

CANDIDOSES VAGINALES A CASABLANCA : IMPLICATION DES ESPECES NON ALBICANS ET PARTICULARITES ETIOLOGIQUES

Karima Sdoudi

Laboratoire d'Ecologie et d'Environnement, Faculté des Sciences Ben M'sik
Laboratoire de Pathogénicité Fongique. Institut Pasteur du Maroc,
Casablanca, Maroc

Rhimou El Hamoumi

Nouzha Chaïb

Laboratoire d'Ecologie et d'Environnement, Faculté des Sciences Ben M'sik.
Casablanca, Maroc

Naima El Mdaghri

Directrice de l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc

Aziza Razki

Laboratoire de Pathogénicité Fongique. Institut Pasteur du Maroc,
Casablanca, Maroc

Abstract

The purpose of this study was to determine the prevalence of vaginal candidiasis in Moroccan women, to analyze their clinical and mycological characteristics, as well as to clarify the importance of etiologic diagnosis and the influence of non-*albicans* species in the occurrence of infection and risk factors.

Material and method : this is a prospective study including 697 vaginal specimens from 2006 to 2009. The isolates were obtained from Moroccan women attending the center of medical biology at the Pasteur Institute of Morocco - Casablanca to perform the Pap test. An information sheet has been completed for every participant. For each sample, direct examination and culture medium with Sabouraud-chloramphenicol were performed. The yeast identification was carried out by a morphological, physiological tests and PCR.

Results : the direct examination in the fresh state was positive in 13,48 % of cases, while the culture indicated that 20,65 % were positives.

Candida albicans was the most isolated specie among the five *Candida* species identified (47,22 %), followed by *C. glabrata* (34,21 %), *C. Tropicalis* (3,94 %), *C. parapsilosis* (3,94 %) and *C. dubliniensis* (2,63 %).

The most affected age group was [28-38] years. The presence of vaginal discharge was the most common sign (50,70 %), followed by vaginal inflammation (29,16 %), vulvar pruritus (23,61 %). Several risk factors were associated with the infection : age, pregnancy, abortions and cesarean.

Conclusion : vaginal candidiasis is an important cause of morbidity in women of reproductive age ; *C. albicans* is the most common causative agent but a significant increase in the frequency of non *albicans* species was also demonstrated.

Keywords : *Candida albicans*, *Candida non-albicans*, vaginal candidiasis, PCR

Résumé

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence des candidoses vaginales dans une population de femmes marocaines, d'analyser les caractéristiques cliniques et mycologiques, d'éclaircir l'importance du diagnostic étiologique ainsi que les facteurs de risque associés ; l'implication des espèces de *Candida non-albicans* dans la survenue de cette infection.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude prospective sur 697 prélèvements vaginaux à partir de femmes marocaines consultant le centre de biologie médicale de l'Institut Pasteur du Maroc - Casablanca pour des frottis cervico-vaginaux, colligés de février 2006 à janvier 2009.

Un examen direct et une culture sur milieu Sabouraud-chloramphénicol ont été effectués pour chaque prélèvement. L'identification des levures a été réalisée par des tests morphologiques, physiologiques et par PCR.

Résultats : l'examen direct à l'état frais s'est révélé positif pour 94 examens soit 13,48 %, alors que la culture a été positive dans 144 cas soit 20,65 %.

Candida albicans était l'espèce la plus isolée parmi les cinq espèces de *Candida* identifiées (47,22 %) suivie de *C. glabrata* (34,21 %), *C. tropicalis* ainsi que *C. parapsilosis* à fréquence égale (3,94 %) et finalement *C. dubliniensis* (2,63 %). La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre [28-38] ans. La présence de leucorrhées était le signe le plus fréquent (50,70 %), suivie des inflammations vaginales (29,16 %) et du prurit vulvaire (23,61 %). Les facteurs de risque incriminés étaient l'âge, la grossesse, l'avortement et la césarienne.

Conclusion : la candidose vaginale touche surtout les femmes en âge de procréation.

C. albicans demeure l'espèce la plus souvent isolée lors de cette infection mais une augmentation considérable de la fréquence des espèces non-*albicans* a été également mise en évidence.

Mots clés : *Candida albicans*, *Candida non-albicans*, candidose vaginale, PCR

Introduction

Bien qu'il soit souvent présent comme un organisme commensal exclusif des muqueuses respiratoires, digestives et vaginales, les espèces du genre *Candida* et particulièrement *Candida albicans* sont capables de passer de l'état commensal à l'état parasitaire. Ceci a une répercussion sur le développement d'une infection nommée candidose (Odds, 1988). En général, les candidoses, dues aux levures du genre *Candida*, sont les infections opportunistes les plus fréquentes. En effet, elles représentent désormais plus de 80 % des infections à levures. Ainsi, *C. albicans* est responsable d'infections qui, par leur fréquence et leur gravité, se situent au premier rang des infections fongiques (Bodey *et al.*, 2002 ; Samaranayake *et al.*, 2002). L'infection par *C. albicans* commensal du vagin est la plus commune. Elle affecte un grand nombre de femmes bien portantes en âge de procréation (Sobel *et al.*, 1998) et occupe une place particulière parmi les infections fongiques. 75 % des femmes connaissent au moins un épisode de vaginite dans leur vie, 5 à 10 % de ces infections étant récidivantes (Fidel et Sobel, 1996), mais depuis quelques années, il y a eu une émergence des espèces de *C. non-albicans*, essentiellement *C. glabrata*, isolée avec une prévalence de 5 à 15 % (Sobel, 1998).

