

Thèse: 615 - 43/09

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE
ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB



جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب

MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme
de Docteur en Pharmacie

Présenté par :

Mr BENMANSOUR MADANI

Intitulé :

Les Candidoses vulvo-vaginales à *Candida albicans* : Facteurs de risques, diagnostic mycologique et prévalence spécifique

Soutenu le 30/06/2012, devant le jury composé de :

Président:

Pr .C. ABIAYAD

Membres:

Pr. BENYOUCEF

Dr. M.K.DALI YAHIA

Encadreur:

Dr. B. BENABADJI

Dr. D.BENYAHIA

Remerciements

On dit souvent que le trajet est aussi important que la destination. Notre cursus nous a permis de bien comprendre la signification de cette phrase toute simple. Ce parcours, en effet, ne s'est pas réalisé sans défis et sans soulever de nombreuses questions pour lesquelles les réponses ont nécessité de longues heures de travail.

A mes encadreurs de mémoire, Monsieur le docteur BENABADJI et Madame le docteur BENYAHIA ;

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger mon mémoire. Merci pour votre disponibilité, vos conseils, vos encouragements, pour le temps que vous m'avez consacré et surtout pour votre patience pendant la rédaction de ce travail. Je vous suis sincèrement reconnaissant.

A mon président de mémoire, Monsieur ABIAYAD ;

Merci pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury

A Messieurs BENYOUCEF et DALI YAHIA;

Pour avoir accepté avec beaucoup de gentillesse de participer à ce jury et de juger ce travail. Sincères remerciements,

Au personnel du service de microbiologie;

Pour toute l'aide qu'ils nous apporté lors de la réalisation de ce travail.

Aux pharmaciens d'officine ;

Qui m'ont offert l'opportunité de travailler avec leurs équipes, Vous m'avez beaucoup appris et permis de consolider ma formation

Dédicaces

A mes parents, et ma sœur ;

Pour la gentillesse, la générosité, la joie de vivre, la patience et la volonté dont vous m'avez toujours entourée et que vous m'avez transmise. Je vous remercie du fond du cœur pour m'avoir encouragée et conseillée durant mes études.

A mes grands parents;

Merci pour votre soutien tout au long de ces années.

A la mémoire de mes grands – parents;

A mes oncles et tantes ;

Vous m'avez beaucoup soutenu à travers vos conseils, vos encouragements et vos bénédictions. Trouvez à travers ce modeste travail, l'expression de ma profonde reconnaissance et le témoignage de mon profond respect.

A mes cousins et cousines;

Nadir, Douja, Samia, Meriem, Sarah, Nawel, Fethi, Abderazzek, Amal et Razik

A toute la famille BENMANSOUR et la famille BOUDGHENE STAMBOULI;

A mes amis qui m'ont soutenu et aidé;

Abdelhamid, Samir, Anouar, Mourad, Yacine, Aboubakr, Fayza, Safia, Imene, Amina, Djazia, G. Imene, Adel et Mohammed....

A tous les étudiants de la pharmacie ;

A tous les résidants ;

Table des matières

Liste Des Figures	
Liste Des Tableaux	
Liste Des Abréviations	
Introduction Générale	
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre 1 : Clinique et étiologies de la CVV	1
1. Définitions	1
2. Historique.....	1
3. Epidémiologie	2
3.1. Classification du champignon.....	2
3.2. L'agent pathogène	3
3.3. Mode de contamination	6
3.4. Prévalence	6
4. Etiologies de la CVV	7
4. 1. Etude des terrains d'action chez le sujet sain	7
4.1.1. Rappel anatomo-physiologique de l'appareil génital féminin.....	7
4.1.2. La flore commensale vaginale	8
4.2. Les facteurs favorisants	9
4.2.1. Les facteurs intrinsèques, (ou de terrain).....	9
4.2.2. Les facteurs extrinsèques	11
4.3. Facteurs de virulence de <i>C. albicans</i>	13
4.3.1. L'adhérence à l'hôte	13
4.3.2. Le dimorphisme	13
4.3.3. Pouvoir toxigène et sécrétion d'enzymes	15

5. Cliniques et complications de la CVV.....	15
5.1. Signes cliniques cardinaux.....	15
5.2. Complications chez la femme.....	16
5.3. Diagnostic différentiel	16
Chapitre 2 : Diagnostic d'une CVV.....	18
1. Diagnostic physiologique	18
1.1. Interrogatoire de la patiente	18
1.2. Examen clinique au cabinet	18
1.3. Prélèvements au cabinet médical.....	19
1.4. Test à la potasse (ou Sniff -test).....	20
2. Diagnostic mycologique	20
2.1. Examens microscopique direct	20
2.2. Culture	20
2.2.1. Isolement des Candida.....	20
2.2.2. Identification des Candida	21
2.3. Diagnostic immunologique.....	23
2.4. Antifongogramme.....	23
Chapitre 3 : Traitement et prophylaxie de la CVV	25
1. Les antiseptiques.....	25
2. Les antifongiques.....	26
3. Phytothérapie	29
4. Prophylaxie et conseils du pharmacien.....	30
PARTIE PRATIQUE	32
1. Objectifs du travail.....	33
2. Matériels et méthodes	33
2.1. Matériels	33

2.1.1. Matériels de prélèvement.....	33
2.1.2. Matériel biologique.....	33
2.1.4. Matériels de laboratoire	33
2.1.3. Milieux de culture.....	34
3. Méthodes.....	34
3.1.1. Protocole d'étude	34
3.1.2. Procédures.....	35
4. Résultats et Interprétations.....	46
5. Discussion.....	50
Conclusion Générale et Perspectives.....	52
ANNEXES
Références Bibliographies.....
Glossaire

