

Le profil épidémiologique des candidoses au sein du service de parasitologie-mycologie du CHU Hassan II de Fès (Étude rétrospective sur 5 ans)

GHAMMAD Wiame¹, BERRADA Selma¹, BEN-SAGHROUNE Hayat¹,
TLAMCANI Zineb¹

¹laboratoire de parasitologie-mycologie au CHU Hassan II de Fès, Université sidi mohammed ben abdellah, Maroc

Résumé :

Introduction : La candidose est une infection fongique due aux levures du genre *Candida* qu'elle soit *albicans* ou non *albicans*. L'objectif de cet article est de déterminer le profil épidémiologique et le spectre des candidoses

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude descriptive sur la distribution des espèces de *Candida* identifiées au sein du service de parasitologie-mycologie du CHU Hassan de Fès sur une durée de 5 ans.

Résultats : Parmi les 435 prélèvements recensés de candidose, 363 représentaient des prélèvements mycologiques de site profond ou superficiel et 72 des hémocultures positives à *Candida*. Les prélèvements mycologiques profonds ont été dominé par les crachats (30%), Pus (13%), cathéters et prélèvements distaux protégés (12%), cornéen (9%) et urine (8%) ; en outre l'onychomycose (80%) prédominaient les prélèvements superficiels suivi des squames de cheveux (7%) et langue (7%). Nous avons trouvé que le *C.albicans* est l'espèce majoritaire (50%) suivie par le *C.tropicalis* (10%), le *C.parapsilosis* (7%) et le *C.glabrata* (6%). La prévalence des *Candidas* non *albicans* variaient selon la nature du prélèvement, on retrouve le dans les prélèvements de crachats le *C.dublinsiensis*, le *C.tropicalis* dans les prélèvements cornéens, le *C.glabrata* dans les prélèvements vaginaux et le *C.parapsilosis* dans les prélèvements d'ongles.

Conclusion : Le *Candida albicans* reste toujours le plus fréquemment identifié néanmoins les *Candidas* non *albicans* connaissent une incidence de plus en plus élevés, avec une émergence de nouvelles espèces. Leur différente susceptibilité aux antifongiques fait que leur identification est primordiale dans la prise en charge des patients.

Mots clés: Candidose, *Candida albicans*, *Candida non albicans*, levures.

Abstract:

Introduction: Candidiasis is a fungal infection of species of the genus *Candida* whether *albicans* or non-*albicans*. The objective of this article is to determine the epidemiological profile and spectrum of *Candida* species.

Material and method: This is a descriptive study on the distribution of *Candida* species identified within the parasitology-mycology department of the Hassan University Hospital of Fez over a period of 5 years.

Results: Of the 435 candidiasis samples collected, 363 were mycological samples from deep or superficial sites and 72 were blood cultures positive for *Candida*. Deep mycological specimens were dominated by sputum (30%), Pus (13%), catheters and tracheal aspirates (12%), corneal (9%) and urine (8%); while, onychomycosis (80%) dominated superficial specimens followed by scaly skin (7%) and tongue (7%). We found that *C.albicans* was the most common specie (50%) followed by *C.tropicalis* (10%), *C.parapsilosis* (7%) and *C.glabrata* (6%). The prevalence of non-*albicans* *Candidas* varied according to the nature of the specimen, we find the most predominant was *C.dublinsiensis* in sputum specimens, *C.tropicalis* in corneal specimens, *C.glabrata* in vaginal specimens and *C.parapsilosis* in onychomycosis.

Conclusion: *Candida albicans* is still the most frequently identified specie, while the incidence of non-*albicans* *Candidas* increasing, with the emergence of new species. Their different susceptibility to antifungal agents makes their identification essential in the management of patients.

Key words: Candidiasis, *Candida albicans*, *Candida non albicans*, yeast infections.

Date of Submission: 10-04-2023

Date of Acceptance: 24-04-2023

I. Introduction :

La candidose est une infection fongique causée par une espèce du genre *Candida*, Leur expression clinique est variée, elle peut être classée comme superficielle (infectant la peau ou les muqueuses) ou profonde (infectant divers tissus et organes). La candidémie reflète la présence de cette infection dans le flux sanguin et elle peut être responsable d'un choc septique ou d'une infection de divers tissus et organes (par exemple, endocardite, méningite, ostéomyélite).L'augmentation de la fréquence des maladies opportunistes à *Candida* est due à la présence fréquente d'espèces de *Candida* dans la niche écologique normale des surfaces du corps humain[1].