Les symptômes les plus évocateurs de la candidose sont l'existence de leucorrhées abondantes blanchâtres, d'aspect granuleux, et d'un prurit vulvaire souvent intense.

Le diagnostic se fait par l'observation des sécrétions vaginales et du frottis, mais la symptomatologie clinique ne permet pas de faire la distinction avec d'autres pathologies, d'où la nécessité du diagnostic microbiologique pour mettre en évidence la présence de levures (Landers *et al.*, 2004). L'examen direct des prélèvements permet une orientation rapide du diagnostic. La mise en culture sur des milieux spécifiques, corrige les faux négatifs de l'examen direct. L'identification de l'espèce basée sur des critères phénotypiques, biochimiques et moléculaires est nécessaire pour adapter le traitement.

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence des candidoses vaginales dans une population de femmes du grand Casablanca, sans aucun critère de sélection. L'analyse des caractéristiques cliniques et mycologiques, montrera l'importance du diagnostic étiologique ainsi que les facteurs de risque associés et l'implication des espèces de *Candida non-albicans* dans la survenue de cette infection.

Matériel et méthodes

Patients

Il s'agit d'une étude prospective réalisée sur une période de trois ans, allant de 2006 à 2009 ; 697 prélèvements vaginaux ont été colligés à partir de femmes consultant le centre de biologie médicale de l'Institut Pasteur du Maroc pour un frottis cervico-vaginal. L'âge moyen était de 39,25 ans avec des extrêmes allant de 18 à 62 ans.

Méthodes

Le diagnostic repose sur une combinaison de critères cliniques et mycologiques. Une fiche de renseignement clinique standardisée, précisant l'âge, les antécédents médico-chirurgicaux et les manifestations cliniques notamment la présence de leucorrhées, du prurit et d'inflammation vaginale, a été établie pour chaque patiente. Chaque prélèvement a été analysé selon les examens mycologiques classiques qui constituent les techniques microbiologiques standards pour la mise en évidence des levures et l'identification de l'agent pathogène ; à savoir l'examen direct à l'état frais, la mise en culture sur des milieux appropriés et l'identification de l'espèce en cause par l'étude de ses caractères physiologiques et moléculaires.

- L'examen direct à l'état frais consiste à la recherche au microscope optique de levures associées ou non à des pseudofilaments. Un examen direct positif permettra d'apporter une réponse et une orientation rapide du diagnostic en fonction de l'élément fongique observé (Chabasse *et al.*, 1999 ; Poulain et Feuilhade, 1995).

- La culture est obtenue après ensemencement du prélèvement sur le milieu Sabouraud-chloramphénicol et/ou actidione pendant 24 à 48 heures à une température entre 25 et 30°C.

- L'identification des espèces de *Candida* repose sur des critères physiologiques et moléculaires notamment par PCR, en utilisant comme cible la région ITS2 (White *et al.*, 1990).

Identification de *C. albicans*

- Test de blastèse : le développement des tubes germinatifs à partir d'une blastospore confirme la présence de l'espèce *C. albicans*. La sensibilité et la spécificité de ce test sont respectivement 86,3 % et 100 % (Chabasse *et al.*, 1999 ; Koenig, 1995 ; Waller *et al.*, 1991).

- Test de chlamydosporulation : le test consiste à ensemencer les levures en anaérobiose sur le milieu RAT (riz-agar-tween). Il permet de confirmer l'espèce *albicans* et élimine *C. tropicalis* qui peut présenter une pseudofilamentation. Il donne des résultats plus irréguliers pour les chlamydo-spores puisque *C. dubliniensis* est également caractérisé par des chlamydo-spores très abondantes.

- Sensibilité à l'actidione : en présence de l'actidione, *C. albicans*, *C. keyfer* se développent tandis que *C. tropicalis*, *C. krusei*, et *C. parapsilosis* sont plus ou moins inhibés.

- La croissance à 45°C : l'incubation des isolats à 45°C dans le milieu yeast peptone dextrose pendant 24 à 48 heures permet de différencier l'espèce *C. albicans* du *C. dubliniensis* ; sous ces conditions, uniquement *C. albicans* est capable de pousser (Pinjon *et al.*, 1998).

- Culture sur milieu CHROMagar Candida : permet à la fois l'isolement et l'identification des espèces de *Candida* après 24 à 48 heures. Les colonies de levures, normalement blanc crème, sont colorées suivant l'espèce ; *C. albicans* en vert-bleu, *C. dubliniensis* en vert-foncé. La spécificité de ce test dépasse 99 % pour chacune de ces espèces et la sensibilité est de 98,9 % (Koenig, 1995 ; Willinger *et al.*, 2001).