Liste Des Figures

Figure 1 : Les stades morphologies de <i>Candida albicans</i> :	5
Figure 2 : Le thalle de l'espèce <i>Candida albicans</i> :	5
Figure 3 : Les morphologies impliquées dans le dimorphisme de <i>C. albicans</i>	14
Figure 4 : Prélèvements par écouvillonnage sous spéculum	19
Figure 5 : Démarche diagnostique d'une vulvo-vaginite candidosique,	24
Figure 6 : Cibles des différents antifongiques	26
Figure 7 : Aspect de la gélose Sabouraud- gentamycine avant utilisation	36
Figure 8 : Aspect du milieu Rice cream avant utilisation.....	36
Figure 9 : Examen direct d'un prélèvement vaginal.....	40
Figure 10 : Résultat d'un examen direct positif.....	40
Figure 11 : Culture pour isolement sur le milieu Sabouraud-gentamycine	41
Figure 12 : Aspect macroscopique des colonies de <i>Candida</i> sur milieu Sabouraud.....	41
Figure 13 : Examen microscopique de la culture après coloration au bleu coton	42
Figure 14 : Aspect microscopique des colonies de <i>Candida</i> après coloration	42
Figure 15 : Technique de test de blastèse	44
Figure 16 : Résultat du test de blastèse.....	44
Figure 17 : Technique de test de chlamydosporulation	45
Figure 18 : Résultat du test de chlamydosporulation.....	45
Figure 19 : Prévalence spécifique des candidoses vulvo-vaginales	46
Figure 20 : Pourcentages des facteurs prédisposant des CVV.....	47
Figure 21 : Fréquence d'isolement de l'espèce <i>C. albicans</i>	48
Figure 22 : Répartition de la positivité des examens du diagnostic mycologique.....	49
Figure 23 : Matériels de laboratoire utilisés lors de la partie pratique	56
Figure 24 : Milieux de cultures prêt-à-liquéfier.....	57
Figure 25 : Fiche d'enquête utilisée lors de l'interrogatoire.....	58

Liste Des Tableaux

Tableau I : Classification du <i>C. albicans</i>	2
Tableau II : Flore vaginale normale.....	8
Tableau III : Fonctions de la flore vaginale	9
Tableau IV : Diagnostic différentiel des principales vaginites.....	17
Tableau V : Les antiseptiques	25
Tableau VI : Les polyènes	27
Tableau VII : Les azolés	28
Tableau VIII : Solutions pour toilettes intimes.....	30
Tableau IX : Origine des prélèvements	37

Liste Des Abréviations

AVK : Anti- vitamines K

CVV: Candidose vulvo-vaginale

C: Candida

PGE2: Prostaglandine E2

PVI: Polyvidone iodée (Bétadine®)

TNF α : Tumor Natural Factor alpha

PCB: Pomme de terre, carottes, bile

FSH: Follicle-stimulating hormone

LH: Luteinizing hormone

MVV : Mycose vulvo-vaginale

Introduction Générale

Les candidoses sont des mycoses cosmopolites dues à des levures saprophytes du genre *Candida* qui vivent en commensalisme sur les muqueuses du tube digestif (bouche, estomac, intestin, rectum) et la muqueuse vaginale chez la femme.

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est une pathologie dont la fréquence ne cesse d'augmenter, malgré un arsenal thérapeutique plus vaste. Elle n'en reste pas moins une pathologie désagréable et gênante qui peut même être très invalidante, surtout dans sa forme récidivante.

L'organisme humain est normalement équipé pour faire obstacle (grâce à son système immunitaire) au développement mycélien pathogène de ces levures. Cependant à un moment de leur vie, 3 femmes sur 4 selon la majorité des auteurs seront exposées à des agents endogènes ou exogènes qui viendront perturber et dérégler cet équilibre hôte-levure [1].

Si l'organisme ne peut résister avec ses défenses naturelles, alors c'est l'infection, qui s'exprimera par des symptômes classiques de candidoses variant plus ou moins d'une personne à l'autre. En effet, ces CVV touchent un nombre important de femmes et constituent un motif de consultation fréquent en pratique médicale courante, dont l'espèce *Candida albicans* (*C. albicans*) est la plus fréquemment rencontrée.

Ce travail a été réalisé dans le but de mettre en route une démarche diagnostic des CVV en vue d'établir le traitement le mieux approprié et d'éviter les récurrences.

Cela permet de répondre à quelques problèmes rencontrés en santé publique et qui sont représentés comme suite :

- La prévalence des CVV et ses facteurs de risques les plus importants.
- L'importance du diagnostic d'espèce et la fréquence d'isolement de *C. albicans*.

Assurance
Mentha / Sa de Synt
Comment l'ordre
et plus de 1000 exemplaires
Cm 1000 à 1000

Antoine

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Clinique et étiologies de la CVV

1. Définitions

1.1. Les vulvo – vaginites

Ce sont des atteintes inflammatoires et infectieuses du vagin qui peuvent s'étendre à la vulve.

Ces inflammations peuvent être dues, soit à:

- Une candidose génitale,
- Une infection à *Trichomonas vaginalis*,
- Une vaginose bactérienne (à Chlamydiae, à gonocoque ..) [2].

Ces vulvo-vaginites peuvent s'accompagner d'urétrite (dysurie, pollakiurie) [3].

1.2. Les vulvo-vaginites candidosiques

Elles se caractérisent par:

- Des signes d'appel (**prurit et leucorrhées**).
- Des signes locaux (**enduits épais sur une muqueuse carminée**).
- La présence de **levures** (examen microscopique direct, frottis, culture) [4].

2. Historique

Les problèmes causés par les levures sont connus depuis l'antiquité:

- Déjà Hippocrate, le père de la médecine au IV^{ème} siècle avant Jésus - Christ, décrit les lésions buccales caractéristiques « **le muguet** » et leur association à une altération sévère de l'état général.
- En 1500 à 2000 ans avant JC, Galien souligne leurs fréquentes survenues chez les enfants [5].
- En 1849, Wilkinson a décrit le rôle du Candida dans certaines vaginites. [6]
- 1853: Robin est le premier à utiliser le nom d'espèce *albicans*: *Oidium albicans*.

Puis, pendant longtemps, on parle de *Monilia albicans* pour caractériser le champignon, et de **moniliase** pour la maladie.

- En 1923, Berkhout propose le nom de genre *Candida* en remplacement de celui de *Monilia* [7].
- A partir de 1940, avec l'arrivée des antibiotiques à larges spectres, de la réanimation médicale, des cathéters et les progrès de la chirurgie, leurs fréquences augmentent considérablement.
- Avec l'utilisation de la pilule contraceptive depuis 1964, le nombre de cas de candidoses vaginales a triplé en une quinzaine d'années [8].

De nos jours, les mycoses vaginales dues à l'espèce *C. albicans* sont très fréquentes et le nombre important de rechutes montre l'efficacité partielle des antifongiques actuels. L'étiologie est multifactorielle et il faut étudier chaque cas à part.