Le diagnostic des infections cutanées et cutanéomuqueuses repose sur la présentation clinique et l'examen direct au microscope et la révélation par culture des espèces de *Candida*[2]. Le diagnostic des infections systémiques à *Candida* est difficile, toutefois il est admis qu'une hémoculture positive établit le diagnostic[3].

Bien que *C.albicans* soit l'espèce la plus communément associée à la candidose, cependant, divers rapports ont indiqué l'implication croissante des *Candidas non albicans*[4].Par conséquent, cette étude vise à évaluer la distribution des différentes espèces d'organismes *Candida* au niveau des différents prélèvements mycologiques et des hémocultures.

II. Matériel et Méthode :

C'est une étude rétrospective portant sur les infections superficielles et profondes à levure *Candida* diagnostiquées au laboratoire de mycologie-parasitologie CHU Hassan II de Fés. Le registre du service de Parasitologie du CHU a été utilisé pour l'exploitation des données des patients porteurs de Levure type *Candida*. Ce registre recense tous les prélèvements mycologiques dans l'ensemble des services de l'hôpital depuis 2015.

Le diagnostic positif repose sur l'examen microscopique entre lame et lamelle direct ou après éclaircissement par de la potasse à 30 %, ainsi que sur l'ensemencement sur milieux gélosés sabouraud-actidione-chloramphénicol, sabouraud-chloramphénicol et sabouraud simple. Les tubes sont ensuite mis en incubation à l'étuve à 27 °C et 37 °C pendant 48 à 72 heures.

Devant une culture se positive plusieurs tests sont fait pour identifier l'espèce de *Candida* : Test de Filamentation, Galerie d'identification (Auxacolor^R), Milieux chromogènes (Candiselect^R) et techniques immunologique et par agglutination (Glabrata RTT^R, Krusei-Color^R, candidose Fumouze^R, Bichro-Latex Albicans^R).

Pour chaque patient, une analyse du dossier médical est effectuée pour recueillir les caractéristiques épidémiologiques des malades (âge, sexe) et les éléments du diagnostic étiologique.

III. Résultats

3702 prélèvements ont été colligés au service durant 5 ans dont 435 cas de candidose ce qui représente 34% des cas positifs. L'âge moyen des patients était de 48 ans et le sexe ratio H/F était en faveur des femmes avec H/F égal à 0,64.

La variance de la prévalence des *Candida* au fur des années a changé avec une émergence de nouvelles espèces de *Candida*. L'incidence des *Candida Albicans* reste toujours en première place ; ainsi on peut constater une diminution des *Candida non albicans* non identifié grâce aux nouvelles techniques dont notre service s'est doté (figure 1). On remarque aussi bien une légère diminution des cas de *Candidas albicans* contre une augmentation des incidences de *Candida non albicans* identifié avec une incidence allant de 16% en 2015 à 46 % en 2020 spécialement pour les *C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis* et *C.krusei*.

Samuel J. Bunu, et. al. "Quantification of Secondary Metabolites and Chromatographic Analysis of Allium Cepa, Liliaceae Ethanolic Extract". *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 18(2), (2023): pp. 36-41.