Identification des espèces de *C. non-albicans*

- Etude de l'assimilation des sucres : la galerie commercialisée utilisée est l'Api 20C AUX. Il s'agit d'un kit commercial pour l'évaluation de l'assimilation de 19 sucres et permet d'identifier 43 levures différentes (Willemsen *et al.*, 1997 ; Campbell *et al.*, 1999). Le principe repose sur la croissance de la levure après 48 à 72 heures d'incubation à 30°C, suite à l'assimilation d'un substrat donné, et qui se traduit par un trouble dans la cupule contenant le sucre.

La confirmation des résultats a été faite par la technique de PCR en utilisant les amorces fongiques universelles ITS 4 et ITS 86, publiées par White *et al.*, 1990. Le volume final du mélange réactionnel était de 50 µl, et contenant : l'ADN extrait ; 25 mM MgCl₂ ; 10X tampon de PCR ; 1,25 mM deoxynucleoside triphosphate ; 100 µM de chaque amorce ; 2,5 U de la *Taq* polymérase ; l'eau de biologie moléculaire. L'amplification a été exécutée selon le programme suivant : 10 min à 94°C, 30 cycles de 94, 55, et 72°C pendant 1 minute, et un dernier cycle à 72°C pendant 10 min.

Résultats

Résultats mycologiques

- Examen direct : la mise en évidence des levures du genre *Candida* par examen direct à l'état frais s'est révélée positive pour 94 examens soit dans 13,48 % des cas.

- Culture : le phénotype colonial était semblable pour toutes les souches étudiées. Les espèces de *Candida* formaient des colonies lisses blanches, avec une odeur typique de levure.

La culture a été positive dans 144 cas soit 20,65 %.

Identification de *C. albicans*

- Test de filamentation : la présence de filaments orientés vers les espèces capables d'en produire. Sur les 144 cultures de levures examinées, ce test a été positif dans 72 cas soit 50 %.

- Test de chlamydo sporulation sur RAT a montré que 70 souches (48,61 %) présentent des chlamydo spores.

- Sensibilité à l'actidione : la résistance à l'actidione est l'une des caractéristiques de l'espèce *C. albicans*. Dans notre population de femmes, 70 souches (48,61 %) ont résisté à cet antibiotique.

- La culture sur milieu yeast peptone dextrose à 45°C, a montré que 68/70 isolats (47,22 %) poussent sous ces conditions, ce qui confirme la présence de l'espèce *C. albicans*.

- Culture sur milieu chromogénique CHROMagar Candida : les colonies prennent des teintes variables selon l'espèce. Ce milieu a été utilisé dans notre étude principalement pour la distinction entre *C. albicans* et *C. dubliniensis*. Sur les 70 isolats examinés par les tests précédents, deux cultures ont été révélées avec des colonies vertes foncées rappelant celles de *C. dubliniensis* (2,63 %), alors que 68 cultures ont été révélées avec des colonies vertes claires rappelant celles de *C. albicans* soit 47,22 %.

Identification des *C. non- albicans*

Assimilation des sucres : l'identification biochimique par galerie API 20C AUX des isolats à cultures positives a permis de caractériser quatre espèces du genre *Candida* : 26 *C. glabrata* soit 34,21 %, 3 *C. tropicalis* et 3 *C. parapsilosis* à fréquence égale de 3,94 %, et 2 *C. dubliniensis* soit 2,63 %.

Résultats moléculaires

L'identification moléculaire par PCR des espèces de *Candida* isolées est représentée dans la figure 1.

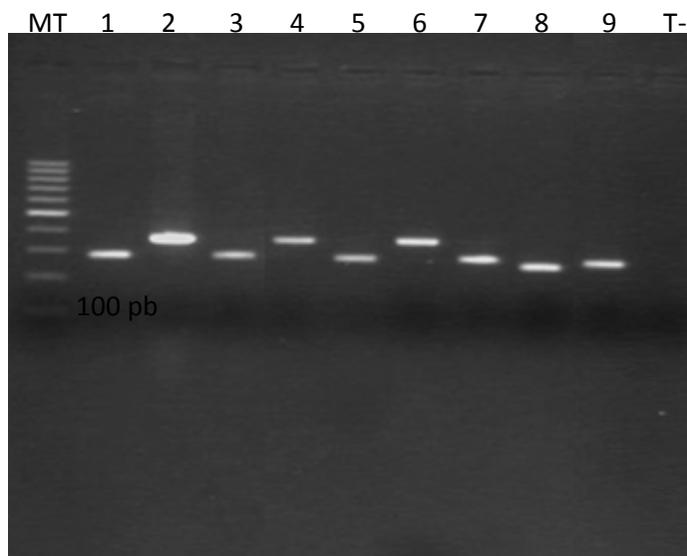


Figure 1. Electrophorèse sur gel d'agarose ; Amplification par PCR et détection des espèces de *Candida*. MT 100 pb ; 1: Souche de référence ; 2, 4 et 6 : *C. glabrata* ; 3 : *C. dubliniensis* ; 5 et 7: *C. albicans*; 8 : *C. parapsilosis* ; 9 : *C. tropicalis* ; T- : Témoin négatif.

Résultats cliniques

L'âge moyen était de 39,25 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 62 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 28 et 38 ans (Figure 2).