3. Epidémiologie

3.1. Classification du champignon

De très nombreuses classifications ont vu le jour. Elles se modifient avec l'évolution des connaissances et l'application récente à la mycologie des techniques de biologie moléculaire. Pour des raisons de simplicité, nous avons retenu celle de Kwon Chung et Bennet (1992) [7]. Le tableau ci-dessous présente la classification de l'espèce *C. albicans*.

Tableau I : Classification du *C. albicans* d'après Kwon Chung et Bennet (1992)

Règne	Champignons
Division	Eumycota
Phylum (Sous-division)	Deuteromycotina
Classe	Blastomycète (Levures asexuées)
Ordre	Moniliales
Famille	Moniliaceae
Genre	<i>Candida</i>
Espèce	<i>Candida albicans</i>

Le genre *Candida* compte 196 espèces, dont seulement une dizaine ont été reconnues pathogènes pour l'homme, en raison de leur faculté d'adaptation à la température de 37°C [7].

3.2. L'agent pathogène

L'espèce *C. albicans* n'existe qu'à l'état **endosaprophyte** sur les muqueuses génitales et digestives qui en constituent le réservoir principal dès les heures qui suivent la naissance [9].

Sa dissémination vers les voies génitales est généralement d'origine endogène et se fait à partir du tube digestif [7].

C. albicans est susceptible de persister en équilibre écologique avec la flore vaginale pendant des mois, voire des années, sans manifestations cliniques (**saprophytisme**) [10].

3.2.1. Caractères morphologiques

L'espèce *albicans* peut exister sous 4 stades morphologiques différents (Figure 1, 2):

➤ Les blastospores ou blastoconidies

C'est la forme la plus courante de multiplication de *C. albicans*.

Elles se présentent sous forme de petites cellules ovoïdes de 3,5 à 6 micromètres sur 6 à 10 micromètres. Cette cellule peut émettre un bourgeon qui donnera une cellule fille identique à la cellule mère [9], [11].

➤ Le pseudo - mycélium

Il se forme par croissance tubulaire à partir du bourgeon de la blastospore. Le pseudo - mycélium restera attaché à la cellule mère et les deux cellules seront individualisées par une zone d'étranglement sans cloison vraie [1].

➤ Le mycélium vrai

Il s'agit de la blastospore qui a donné naissance à un tube germinatif pour former un vrai mycélium, dont chaque élément sera individualisé par de vraies cloisons. Cette forme favorise l'invasion des tissus et des organes de l'hôte [1].

➤ Chlamydozoaires

Chlamydozoaires vient du grec (klamydos, chemise). Ce sont de volumineuses cellules (6 à 12 micromètres), sphériques, à paroi épaisse réfringente, à double contour, le plus souvent terminales, mais pouvant être latérales. In vitro, on les obtient facilement, après 48 heures de culture sur un milieu pauvre en éléments nutritifs (Rice Cream ou PCB). Les chlamydozoaires ont la particularité d'être acidophiles et acido-résistants [9].

Du fait de leur spécificité à l'espèce *albicans*, leur recherche sert à l'identification de l'espèce [12].

3.2.2. Caractères biologiques

➤ Milieu de vie

Toutes les espèces du genre *Candida* sont **aérobies**.

Il vit exclusivement sur les muqueuses. Il peut cependant survivre dans le milieu extérieur, mais il est détruit par le lavage du linge, la stérilisation du matériel médical et des cathéters.

➤ pH

In vivo, l'acidité gastrique ou vaginale n'altère pas sa vitalité. En effet, la croissance est possible pour des pH allant de 3 à 7.

En revanche, en milieu alcalin, l'assimilation des nutriments par les *Candida* est inhibée.

➤ Température

Croissance entre 20°C et 30° C pour la majorité des levures. Les espèces pathogènes sont capables de croître à 37 ° C [8].

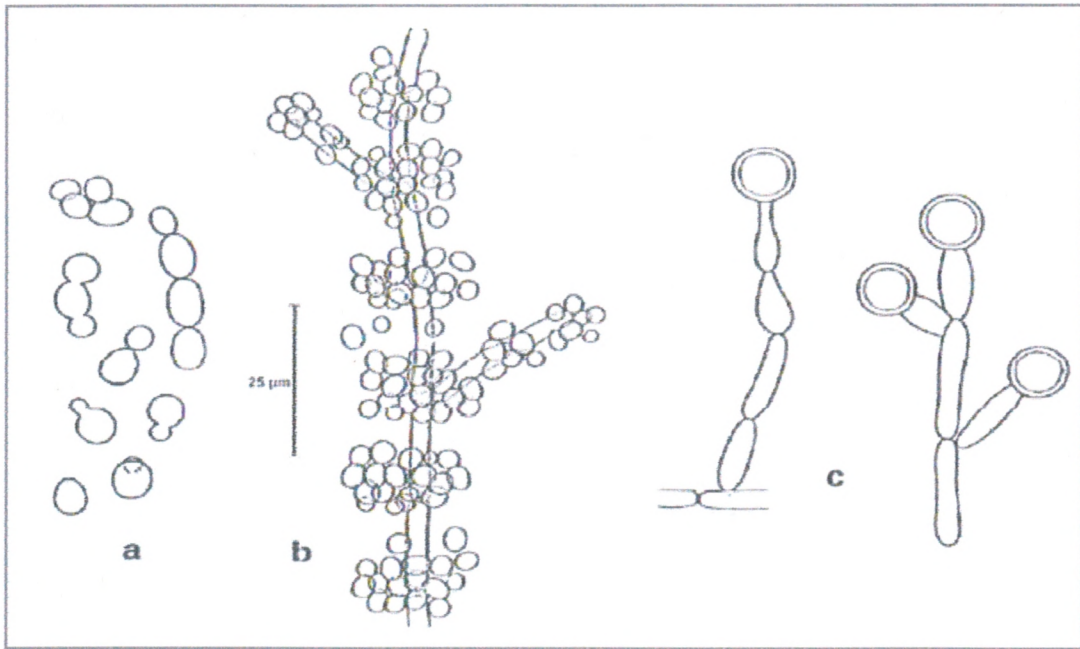


Figure 1 : Les stades morphologies de *Candida albicans* :

a. levures bourgeonnantes, **b.** filaments et blastospores, **c.** chlamydozoospores caractéristiques de l'espèce *Candida albicans*. «Copyright : Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Faculté de Médecine de Montpellier-Nîmes»