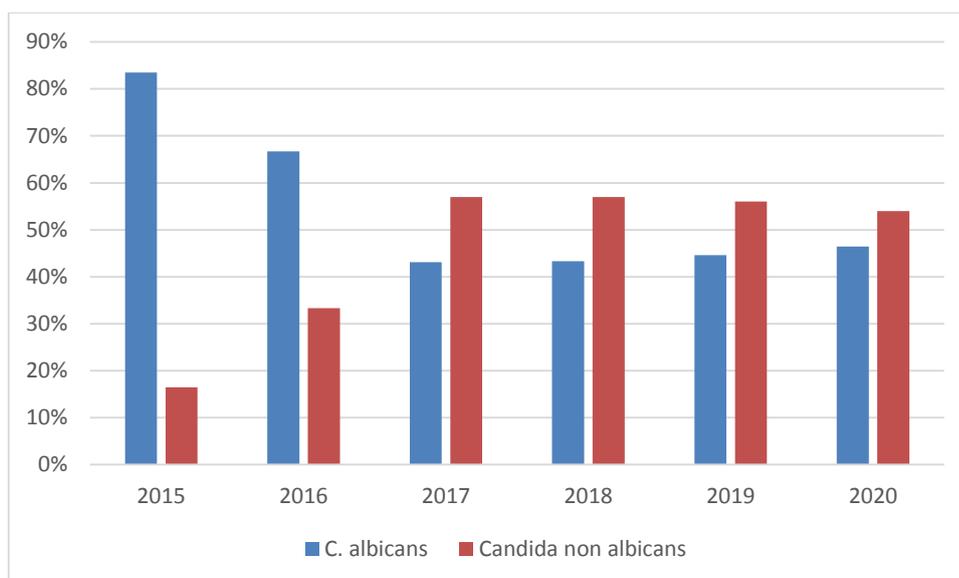


Figure 1 : Figure représentant la distribution des *Candidas albicans* et *Candidas non albicans* durant les 5 années d'étude.

Nous avons colligé 363 prélèvements mycologiques à *candida* de différents sites ; les sites profonds prédominés par les crachats 31% et superficiels prédominés par les prélèvements d'ongles 80%. Nous avons également recensé 72 hémocultures positives à *Candida* colligées à partir des services de réanimation majoritairement à 70% (comprenant la réanimation néonatale, pédiatrique, maternelle et adulte).

La principale espèce de *Candida* recensée est le *Candida albicans* avec une prédominance de 55% dans les prélèvements mycologiques et de 29% sur les hémocultures. En seconde place vient le *Candida.tropicalis* avec 7,4% dans les prélèvements mycologiques et 18% dans les hémocultures ensuite viennent le *Candida parapsilosis*, *glabrata*, *krusei* et *lusitaniae* (Figure 2).

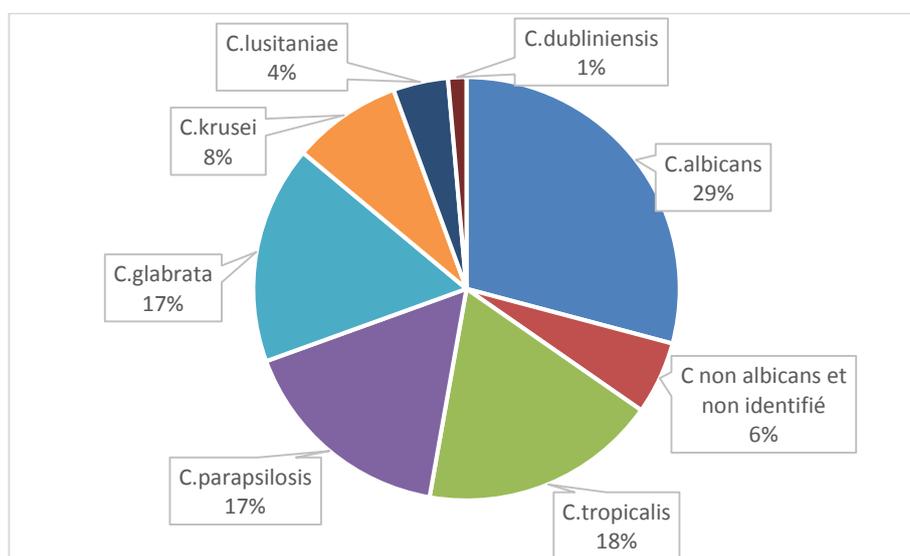


Figure 2 : Prévalence des espèces de *Candida* isolées dans les hémocultures.

Les prélèvements profonds de crachat, pus, Cathéter (KT) et prélèvement distal protégé (PDP), urine, prélèvement vaginal (PV), conduit auditif externe (CAE), biopsie et lavage bronchoalvéolaire (LBA) avaient une prédominance des *Candida albicans*. En deuxième place vient le *C.glabrata* dans le KT, PDP, liquide et PV, *Candida Dubliniensis* dans les crachats et LCR alors qu'on retrouvait le *C.krusei* dans le pus. Le *C.tropicalis* vient en deuxième position dans les prélèvements cornéens en outre le *C.Kefyr* dans les prélèvements LBA (tableau 1).