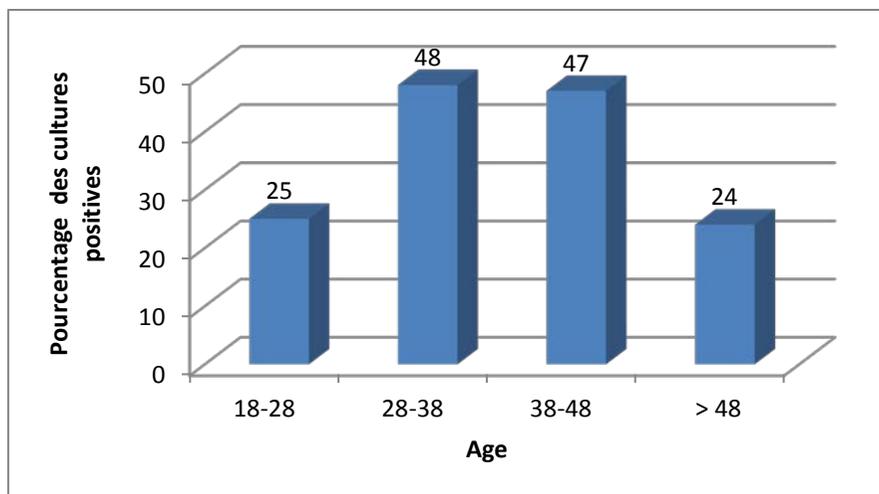


Figure 2. Répartition des cultures positives selon l'âge.

Chez les femmes présentant des cultures positives, les manifestations cliniques (tableau 1) ont été dominées généralement par des leucorrhées blanchâtres abondantes dans 73 cas (50,7 %), des inflammations vaginales dans 42 cas (29,16 %), du prurit vulvaire dans 34 cas (23,61 %), et de dyspareunie dans 22 cas (15,27 %) avec saignement dans 17 cas (11,80 %).

Tableau 1. Résultats de la culture et les facteurs favorisant incriminés dans la genèse de la candidose vaginale (nombre de cas). CT + : culture positive ; FC : fausse couche ; CR : césarienne ; GROS : grossesse ; I.V : inflammation vaginale ; LEUCO : leucocyte ; DYS : dyspareunie ; PRT : prurit ; SGT : saignement.

Age	CT +	FC	CR	GROS	I.V	LEUCO	DYS	PRT	SGT
18-28	25	8	4	8	6	16	4	5	1
28-38	48	19	9	10	10	30	8	12	7
38-48	47	11	11	5	17	18	5	11	3
> 48	24	5	0	0	9	9	5	6	6
TOTAL	144	43	14	23	42	73	22	34	17

Les fiches de renseignements cliniques établies lors de l'interrogatoire des patientes, nous ont permis d'identifier quelques facteurs favorisant la candidose vaginale. Les facteurs incriminés et soulevés dans la genèse des candidoses vaginales dans notre étude sont rapportés dans la figure 3. Il s'agit principalement de l'âge, la grossesse, les avortements et la césarienne.

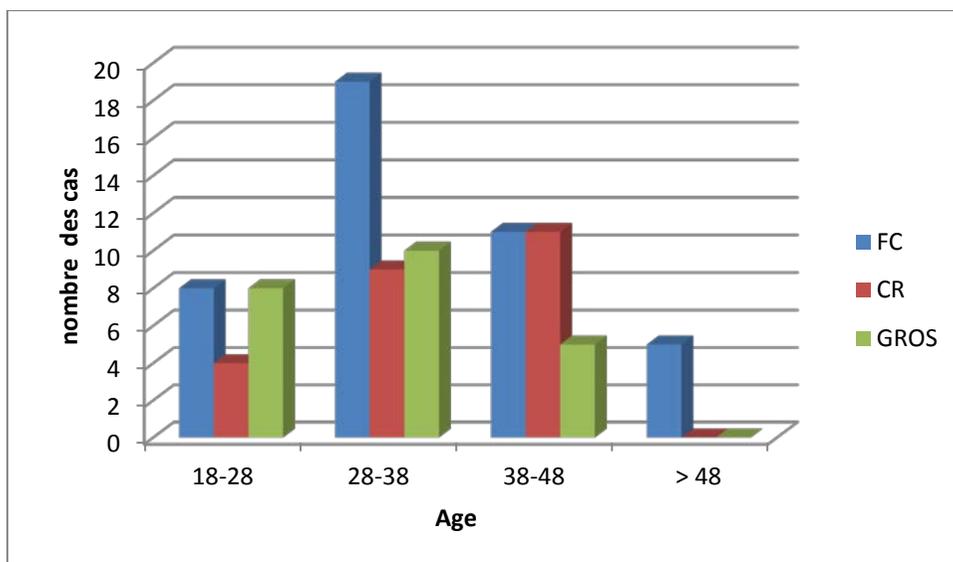


Figure 3. Répartition des facteurs incriminés dans la genèse des candidoses vaginales selon l'âge. FC : Fausse couche, CR : césarienne, GROS : grossesse.

Dans notre population de femmes, les leucorrhées et les inflammations vaginales ont été plus fréquentes pour les *C. non-albicans* alors que le prurit, la dyspareunie et le saignement étaient pour *C. albicans* (Tableau 2).