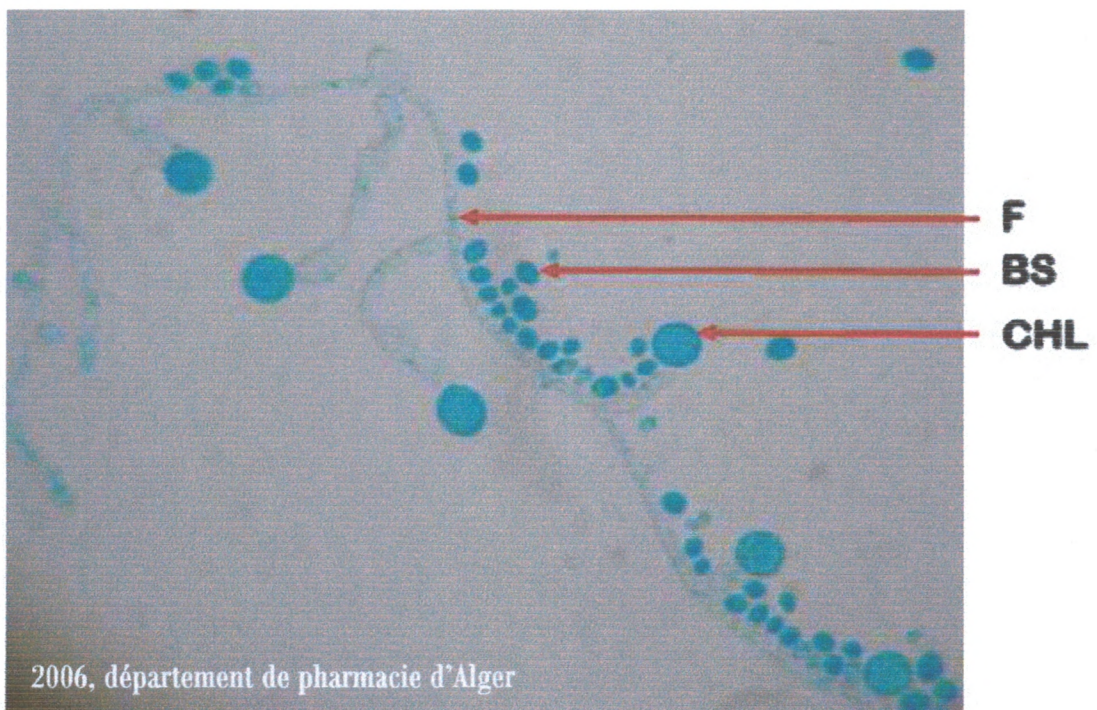


Figure 2 : Le thalle du l'espèce *Candida albicans* : blastospores (BS), filament (F) et chlamydozoospores terminaux (CHL) (Microscope optique, x 40), 2006, département de pharmacie d'Alger

3.2.3. Caractères physiologiques

Les différentes espèces de *Candida* se distinguent par leurs caractères nutritionnels et biochimiques. Nous nous intéresserons plus particulièrement à *C. albicans*, qui est la levure pathogène la plus fréquemment rencontrée.

- Cette espèce possède la propriété de fermenter le **glucose** et le **maltose**, mais pas le lactose, ni le raffinose, ni le saccharose.
- Elle est incapable de réduire les **sels de tétrazolium** et de les transformer en un composé coloré (la colonie restera blanche).
- *C. albicans* n'est pas inhibé par **l'actidione**.
- *C. albicans* réduit le sulfite de bismuth (milieu de Nickerson Cator).
- *C. albicans* n'élabore pas d'uréase.
- *C. albicans* produit une protéase kératolytique, capable de digérer la couche cornée de l'épiderme, d'où la pathogénicité du champignon lorsqu'il est présent à la surface de la peau [7], [8].

3.3. Mode de contamination

La contamination est essentiellement **endogène**, c'est à dire que c'est la femme qui se contamine avec ses propres *Candida*. Sous l'influence de facteurs favorisants, cette levure peut passer d'un état saprophyte à un état pathogène grâce à un phénomène de dimorphisme qui lui est propre. *C. albicans* est donc une levure opportuniste qui profite d'un déséquilibre de la flore vaginale ou d'un déficit immunitaire pour se multiplier et coloniser la muqueuse vaginale [13].

3.4. Prévalence

La candidose représente 25 % des affections vulvo-vaginales (vaginoses bactériennes, vaginites à *Trichomonas* ..) [14].

La prévalence de la CVV varie :

- en fonction de l'industrialisation :

L'augmentation de fréquence observée dans les pays industrialisés s'explique peut-être par l'utilisation plus large de traitements antibiotiques ou hormonaux par voie générale, ou antiseptiques par voie locale.

- en fonction de l'âge:

Cette affection touche surtout la femme jeune et d'âge moyen, la femme enceinte, mais beaucoup plus rarement la femme âgée ou la petite fille [15].

4. Etiologies de la CVV

4.1. Etude des terrains d'action chez le sujet sain

4.1.1. Rappel anatomo-physiologique de l'appareil génital féminin

4.1.1.1. Rappel anatomique:

Le haut appareil génital (endocol, cavité utérine, trompes de Fallope, ovaires) est physiologiquement aseptique. Il s'abouche, par l'intermédiaire du col utérin, à une cavité **septique**: le vagin, lui-même en communication avec le périnée par l'intermédiaire de la vulve. L'ensemble exocol, culs de sac antérieur, latéraux et postérieur, vagin, vulve et ses glandes annexes constitue le bas appareil génital.

L'utérus est tapissé d'un **épithélium glandulaire** qui résiste mal aux agressions infectieuses, par contre le vagin est recouvert d'un **épithélium malpighien** solide et résistant [16].

4.1.1.2. Rappel sur le cycle menstruel:

Sous l'influence des sécrétions estroprogestatives, la muqueuse vaginale subit des variations en fonction du cycle menstruel. Ce dernier est une série d'événements qui se déroule chaque mois pendant les années fécondes de la femme. Il a une durée moyenne de 28 jours. Il comporte trois principales phases:

La phase folliculaire qui dépend de deux hormones : FSH et l'œstrogène. Ensuite, l'ovulation qui se produira le 14^{ème} jour suite à une libération de l'hormone LH, et la phase lutéale qui dépend de la progestérone [17].