Nature du prélèvement	Crachat	Pus	KT et PDP	Cornéen	Urine	Liquide	PV	LBA	CAE	LCR	Biopsie
Nombre de cas	47	20	19	14	13	11	9	11	3	2	5
<i>C.albicans</i>	66%	60%	58%	21%	46%	27%	67%	82%	100%	50%	60%
<i>C.non albicans non identifié</i>	4%	15%		21%	15%	9%					40%
<i>C.tropicalis</i>	6%	5%	11%	21%	15%	18%					
<i>C.parapsilosis</i>		5%	5%	14%							
<i>C.glabrata</i>	4%		16%	7%	15%	27%	33%				
<i>C.krusei</i>	4%	10%	11%	14%	8%	18%					
<i>C.dubliniensis</i>	11%									50%	
<i>C.saker</i>	2%										
<i>C.inconspicua</i>	2%										
<i>C.kefyr</i>								18%			
<i>C.famata</i>				7%							

Tableau 1 : Espèces de *Candida* isolées dans les prélèvements mycologiques profonds.

Pour les diagnostics des prélèvements superficiels ils étaient dominés par le *Candida albicans*. Les *Candida non albicans* les plus identifiés dans les onychomycoses des pieds était le *C.parapsilosis*. Le *C.tropicalis* par contre était l'espèce la plus prédominante dans les onychomycoses des mains et les prélèvements de peau. En outre le *C.krusei* venait en deuxième place au sein des prélèvements des langues et des squames de cheveux (tableau 2).

nature du prélèvement	Ongle orteil	Ongle doigt	langue	peau	squame	narine	intertrigo
Nombre de cas	83	84	15	10	16	1	1
<i>C.albicans</i>	49%	55%	60%	50%	50%	100%	
<i>C. non albicans non identifié</i>	30%	25%	7%	10%	13%		100%
<i>C.tropicalis</i>	6%	7%		30%			
<i>C.parapsilosis</i>	12%	5%					
<i>C.glabrata</i>			7%	10%			
<i>C.krusei</i>			20%		19%		
<i>C.lusitanae</i>	2%	6%			13%		
<i>C.dubliniensis</i>			7%				
<i>C.saker</i>		1%					
<i>C.guillermondi</i>					6%		

Tableau 2 : Espèces de *Candida* isolées dans les prélèvements mycologiques superficiels.

IV. Discussion :

Les levures du genre *Candida* sont opportunistes et capable de produire un effet pathogène dans des situations bien particulières impliquant des facteurs favorisants liés à l'hôte (âges extrêmes, grossesse, diabète, sida, cancers et hémopathies malignes) ou iatrogènes (antibiothérapie, chimiothérapies anticancéreuses, chirurgie, pose de matériel étranger, cathéters)[5]. Les infections par les espèces du genre *Candida* ont connu une augmentation au cours des dernières décennies et constitue actuellement une cause majeure de morbidité et de mortalité, en particulier dans les infections du sang[6].

Les études épidémiologiques ont montré que le *Candida albicans* s'est révélé être l'espèce fongique la plus courante parmi les *Candida* dans plusieurs études[7][8][9] ce qui est concordant avec la nôtre. Cependant, ces dernières années nous assistons de plus en plus à une augmentation de la prévalence des espèces de *Candida non albicans* passant de 59,4 à 68,8 % dans la série de Makni et all [7] et de 16,5% à 46,4% dans notre série aussi bien au niveau des sites profonds qu'au niveau des sites superficiels ceci peut être dû à l'amélioration des techniques d'identification, notamment des milieux de culture ainsi que les milieux chromogènes. Parmi les

espèces de *Candida non albicans* on remarque que le *C.tropicalis* vient en première position ce qui est conforme à d'autres études notamment une étude indienne de Das et all[1].

Les prélèvements de crachats étaient les plus prédominants dans les prélèvements profonds, le *C.albicans* était le plus incriminé dans cette pathologie avec 66% de cas ce qui est concordant avec la série de Kalkanci et al[8](100%) et de Azoulay et al [10](68,7%) suivie par le *C.dublinsiensis*(11%) ce qui est proche au pourcentage retrouvé dans l'étude de Seyoum et al [9](15%) mais contrairement à cette dernière étude le *C.glabrata* et *C.tropicalis* étaient en second rang. Le *C.dublinsiensis* est un *Candida* émergent isolé la première fois en 1995, il est un proche parent phylogénétique du *C.albicans* et retrouve une augmentation cette dernière décennie, il est isolé dans une série tunisienne [11] de façon plus abondante dans les crachats ce qui est conforme à notre série.

La candidurie est une infection nosocomiale commune dans les unités de soins intensifs qui représente un milieu à très haut risque. Le *C.albicans* est l'espèce la plus identifiée dans notre série ainsi que la plupart des séries[8][12]. Dans la série de Kalkanci et al [8] et Mujica et al [13] on retrouve une incidence proche entre le *C.tropicalis* et *C.glabrata* dans les *C. non albicans* identifiés ce qui rejoint la nôtre.