Tableau 2. Symptômes cliniques chez les patientes présentant une candidose vaginale selon l'espèce de *Candida*.

	<i>C. albicans</i>	<i>C. non albicans</i>
Leucorrhées	23,61 %	27,08%
Prurit	13,88%	9,72%
Dyspareunie	8,33%	6,94%
Inflammations vaginales	11,11%	18,05%
Saignement	6,25%	5,55%

Discussion

Les candidoses vaginales affectent un grand nombre de femmes bien portantes en âge de procréation (Sobel *et al.*, 1998). Elles sont souvent associées à une antibiothérapie prolongée, qui favorise la perte des lactobacilles constituant la flore commensale vaginale (Mac Donald *et al.*, 1993 ; Spinillo *et al.*, 1999), ce qui modifie le pH de l'environnement vaginal et favorise la prolifération de *C. albicans* (Pittet *et al.*, 1994 ; De Tourris *et al.*, 1998). Le développement de la CV est aussi dû à la corticothérapie (Bodey, 1993), au diabète insulinodépendant, à la gestation ou à l'usage des contraceptifs oraux (Kent, 1991). Dans d'autres cas, les facteurs qui prédisposent à cette infection ne sont pas connus (Sheehan *et al.*, 1999).

Dans notre population de femmes, les leucorrhées étaient les signes les plus fréquentes (50,7 %), suivies des inflammations vaginales (29,16 %) et du prurit vulvaire (23,61 %) ainsi que de dyspareunie (15,27 %) avec saignement (11,80 %). Nos résultats sont similaires des données de l'étude de Karaer *et al.* ainsi que celle d'Anane *et al.* où le symptôme le plus fréquent était la présence de leucorrhées.

Cependant, dans d'autres études (Boisivon *et al.*, 2003 ; Corsello *et al.*, 2003), le prurit était le symptôme le plus dominant avec une prévalence variant de 37 à 92,2 % et cela rejoint les données de l'étude de Grigoriou *et al.* où la fréquence était de 85,9 % alors que celle de la dyspareunie n'a été signalée que dans 5 % des cas avec une plus grande fréquence de *C. non-albicans* ; pourtant ce signe a été plus fréquent pour *C. albicans* dans l'étude de Anane *et al.*

Dans le présent travail, les leucorrhées et les inflammations vaginales ont été plus fréquentes dans la population de femmes chez qui les *C. non- albicans*

ont été les plus identifiés. Alors que le prurit, la dyspareunie et le saignement étaient les signes les plus représentés chez les femmes portant *C. albicans*.

Tenant compte du nombre variable des prélèvements vaginaux effectués par les différents auteurs, les caractéristiques de la population cible et les méthodes de diagnostic employées dans chaque étude ; la fréquence des candidoses vaginales peut varier de 11,1 à 43,5 % (Agoumi *et al.*, 1985 ; Anane *et al.*, 2010 ; Anh *et al.*, 2003 ; Bauters *et al.*, 2002 ; Corsello *et al.*, 2003 ; Guelzim *et al.*, 2004 ; Senterre *et al.*, 2005 ; Sow *et al.*, 1999). Dans notre étude, la fréquence des CV est de 20,65 % ce qui rejoint les données de ces études.

Bien que *C. albicans* demeure l'espèce la plus incriminée dans le développement de cette infection, et l'ensemble des résultats des études (Bauters *et al.*, 2002 ; Grigoriou *et al.*, 2006 ; Jindal *et al.*, 2007 ; Moreira et Paula, 2006 ; Richter *et al.*, 2005 ; Senterre *et al.*, 2005) confirment la prédominance de cette espèce par rapport à la prévalence des CVV dues aux espèces non-*albicans*, il s'est rapporté une augmentation considérable des CVV dues à des *C. non-albicans* de plus en plus (Bauters *et al.*, 2002 ; Sobel, 2007).

Dans la présente étude, un total de cinq espèces de *Candida* a été isolé à partir de 144 cultures positives ; *C. albicans* (47,3 %) était la plus souvent isolée de toutes les cinq *Candida* espèces, ce qui a été également rapporté par d'autres auteurs (Simhan *et al.*, 2003 ; Vermitsky *et al.*, 2008).

Le pourcentage de la candidose vaginale en raison de non-*albicans* espèces (52,78 %) était plus élevé par rapport aux espèces *albicans* (47,22%) dans notre travail, ce qui est cohérent avec une étude indienne (Anis et Asad, 2009), où la présence de la CVV en raison de non-*albicans* espèces était plus élevée avec un pourcentage de 53,04 % par rapport au pourcentage de l'espèce *albicans* qui était de 46,9 %.

Même en tenant compte des limites de nos données, l'émergence des espèces non-*albicans* a été toujours expliquée par une pression sélective suite à l'exposition prolongée des femmes ayant une CVVR, aux antifongiques en vente libre, aux traitements azolés à faible dose (Kunzelmann *et al.*, 1996 ; Richter *et al.*, 2005) et aussi à la résistance de *C. glabrata* aux antifongiques.