4.1.1.3. Rappel sur la barrière cutané-muqueuse

Les cellules kératinisées de la peau constituent une barrière efficace contre la pénétration du champignon par contre la muqueuse est plus fragile car elle subit une humidification constante en raison de la sécrétion des glandes sous-jacentes et elle est dépourvue de kératinisation, ce qui facilite le phénomène d'adhérence de la levure [18].

4.1.2. La flore commensale vaginale

Elle est constituée de nombreux germes (3×10^7 à 10^{10} /gramme de sécrétions) qui constituent un véritable écosystème [19].

La flore endogène est dominée par le *Lactobacillus acidophilus* (Bacille de Doderleïn) qui joue un rôle dans l'homéostasie de l'écosystème vaginal et dans la prévention de la colonisation par des microorganismes pathogènes. Les fonctions de la flore de Doderleïn sont indiquées dans le tableau III.

Les autres germes rencontrés dans le vagin normal sont des aérobies (*Lactobacillus sp*) et anaérobies (*Bifidobactérium*) présents en quantité minoritaire.

Le tableau ci-dessous montre la fréquence des bactéries isolées du vagin chez les femmes indemnes d'infections.

Tableau II : Flore vaginale normale (Tiré de BERREBI A. et al, 1999)

Groupe I: espèces microbiennes dont le portage est habituel : 98 à 100 % des flores normales
<p><i>Lactobacillus sp</i> (Bacille de Doderlein)</p> <p>Corynebactéries</p> <p>Streptocoques et germes hémolytiques non groupable</p>
Groupe II: espèces microbiennes dont le portage est fréquent : 2 à 40 % des flores normales
<p>Streptocoques du groupe B et D.</p> <p>Entérobactéries (<i>Escherichia coli</i>,...)</p> <p>Anaérobies (<i>Clostridium sp</i>, Bacteroides)</p> <p><i>Gardnerella vaginalis</i> et certaines corynebacteries</p> <p><i>Candida sp</i></p> <p>Mycoplasmes (<i>Mycoplasme hominis</i>,...)</p>
Groupe III: espèces microbiennes dont le portage est exceptionnel : 0,2 à 2 % des flores normales
<p>Pneumocoques et <i>Haemophilus sp</i></p> <p>Streptocoques du groupe A</p>

Tableau III : Fonctions de la flore vaginale (flore de Doderleïn)

Maintien d'un pH vaginal acide antibactérien (3,5 à 4,5) [19].	
Compétition avec certains micro-organismes pathogènes pour le glycogène et pour les récepteurs cellulaires [20].	Interférence sur l'adhérence des candidas aux cellules épithéliales (Co-agrégation) [21].
Sécrétion de substances qui inhibent la croissance de certaines bactéries : bactériocine et le peroxyde d'hydrogène [18].	Stimulation de la sécrétion de substances proinflammatoires par les monocytes (TNF alpha, IL6 et IL10) [22].

4.2. Les facteurs favorisants

4.2.1. Les facteurs intrinsèques, (ou de terrain)

4.2.1.1. Facteurs physiologiques

➤ **Grossesse:**

Au cours de la grossesse, la CVV est due d'une part à une **richesse en glycogène** de l'épithélium vaginal qui se transforme en **acide lactique** par le bacille de Doderleïn créant ainsi un milieu favorable à la prolifération de la flore lactique (caractère dominant de la flore vaginale de la femme enceinte). L'acide lactique généré entraîne une **acidité vaginale** très nettement favorable aux Candida.

D'autre part, la grossesse 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» [23].

➤ **Cycle menstruel :**

Il a été constaté que chez certaines femmes, les épisodes mycosiques survenaient toujours au même moment dans le cycle et plus particulièrement, **en deuxième moitié de cycle**, lorsque la **progestérone** domine.

En effet, un excès de progestérone favoriserait l'invasion candidosique d'une part par une amplification de l'expression des récepteurs membranaires lors de l'adhésion de *C. albicans* à la cellule hôte et d'autre part, en réduisant l'immunité locale (par une inhibition monocytaire).

En ce qui concerne l'œstrogène, son rôle est discuté selon les auteurs. Cependant, il a été démontré qu'une hyperœstrogénie agit en augmentant, dans la muqueuse vaginale, le taux des groupes disulfures (S-S), le glycogène et en fixant *C. albicans*, et en favorisant la formation des tubes germinatifs [24], [25].

➤ **Le stress :**

Qu'il s'agisse d'un stress physique (fatigue, surmenage ...) ou psychique (surmenage intellectuel, soucis..), il peut entraîner une augmentation de la sécrétion de **bêta-endorphine** (surtout en période d'ovulation) qui aggrave les désordres immunitaires locaux (par une baisse de l'interféron gamma) et favorise la filamentation de *C. albicans* (par une augmentation des PGE2) [26].

Cet auto - entretien par un phénomène de stress peut justifier une prise en charge psychologique du problème

4.2.1.2. Facteurs pathologiques

➤ **Maladies endocriniennes**

Le diabète ou l'hypothyroïdie non traité ou mal équilibré sont souvent cités comme prédisposant à la CVV [26].

En effet, le diabète favorise le développement des infections à *Candida* par un triple mécanisme: une hyperglycémie, une hyperhidrose et une diminution de l'activité phagocytaire des polynucléaires [27].

➤ **Le sida:**

Un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200 par mm³ et une forte charge virale de VIH sont associés à une candidose vulvo-vaginale [28].

➤ **Troubles nutritionnels :**

Les **carences vitaminiques** peuvent être à l'origine d'une immunodépression responsable de mycoses. Il peut s'agir:

- D'une carence en vitamine **A**, **C** et vitamines du groupe **B**.
- D'un excès de glucides dans l'alimentation et surtout une suralimentation glucidique digestive et parentérale.
- Une carence en fer [8].

4.2.2. Les facteurs extrinsèques

4.2.2.1. Facteurs thérapeutiques

➤ Antibiotiques :

Qu'ils soient actifs sur les germes aérobies (large spectre: tétracycline ou ampicilline), ou sur les germes anaérobies (clindamycine, lincomycine, céphalosporine de troisième génération), les antibiotiques favorisent la prolifération du *Candida*.

En effet, ces antibiotiques éliminent une grande partie de la flore bactérienne intestinale saprophyte et suppriment de ce fait l'inhibition relative qu'elle exerce sur le développement du *Candida*.

