 29—33

- **Feuilhade de Chauvin M., Bazex J., Claudy A., Roujeau J.C** ( 2003).

Infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères.

Ann. Dermatol. Venereol, **130** : 3S59-3S63

- **Giudicelli J., Cattan N.** (2001).

Données immunologiques du diabète de type 1.

Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique, **25**(2) : 85-90

- **Khan N.** (2011)

Dermatophytes, candidoses et autres mycoses superficielles : Rôle du pharmacien d'officine.

Thèse de doctorat. Nancy .pp1-126

- **Koenig H.** 1995.  
*Guide de mycologie médicale*,  
Ellipses, Paris, 55
- **Kukreja A., Maclaren N.K.** (1999).  
Autoimmunity and Diabetes.  
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 84 (12): 4371–4378
- **Malgrange D** (2008).  
Physiopathologie du pied diabétique  
La revue de médecine interne **29** : S231–S237
- **Midgley G, Hay R J , Clayton Y** (1998).  
Atlas de Poche de Mycologie  
Medecinne Science Flammarion: pp1-150
- **Rispail P** (2005)  
Bases et principes du diagnostic biologique des mycoses cutanéophanéariennes et muqueuses  
Faculté de Médecine Montpellier-Nimes. Cours pp : 1-10
- **Rispail P** (bis) (2005).  
Epidémiologie et diagnostic biologique des dematophytose  
Faculté de Médecine Montpellier-Nimes. Cours pp : 1-16
- **Senet P., Chosidow O.**(2002).  
Manifestations cutanéomuqueuses du diabète  
Encyclopédie Médico-Chirurgicale **10- 30 -366**.
- **Vanetti A.** (2009).  
Mycoses superficielles cutanéomuqueuses et enquête auprès de pharmaciens d'officine.  
Thèse de doctorat. Nantes. Pp 1-46.

# **ANNEXE**

## MILIEUX UTILISES:

### 1- Milieu glucosé de Sabouraud

Eau distillée.....	100 ml
Peptone chapotaut.....	10 g
Glucose massé.....	20 g
Gélose.....	20 g

### 2- Milieu Sabouraud – Chloramphénicol :

Milieu de Sabouraud.....	1000ml
Chloramphénicol.....	0.5g

### Milieu Sabouraud – Chloramphénicol – Actidione :

Milieu de Sabouraud.....	1000ml
Chloramphénicol.....	0.5g
Actidione.....	0.5g

### 3- Rice cream ou crème de riz :

Riz décortiqué.....	20g
Eau du robinet .....	1000ml
Gélose.....	20g

### 5 – Bleu coton au lactophénol :

Phénol .....	20ml
Acide lactique .....	20ml
Glycérine.....	40g
Bleu coton (bleu de méthyle).....	0.5g
Eau distillée .....	20ml

### 6- Solution de noir chlorazole:

Dissoudre 5 g d'hydroxyde de potassium dans 90 ml d'eau distillée, Parallèlement, dissoudre 100 mg de noir chlorazole E (Sigma) dans 10 ml de diméthyl- sulfoxyde

verser la solution de noir chlorazole dans la solution d'hydroxyde de potassium.

Eclaircit et colore en bleu-noir les éléments