La flore vaginale est acquise rapidement après la naissance, et est soumise à d'importantes modifications en fonction des conditions environnementales, alimentaires, hygiéniques, climatiques et surtout en fonction de l'âge. Dans notre étude, les facteurs de risque incriminés dans la genèse de la CV étaient principalement l'âge, la grossesse, les avortements et la césarienne :

- Age : ce lien avec l'âge est dû à l'imprégnation hormonale en estrogènes ; la sécrétion d'estrogènes est associée à la synthèse de glycogène, substrat préférentiel des *Candida*. En effet, un grand nombre de femmes bien

portantes en âge de procréation est affecté (Sobel *et al.*, 1998). Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 28-38 suivie de celle de 38-48. Cette donnée est la même retrouvée dans plusieurs études effectuées (Jindal *et al.*, 2007 ; Benchellal *et al.*, 2011 ; Sobel, 2007 ; Sobel *et al.*, 1998) où la fréquence de la CVV a connu une augmentation à partir de la fin de la deuxième décennie expliquée par l'augmentation de l'activité hormonale oestrogénique principalement et également par l'influence de l'activité sexuelle à cet âge. En revanche cette incidence diminue à partir de la fin de la quatrième décennie correspondant à une élévation du pH vaginal et une diminution du taux de glycogène au cours de la ménopause ; et cela rejoint les résultats de nombreuses études (Bauters *et al.*, 2002 ; Grigoriou *et al.*, 2006 ; Jindal *et al.*, 2007 ; Benchellal *et al.*, 2011).

- Grossesse : la grossesse constitue un facteur favorisant de la CVV (Kunzelmann *et al.*, 1996). D'une part, l'acide lactique généré entraîne une acidité vaginale très nettement favorable aux *Candida*, d'autre part, ça entraîne des modifications complexes du système immunitaire maternel, qui se traduisent par une diminution des défenses immunitaires, phénomène désigné par Weinberg en 1984 sous le nom de «Syndrome d'immunodéficience lié à la grossesse» (Fart, 1995). Plusieurs auteurs ont étudié la culture des prélèvements vaginaux réalisés au cours du troisième trimestre ainsi que l'incidence d'une candidose vaginale pendant la grossesse. Selon ces études, la culture positive à *C. albicans* varie entre 33,3 % et 38 % (Parveen *et al.*, 2008 ; Balaka *et al.*, 2005). Autres études (Abu-Elteen *et al.*, 1997 ; Anane *et al.*, 2010 ; Corsello *et al.*, 2003 , Grigoriou *et al.*, 2006 ; Guelzim *et al.*, 2004) ont confirmé l'existence d'une différence significative dans l'incidence d'une candidose vulvo-vaginale chez les femmes enceintes par rapport aux femmes non enceintes.

La clinique et les symptômes décrits par les femmes sont les mêmes que ce soit en dehors ou pendant la grossesse, on retrouve un prurit intense, des brûlures et une dyspareunie (Chabasse *et al.*, 2006). Entre 25 et 46 % des femmes enceintes présenteraient des symptômes caractéristiques d'une candidose vaginale (Jindal *et al.*, 2007 ; Balaka *et al.*, 2005). Dans notre étude, la culture positive chez les femmes enceintes était de 15,97 % et la culture positive à *C. albicans* était de 19,11 % (tableau 3), alors que dans une autre étude marocaine (Benchellal *et al.*, 2011), les femmes enceintes avec candidose vulvo-vaginale constituaient 71 % de l'ensemble de la population, soulignant ainsi que la prévalence de la CVV est plus fréquente chez les femmes enceintes comparativement aux femmes non enceintes (Balaka *et al.*, 2005 ; Anane *et al.*, 2010 ; Corsello *et al.*, 2003 ; Guelzim *et al.*, 2004).

Tableau 3. Prévalence de *C. albicans* chez les femmes enceintes

	Enceinte	Enceinte à <i>C. albicans</i>
femmes	23/144 : 15,97%	13/68 : 19,11%

- Avortements/fausses couches : les avortements multiples qui ont été toujours considérés comme facteurs incriminés dans la genèse des vaginites bactériennes (Karaer *et al.*, 2005), ont été identifiés dans notre étude comme facteur impliqué dans la survenue de la candidose vaginale et ceci peut être expliqué par l'administration des antibiotiques après les fausses couches ce qui favorise la prolifération du *Candida* soit :

D'une façon directe s'exerçant soit localement par un phénomène d'irritation des muqueuses génitales, ou généralement par inhibition des réactions immunologiques, ou bien par ralentissement de l'activité phagocytaire et la favorisation de la transformation de la forme levure du champignon en filaments (Euzéby, 1994).

D'une façon indirecte s'exerçant par les modifications de la flore vaginale, avec une considérable réduction de celle-ci et par conséquent une inhibition de l'activité candidacide des neutrophiles, disparition d'organismes vivants concurrents et manque de sécrétion par certaines bactéries de substances inhibitrices de la multiplication des *Candida*. Une étude tunisienne (Anane *et al.*, 2010) récente est en accord avec les données de la nôtre et elle a identifié les avortements multiples comme facteur favorisant la survenue de la CVV, expliquée par les microtraumatismes de la muqueuse vaginale et des troubles hormonaux résultants, et favorisant ainsi la prolifération du *Candida*. Dans notre population étudiée, 29,86 % des femmes ayant une culture positive ont déjà eu recours à des avortements.