Les antibiotiques par voie orale, ou même parentérale, favorisent la prolifération du champignon par:

Une **action indirecte** s'exerçant par les modifications de la flore intestinale, avec une considérable réduction de celle-ci avec pour conséquence:

- Disparition d'organismes vivants concurrents.
- Manque de sécrétion par certaines bactéries de substances inhibitrices de la multiplication des *Candida*.
- Carences provoquées en vitamines du groupe B, notamment B1, B2 et B6, à la synthèse desquelles participe la flore du tractus digestif et dont la carence favorise le développement du *Candida*.
- Inhibition de l'activité candidacide des neutrophiles (cas des aminoglycosides).

Une **action directe**, s'exerçant soit localement par un phénomène d'irritation des muqueuses (muqueuses digestives, muqueuses génitales), soit de façon générale par inhibition des réactions immunologiques (synthèse des anticorps) et ralentissement de l'activité phagocytaire. Les antibiotiques peuvent également favoriser la transformation de la forme levure du champignon en filaments (plus pathogènes) [8].

➤ **Les contraceptifs oraux :**

Les pilules œstro-progestatifs favoriseraient les mycoses, par un excès de progestérone et une hyperoestrogénie.

➤ **Chimiothérapie anticancéreuse, corticoïdes et immunosuppresseurs :**

Les corticoïdes favorisent la fixation des *Candida* et agissent sur la suppression d'une lymphotoxine (TNF α) qui est nécessaire à l'activation des macrophages.

Les immunosuppresseurs (ex. l'azathioprine, le cyclophosphamide, le méthotrexate et la ciclosporine) favorisent les candidoses vaginales par une **dépression de l'immunité cellulaire** [11].

4.2.2.2. Facteurs mécaniques et locaux

➤ **Dispositifs intra-utérins(DIU) :**

La présence d'un DIU induirait des modifications de l'écologie cervico-vaginale favorables au développement des *Candida* [29].

➤ **Les habitudes vestimentaires:**

Le port de vêtement très serré comme les jeans et les sous vêtements en tissu synthétique favorise l'occlusion et la création d'un environnement chaud et humide propice à la croissance des champignons [30].

➤ **Les tampons périodiques:**

L'utilisation de tampons peut provoquer des microtraumatismes, irriter la paroi vaginale par le contact prolongé, empêche l'écoulement naturel de flux menstruel et favorise la macération. Il est cependant important de respecter certaines règles d'hygiène [26].

➤ **L'hygiène intime et douche vaginale :**

La toilette intime excessive et inadaptée (utilisation d'un savon acide), la mauvaise manœuvre d'essuyage d'arrière en avant (ramenant les germes de l'anus vers le vagin) sont des facteurs favorisant pour la CVV.

La douche vaginale est l'injection d'un liquide (l'eau ou des produits antiseptiques) dans le vagin dans un but thérapeutique ou hygiénique, à l'aide d'une poire à lavement. Cette pratique peut si elle est trop fréquente se révéler nocive, car elle perturbe la flore vaginale et les fonctions vaginales auto-nettoyantes [26].

4.3. Facteurs de virulence de *C. albicans*

Les facteurs de virulence de *C. albicans* sont multiples, comprenant les adhésines servant à la reconnaissance de l'hôte, la variation de la morphologie (dimorphisme) et une activité protéolytique [31].

4.3.1. L'adhérence à l'hôte

L'adhérence à des substrats de l'hôte est essentielle à toute colonisation par un pathogène. Dans le cas de *C. albicans*, cette étape essentielle est accomplie par une combinaison de mécanismes d'adhésion spécifiques (impliquant une réaction ligand-récepteur) et non-spécifiques (charges électrostatiques, forces de Van der Waals) [32].

L'adhérence bactérienne par les adhésines a été bien étudiée, mais les adhésines fongiques sont beaucoup moins connues [33].

Les recherches sur les adhésines ont pour but de trouver une façon de les inactiver, ce qui compromettrait la pathogénicité de *C. albicans*, principalement dans les situations où un lavage des organismes par des fluides corporels est possible, comme dans les vaisseaux sanguins, la bouche ou le vagin [32].

Sur le plan biochimique, la membrane cellulaire des *Candida* est constituée principalement de trois polysaccharides: Le **glucane** et la **chitine** (polymère de N acétylglucosamine - 1 - 4) qui servent au maintien de la forme levure et le **mannane** constitué de mannose.

Ce dernier polysaccharide qui est couplé à d'autres protéines de la paroi cellulaire de la levure (sous forme de mannoprotéines), a la capacité de se coupler à certaines protéines de l'hôte et d'être à l'origine de l'adhésivité des cellules de *Candida* aux parois des tissus [5].

4.3.2. Le dimorphisme

Le dimorphisme est la capacité du champignon à changer de morphologie selon son état physiologique ou son environnement. Deux formes principales peuvent être observées pour *C. albicans* (Figure 3) :

- La forme levure (blastospore) est peu pathogène.
- Par contre, la forme filamenteuse est dotée d'un très important potentiel d'invasion muqueuse. De plus, il a été démontré que de nombreux mutants

incapables de croître sous forme mycélienne sont non-virulents lorsque testés dans des modèles animal. [34]

La filamentation faciliterait la pénétration en profondeur de *C. albicans* dans l'épithélium vaginal [35]. Après avoir pénétré l'épithélium, ces filaments secrètent des toxines parmi lesquelles la **gliotoxine** qui est responsable de l'inflammation locale. [11]

Une nouvelle voie de recherche s'ouvre pour évaluer le rôle de l'hôte dans le dimorphisme. Par exemple, la phagocytose d'une cellule de *C. albicans* par une cellule de l'immunité pourrait provoquer sa morphogenèse en hyphe [34]. Les mécanismes qui permettraient aux hyphes de devenir pathogènes sont multiples. Par exemple, les hyphes interféreraient avec la différenciation des monocytes en les empêchant de devenir des cellules dendritiques, ce qui serait un mécanisme pour déjouer les défenses de l'hôte. [36]

Plusieurs conditions peuvent induire le changement de forme de *C. albicans*, comme, par exemple, la présence de sérum, d'AMPc, de N-acétyl glucosamine ou de proline dans le milieu. Une augmentation du pH du milieu (pH de 4.5 à 7.0) peut aussi amener une transition de la forme levure vers la forme mycélienne [37].