Dans les vulvovaginites candidosiques le *C.albicans* est l'espèce la plus majoritaire suivi du *C.glabrata* ce qui correspond à la série de Sobel et al[14] et Hasanvand et al[15]

Les onychomycoses candidosiques constituent les prélèvements superficiels les plus habituelles[16]. Dans notre série, le *C.albicans* est l'espèce prédominante au niveau des ongles ce qui est concordant avec la plupart des études. Le *C.parapsilosis* est le deuxième agent pathogène incriminé dans plusieurs études comme dans la nôtre [17]. On remarque par contre que dans les prélèvements d'ongles de doigts l'incidence des *C.tropicalis* connaît une légère augmentation ce qui rejoint l'étude turque d'Adana et al[18].

Concernant les candidémies, elles représentent environ 80 % de toutes les infections systémiques fongiques[7]. Le *Candida albicans* représente l'espèce la plus incriminée dans la plupart des études [19], [20] et en ce qui concerne les *Candida non albicans* les trois les plus répandues sont le *C.tropicalis*, *C.glabrata* et le *C.parapsilosis* ce qui est conforme avec la littérature[3], [21]. Le *C.tropicalis* vient en deuxième place dans notre série alors qu'il vient en première position dans l'étude tunisienne[7]. Aux États-Unis, la prophylaxie au fluconazole a diminué la fréquence des candidémies dues à *C.tropicalis* ; en effet, l'absence de prophylaxie au fluconazole s'est révélée être un élément prédictif de *C.Tropicalis* surtout si terrain d'hémopathie maligne. Malgré une diminution de la fréquence du *C.tropicalis* aux États-Unis, la tendance mondiale semble avoir une fréquence croissante d'infection par cette espèce[19]. La prévalence des *Candida non-albicans* dans la plupart des régions est généralement déterminée par des facteurs tels que les habitudes d'utilisation des antifongiques dans la région, les facteurs de risque individuels des patients et les épidémies clonales, c'est-à-dire les épidémies impliquant une souche moléculaire de *Candida* unique dans un environnement de soins de santé.[21]

V. Conclusion :

La candidose reste une maladie qui peut être très grave sur le plan systémique et qui connaît une augmentation d'incidence. Le *Candida albicans* reste toujours le plus fréquemment identifié néanmoins la prévalence des *Candidas non albicans* commence à prendre de l'ampleur, avec une émergence de nouvelles espèces. Les différentes susceptibilités des *Candidas non albicans* aux antifongiques fait que la connaissance de leur profil épidémiologique ainsi que leur identification sont primordiales dans la prise en charge des patients.

Références :

- [1] K. Das, M. Getso, et A. Oyebanji, « Distribution of *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* in clinical samples and their intrinsic biofilm production status », vol. 5, p. 2443- 2447, mars 2016, doi: 10.5455/ijmsph.2016.26042016491.
- [2] R. A. Calderone et C. J. Clancy, *Candida and Candidiasis*. American Society for Microbiology Press, 2011.
- [3] P. Sandven, « Epidemiology of candidemia », *Rev Iberoam Micol*, p. 73–81, 2000.
- [4] R. Latha, R. Sasikala, M. Nagarajan, et V. Babu, « Study on the shifting patterns of Non *Candida albicans* *Candida* in lower respiratory tract infections and evaluation of the CHROM agar in identification of the *Candida* species », *J. Microbiol. Biotechnol. Res.*, vol. 1, janv. 2011.
- [5] J. Denis, V. Letscher-Bru, et E. Masson, « Candidoses », *Biol. Médicale*, vol. 11, n° 4, p. 1- 9, janv. 2016.
- [6] O. Lortholary et al., « Worrying trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002-2010) », *Intensive Care Med.*, vol. 40, n° 9, p. 1303- 1312, sept. 2014, doi: 10.1007/s00134-014-3408-3.
- [7] F. Makni, A. Sellami, H. Trabelsi, H. Sellami, et C. Fatma, « Évolution de la flore des levures isolées au CHU de Sfax, Tunisie », *J. Mycol. Médicale - J Mycol. MEDICALE*, vol. 20, p. 42- 47, mars 2010, doi: 10.1016/j.mycmed.2009.12.005.
- [8] A. Kalkanci, E. Berk, B. Aykan, K. Caglar, et K. Hizel, « Epidemiology and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from hospitalized patients », *J. Mycol. Médicale*, vol. 17, n° 1, p. 16- 20, mars 2007, doi: 10.1016/j.mycmed.2006.11.003.
- [9] E. Seyoum, A. Bitew, et A. Mihret, « Distribution of *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* species isolated in different clinical samples and their in vitro antifungal susceptibility profile in Ethiopia », *BMC Infect. Dis.*, vol. 20, n° 1, p. 231, mars 2020, doi: 10.1186/s12879-020-4883-5.
- [10] E. Azoulay, J.-F. Timsit, M. Tafflet, A. de Lassence, C. Adrie, et M. Garrouste-Orgeas, « *Candida* Colonization of the Respiratory Tract and Subsequent Pseudomonas Ventilator-Associated Pneumonia », *Chest*, vol. 129, n° 1, p. 110- 117, janv. 2006, doi: 10.1378/chest.129.1.110.
- [11] S. Anane, E. Kaouech, S. Belhadj, T. B. Othman, M. Bejaoui, et H. Houman, « Identification de *Candida dubliniensis* dans la région de Tunis », *J. Mycol. Médicale*, vol. 19, n° 2, p. 116- 121, juin 2009, doi: 10.1016/j.mycmed.2009.01.002.