- La césarienne : ce facteur n'a jamais été déterminé comme facteur de risque dans la survenue de la CV mais dans notre travail, les deux tranches d'âge touchées étaient caractérisées également par une augmentation du nombre de femmes qui avaient des accouchements par césarienne. 64,28 % pour la tranche d'âge comprise entre 28-38 et 78,57 % au niveau de la tranche d'âge qui suit. Ceci peut être justifié par la présence des facteurs thérapeutiques et probablement l'antibiothérapie.

Même si le passage du commensalisme à la candidose est influencé par le degré de virulence de l'espèce ou de la souche considérée, il est largement accepté que l'hôte joue un rôle crucial dans le développement de l'infection. Les *Candida* sont des pathogènes strictement opportunistes et ne peuvent causer une maladie que lorsque les défenses de l'hôte sont déficientes. C'est pour cette raison que les candidoses ont de longue date été considérées comme « la maladie de l'homme malade » (Trousseau, 1869).

Conclusion

Le rôle infectieux de *C. albicans*, pathogène opportuniste, semble favorisé par une combinaison de facteurs liés aux statuts immunologique et physiologique de l'hôte, ainsi qu'à des facteurs liés au microorganisme, plutôt qu'à un facteur de virulence unique.

Pour une meilleure prise en charge thérapeutique de la candidose vaginale, l'étude de l'infection doit passer donc par celle de leurs facteurs de risque ; les facteurs locaux sont souvent prédominants mais les facteurs généraux doivent être également pris en considération surtout pour prévenir la survenue de la candidose vaginale dans sa forme récurrente.

Références:

- Abu-Elteen KH, Abdulmalek AM, Abdul Wahid NA. 1997. Prévalence and susceptibility of vaginal yeast isolates in Jordan. *Mycoses*. 40:179—85.
- Agoumi A, El kassimi A, Achour A, Oudghiri A, Saoura A. 1985. Épidémiologies des candidoses vaginales chez la femme enceinte à terme. *Maghreb Medical*. 113:24—7.
- Anane S, Kaouech E, Zouari B, Belhadj S, Kallel K, Chaker E. 2010. Les candidoses vulvo-vaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques. *J Mycol Med*. 20:36—41.
- Anh PK, Khan NT, et al. 2003. Prevalence of lower genital tract infection among women attending maternal and child health and family planning clinics in Hanoi, Vietnam. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 34:367—73.
- Anis Ahmad, Asad U. Khan. 2009. Prevalence of *Candida* species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 144:68—71.
- Balaka B, Agbéré A, Dagnra A, Baeta S, Kessie K, Assimadi K. 2005. Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce. *Arch Pediatr*. 12:514—9.
- Bauters TG, Dhont MA, Temmerman MI, Nelis HJ. 2002. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol*. 187:569—74.
- Benchellal M, Guelzim K, Lemkhente Z, Jamili H, Dehainy M, Rahali Moussaoui D, El Mellouki W, Sbaidrissi K, Lmimouni B. 2011. La candidose vulvo-vaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc). *Journal de Mycologie Médicale*. 21:106—112.
- Bodey G.P. (ed). 1993. *Candidiasis pathogenesis diagnosis and treatment*. 2nd ed Raven Press new york N.Y.

- Bodey, G. P., Mardani, M., Hanna, H. A., Boktour, M., Abbas, J.,Girgawy, E., Hachem, R.Y., Kontoyiannis, D. P. and Raad, II. 2002. The epidemiology of *Candida glabrata* and *Candida albicans* fungemia in immunocompromised patients with cancer. Am J Med. 112: 380—385.
- Boisivon A, Berard H, Nandeuil H, Cheron M, Lafon J, Fabayre C. 2003. Diagnostic des vaginites en médecine générale : confrontation clinique et bactériologique. Med Mal Infect. 33:202—5.
- Chabasse D, Robert R, Marot A, Pihet M. Aspects cliniques des candidoses. Dans :Chabasse D, Robert R, Marot A, Pihet M, eds. 2006. Candida pathogènes. Paris : Lavoisier. P 105—20.
- Chabasse D, Guiguen CP, Contet–Audonneau N. 1999. Mycologie Médicale. Paris: Masson.
- Campbell CK, Davey KG, Holmes AD, Szekely A, Warnock DW. 1999. Comparison of the API Candida system with the Auxacolor system for identification of common yeast pathogens. J Clin Microbiol. 37(3):821.
- Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Beltrame A, et al. 2003. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 110:66—72.
- De Tourris H., Magnin G. et Pierre F. 1998. Gynécologie et Obstétrique (Manuel illustré) 7ème Eddition Masson pp 93.
- Euzéby J. 1994. Mycologie médicale comparée. Edition Mérieux, Fondation manuel, Tome II, P 88—251.
- FART A. 1995. Vulvo-vaginite et grossesse. Encyclopédie médicale chirurgicale, P 1—8.
- Fidel P.L and Sobel J.D. 1996. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin. Microbiol. Rev. 9: 335—348.
- Grigoriou O, Baka S, Makrakis E, Hassiakos D, Kapparos G, Kouskouni E. 2006. Prevalence of clinical Candidiasis in a university hospital and possible risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 126:121—5.
- Guelzim K, Lmimouni B, Kouach J, El Mellouki W, El fihri HS. 2004. Épidémiologie des candidoses vaginales à Mitrovica, Kosovo. Rev Int Serv Force Armees. 77:261—6.
- Jindal. N, Gill. P, Aggarwal. A. 2007. An epidemiological study of vulvovaginal candidiasis in women of childbearing age. 25:175—6.
- Karaer A, Boylu M, Avsar AF. 2005. Vaginitis in Turkish women : symptoms, epidemiologic-microbiologic association. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 121:211—5.
- Kent H.L. 1991. Epidemiology of vaginitis. Am. J. Obst. Gynecol. 165:1168—1175.
- Koenig H. 1995. Guide de mycologie médicale. Strasbourg: Ellipses.