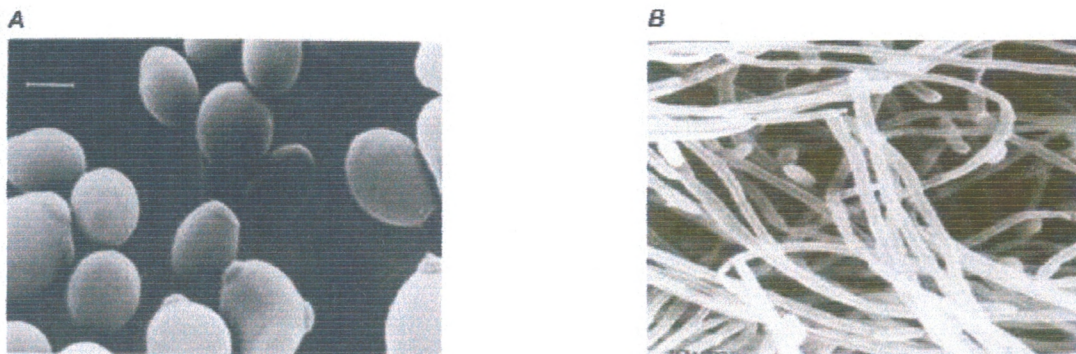


Figure 3 : Les morphologies impliquées dans le dimorphisme de *C. albicans*.

(A) la forme levure et (B) la forme mycélienne (Tiré de Odds 1988)

4.3.3. Pouvoir toxigène et sécrétion d'enzymes

Une fois que les tubes germinatifs ont pénétré dans les couches superficielles de l'épithélium vaginal, ils émettent des filaments.

Comme nous l'avons cité plus haut, ces filaments constituent les formes vraiment invasives et sécrètent des toxines.

Une activité endotoxine-like a été démontrée dans les glycoprotéines de parois de champignons pathogènes (*C. albicans*, *Aspergillus*). Ces substances pourraient avoir un rôle pyrogène et intervenir dans les phénomènes de nécrose et d'hémorragie, mais elles ont des effets moins puissants que les endotoxines bactériennes [38].

L'activité protéolytique de *C. albicans* jouerait un rôle important dans la virulence de cet organisme. Les études in vitro, chez l'animal et chez l'humain auraient toutefois démontré que l'activité protéolytique serait impliquée par la sécrétion de phospholipases et d'aspartyl protéase [39].

Les enzymes protéolytiques entraînent une augmentation de l'adhérence de *Candida* au tissu hôte, hydrolysent les immunoglobulines protectrices, et facilitent l'envahissement de la muqueuse [38].

5. Cliniques et complications de la CVV

5.1. Signes cliniques cardinaux

- La vulve présente un aspect **oedématié**, rouge, et se couvrent d'un enduit blanchâtre de consistance pâteuse ou **grumeleuse**.
- La muqueuse vulvaire est parsemée d'érosion et saigne facilement.
- La muqueuse vaginale est **rouge** plus ou moins sombre sur laquelle se déposent des **dépôts blanchâtres grumeleux**.
- Une **leucorrhée**, souvent abondante, **blanc-jaunâtre**, muco-purulente et visqueuse stagne dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale.
- On peut observer l'écoulement d'un exsudat blanchâtre plus ou moins caséux, inodore (aspect de lait caillé) [6].

=> Il faut noter que l'intensité des symptômes varie d'une femme à l'autre

=> De plus, la relation entre la sévérité de ces symptômes et l'abondance des levures n'est pas toujours proportionnelle.

5.2. Complications chez la femme

-Une extension est possible aux plis inguinaux, à la face interne des cuisses, aux plis fessiers.

-La mycose peut s'étendre à l'urètre et même à la vessie dans 20% des cas, entraînant dysurie et pollakiurie.

-Une auto-inoculation est rare mais possible : intertrigo des autres plis, atteinte des ongles.

-Il n'est pas rare d'observer des associations avec des germes comme des staphylocoques, des streptocoques, des colibacilles ou *Trichomonas vaginalis*.

-Au cours d'accouchement, il existe un risque néonatal pour le nouveau né de candidose buccale [6].

5.3. Diagnostic différentiel

En raison du nombre important de pathologies présentant des leucorrhées, des symptômes de prurit ou de douleur, il est important d'éliminer les autres pathologies éventuelles et ce, afin de mettre en route le bon traitement. Le tableau ci-dessous montre le diagnostic différentiel entre trois principales vaginites.

Tableau IV : Diagnostic différentiel des principales vaginites, (Tiré de Delcroix et al, 1994)

	Vaginite à Candida	Vaginose bactérienne	Vaginite à Trichomonas
Leucorrhées			
Couleur	Blanchâtre /Jaune	Grisâtre	Verdâtre/ Jaune
Aspect	Cailleboté	Homogène fluide	Mousseux
Adhérence	Oui	Non	Peu
Odeur	Non	Oui	Parfois
Symptômes	Prurit intense Brûlures Dyspareunie	Absents ou discrets Sensation d'irritation Prurit, Brûlures	Dyspareunie
Signes inflammatoires	+++	- ou +/-	++
pH vaginal	< 4	< 4,5	> 4,5
Test à l'odeur	-	+	-
Examen direct	Levures	Clue-cells	Trichomonas

Il faut s'assurer aussi qu'il ne s'agit pas :

- d'un **herpès génital** : caractérisé par un prurit localisé, des lésions vésiculeuses, et une adénopathie du même côté.
- **Condylomes vulvaires** (Papillomavirus) : se présentent sous forme d'excroissances de couleur chair.
- **Eczéma de contact** : caractérisé par un prurit au niveau génital.
- **Psoriasis**
- **Lichen** (chez les patientes plus âgées) [6].

Chapitre 2 : Diagnostique d'une CVV

Le diagnostique d'une CVV repose sur une confrontation clinico-biologique. La responsabilité du *Candida* est suspectée lorsqu'il y a corrélation entre la symptomatologie clinique et l'isolement de *Candida* en grande quantité en culture avec un examen direct montrant la présence de blastospores et de pseudofilaments.

1. Diagnostic physiologique

1.1. Interrogatoire de la patiente (voire partie pratique)

En effet, l'examen clinique commence par un interrogatoire précis qui a pour but d'orienter le praticien vers un épisode aigu de candidose, une récurrence, une autre pathologie, ou éventuellement une fausse mycose, pour permettre de mettre en route le traitement le mieux approprié.