- [12] S. Helbig, J. M. Achkar, N. Jain, X. Wang, P. Gialanella, et M. Levi, « Diagnosis and inflammatory response of patients with candiduria », *Mycoses*, vol. 56, n° 1, p. 61- 69, janv. 2013, doi: 10.1111/j.1439-0507.2012.02201.x.
- [13] M. Mujica, J. Finquelievich, V. Jewtuchowicz, et C. Iovannitti, « Prevalence of Candida albicans and Candida non-albicans in clinical samples during 1999-2001 », *Rev. Argent. Microbiol.*, vol. 36, p. 107- 12, juill. 2004.
- [14] J. D. Sobel, « Vulvovaginal candidosis », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 369, n° 9577, p. 1961- 1971, juin 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)60917-9.
- [15] S. Hasanvand, H. Qomi, M. Kord, et M. Didehdar, « Molecular Epidemiology and In Vitro Antifungal Susceptibility of Candida Isolates from Women with Vulvovaginal Candidiasis in Northern Cities of Khuzestan Province, Iran », *Jundishapur J. Microbiol.*, vol. In Press, août 2017, doi: 10.5812/jjm.12804.
- [16] S. Otašević, A. Barac, M. Pekmezovic, S. Tasic, A. Ignjatović, et S. Momčilović, « The prevalence of Candida onychomycosis in Southeastern Serbia from 2011 to 2015 », *Mycoses*, vol. 59, n° 3, p. 167- 172, 2016, doi: <https://doi.org/10.1111/myc.12448>.
- [17] K. E. Angora, A. Ira-Bonouman, A. H. Vanga-Bosson, A. Konaté, F. K. Kassi, et K. Tuo, « Caractéristiques cliniques et mycologiques des onychomycoses à Candida à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire », *J. Mycol. Médicale*, vol. 28, n° 1, p. 167- 172, mars 2018, doi: 10.1016/j.mycmed.2017.10.003.
- [18] M. Ilkit, « Onychomycosis in Adana, Turkey: A 5-year study », *Int. J. Dermatol.*, vol. 44, n° 10, p. 851- 854, 2005, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2005.02265.x>.
- [19] M. A. Pfaller et D. J. Diekema, « Epidemiology of Invasive Candidiasis: a Persistent Public Health Problem », *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 20, n° 1, p. 133- 163, janv. 2007, doi: 10.1128/CMR.00029-06.
- [20] M. Bassetti, E. Righi, A. Costa, R. Fasce, et M. P. Molinari, « Epidemiological trends in nosocomial candidemia in intensive care », *BMC Infect. Dis.*, vol. 6, p. 21, févr. 2006, doi: 10.1186/1471-2334-6-21.
- [21] P. G. Pappas, M. S. Lionakis, M. C. Arendrup, L. Ostrosky-Zeichner, et B. J. Kullberg, « Invasive candidiasis », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 4, p. 18026, mai 2018, doi: 10.1038/nrdp.2018.26.

GHAMMAD Wiame, et. al. "Le profil épidémiologique des candidoses au sein du service de parasitologie-mycologie du CHU Hassan II de Fès (Étude rétrospective sur 5 ans)". *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 18(2), (2023): pp. 36-41.