- Kunzelmann V, Tietz HJ, Rossner D, Czaika V, Hopp M, Schmalreck A, et al. 1996. Prerequisites for effective therapy of chronic recurrent vaginal candidiasis. *Mycoses*. 39:65—72.
- Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, et al. 2004. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol*. 190, 1004—10.
- Mac Donald T.M., Beardon P.H., McGilchrist M.M. et al. 1993. The risks of symptomatic vaginal candidiasis after oral antibiotic therapy. *Q. J. Med.* 86:419—424.
- Moreira D, Paula CR. 2006. Vulvovaginal candidiasis. *Int J Gynecol Obstet*. 92:266—7.
- Odds F.C. 1988. *Candida and Candidosis* In: Odds F.C ed. A review and bibliography 2ndedn. London : Baillière Tindall, united Kingdom. 42—59.
- Parveen N, Munir AA, Din I, Majeed R. 2008. Frequency of vaginal candidiasis in pregnant women attending routine antenatal clinical. *J Coll Physicians Surg Pak*. 18:154—7.
- Pinjon E, Sullivan D, Salkin I, Shanley D, Coleman D. 1998. Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol*. 36(7):2093—5.
- Pittet D., Monod M., Suter P.M., Frenk E. and Ackenthaler R. 1994. *Candida* colonization and subsequent infection in critically ill surgical patients. *Ann. Surg*. 220: 751—8.
- Poulain D, Feuilhade de Chauvin M. 1995. Candidoses et levures diverses. *Encycl Med Chir (Paris- France), Maladies infectieuses*. 8-602-A-10, 12 p.
- Richter SS, Galask RP, Messer SA, Hollis RJ, Diekema DJ, Pfaller MA. 2005. Antifungal susceptibilities of *Candida* Species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. *J Clin Microbiol*. 43:2155—62.
- Samaranayake, L. P., Fidel, P. L., Naglik, J. R., Sweet, S. P., Teanpaisan, R., Coogan, M. M., Blignaut, E. and Wanzala, P. 2002. Fungal infections associated with HIV infection. *Oral Dis*. 8 Suppl 2: 151—160
- Sobel JD. 2007. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 369:1961—71.
- Senterre JM, Carpentier M, Fiodart JM. 2005. Prévalence des différentes espèces de *Candida* au niveau vaginal dans la région Liégeoise. *Rev Med Liege*.60:882—4.
- Sheehan D.J., Hitchcock C.A., and Sibley.C.M. 1999. Current emerging azole antifungal agents. *Clin. Microbiol. Rev*. 12(1): 40—79.
- Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, Hillier SL. 2003. PH vaginal et neutrophiles élevée sont associés fortement avec début accouchement prématuré spontané. *Am J Obstet Gynecol*. 189, pp 1150—1154.
- Sobel JD. 1998. Vulvovaginitis due to *Candida glabrata* an emerging problem. *Mycoses Probl*. 41:18—22.

- Sobel JD, Faro S, RW travail et al. 1998. Candidose vulvo-vaginale ; examen épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. Am J Obstet Gynecol. 178, pp 203—211.
- Sobel J D., Heseгава F., De Bernadis F., Adriani G., Pellegrini A., Cassone P L., Fidel C., Haidaris A G., Gigliotti D., Harmsen S., Fujita K., Yamamoto K., Makimura K., Shibuya K, Uchida K and Yamaguchi H. 1998. Selected animal models: Vaginal candidosis, Pneumocytosis pneumonia, dermatophytosis and trichosporonosis. Med. Mycol. 36: 129—136.
- Sow AI, Diab El Hadi A, Diallo Y, Samb A. 1999. Étiologies des infections génitales communautaires féminines à Dakar, Sénégal. Med Mal Infect. 29:626—8.
- Spinillo A.Z., Capuzzo E., Acciano S. et coll. 1999. Effect of antibiotic use on the prevalence of symptomatic vulvovaginal candidiasis Am. J. Obstet. Gynecol. 180: 14—17.
- Tarry W, Fisher M, Shen S, Mawhinney M. 2005. *Candida albicans* : la cible de l'oestrogène pour la colonisation vaginale. J Surg Res, 129, pp 278—282.
- Trousseau U. 1869. Lectures on clinical medicine delivered at the Hotel-Dieu. Paris. New Sydenham Society.