1.2. Examen clinique au cabinet

Il est souhaitable de commencer l'examen gynécologique par un examen général avant d'aborder l'examen gynécologique lui-même. Il doit être réalisé vessie vide et au mieux rectum vide également.

-L'état général de la patiente doit être rapidement apprécié, notamment sa morphologie (poids, taille), l'existence d'une éventuelle altération de l'état général ou de pathologie des autres appareils.

-L'examen pelvien :

Ce diagnostic est facile, et le simple examen à l'œil nu, permet de suspecter la cause de ces troubles aigus. Il n'a de valeur que si la patiente n'a pas fait une toilette préalable. Il comporte trois temps :

-L'inspection de la région vulvaire, vestibulaire et périnéale recherchera des rougeurs, des lésions de grattages, des vésicules ou des ulcérations.

-L'examen au spéculum permettra d'analyser l'écoulement (aspect, abondance, couleur), d'apprécier l'aspect de la glaire cervicale (limpide, louche), d'évaluer l'état de l'épithélium vaginal et cervical et à réaliser des prélèvements à des fins d'analyses en laboratoire.

-Le toucher vaginal recherchera une douleur à la palpitation ou à la mobilisation de l'utérus et des annexes, l'existence d'un empâtement [40].

Les manifestations cliniques décrites ci-dessus sont souvent insuffisantes pour établir un diagnostic de certitude. C'est l'examen mycologique des prélèvements vulvo-vaginaux qui tranchera.

1.3. Prélèvements au cabinet médical

- Dès que l'on suspecte une **vaginite**, il faut faire un prélèvement pour affirmer la réalité et pour déterminer l'agent pathogène en cause.

- Les prélèvements par écouvillonnage (2 écouvillons au moins) sont effectués sous **spéculum** au niveau du **vagin** et des **culs de sacs vaginaux** présentant un aspect **inflammatoire** ou recouverts d'un enduit **blanchâtre** caractéristique. (Figure 4)

- Préciser le nom, prénom, numéro de la patiente et le site de prélèvement par écrit sur chaque écouvillon.

- En règle générale, les levures du genre *Candida* ne sont pas fragiles, ne demandent pas de milieu de transport particulier.

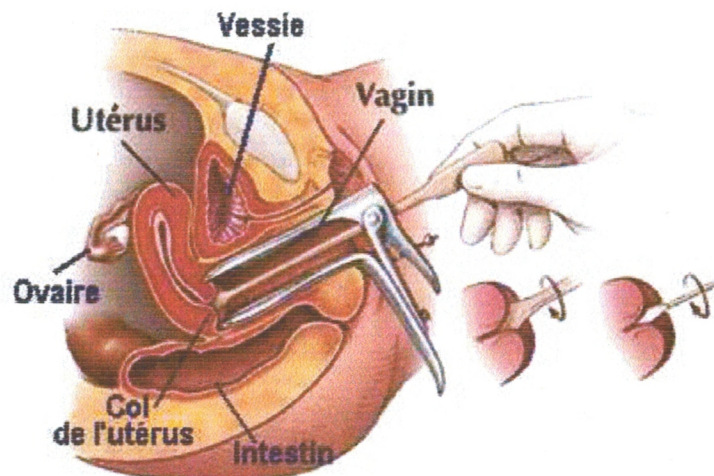


Figure 4 : Prélèvements par écouvillonnage sous spéculum

Remarque :

Avant d'adresser une patiente au laboratoire pour un prélèvement, il est conseillé de:

- Ne pas commencer un traitement local ou général avant que le prélèvement soit fait.
- Ne pas effectuer la toilette locale depuis 24 heures.
- Ne pas effectuer le prélèvement à la période des règles car les levures sont difficiles à voir à l'examen direct.

1.4. Test à la potasse (ou Sniff -test)

Ajouter une goutte de solution de potasse à 10% sur une goutte de leucorrhée prélevée sur lame à l'état frais. Il y aura une libération d'une odeur désagréable (poisson pourri) due à la libération d'amines aromatiques produites en présence d'une prolifération importante de germes anaérobies.

2. Diagnostic mycologique**2.1. Examens microscopique direct**

C'est un examen informatif, facile à réaliser qui permet de visualiser le champignon sous forme de levures et ou filament. Il se fait soit à l'état frais ou après coloration.

Quelque soit le résultat de l'examen direct, une culture est absolument nécessaire pour l'isolement et l'identification de la levure [41].

2.2. Culture**2.2.1. Isolement des Candida**

Il est intéressant d'ensemencer systématiquement :

- Un milieu Sabouraud additionné d'un antibiotique antibactérien (chloramphénicol ou gentamycine), qui permet d'éliminer la présence de bactéries qui gênent l'isolement et l'identification.
- Un milieu Sabouraud additionné d'un antibiotique antibactérien et de l'actidione (inhibe la poussée des moisissures), car il est plus facile ainsi d'isoler *C. albicans*, quand il y a des levures associées (*C. albicans* n'est pas inhibé par l'actidione) [12].

2.2.2. Identification des Candida

Après l'étape d'isolement, les Candida ne donnent que des formes levures et leur identification est impossible. D'où l'intérêt de repiquer les colonies sur des milieux spécifiques, ou d'appliquer les tests rapides.

2.2.2.1. Identification rapide de *C. albicans*

➤ Test de Blastèse (ou test de filamentation)

Ce test décrit par Tschadjian en 1960 est inspiré des travaux de Reynolds et Braune, qui avaient montré en 1956, que les constituants du sang favorisaient la formation de filaments par les levures de l'espèce *C. albicans* [7].

➤ Méthodes enzymatiques

Ces méthodes utilisent la détection d'activités enzymatiques caractéristiques des espèces à identifier. C'est en 1986 que Kelley a montré l'intérêt de la détection d'une galactosaminidase pour différencier *C. tropicalis* de *C. albicans*.

- Fongiscreen (Sanofi Diagnostic Pasteur):

Ce test permet d'identifier en 4 heures, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *Cryptococcus neoformans*. Il est basé sur la recherche de 5 enzymes spécifiques, la réduction du sel de tétrazolium et l'assimilation du tréhalose.

- Albicans ID (Biomérieux):

Dans ce test, la détection d'une hexosaminidase est révélée par un substrat chromogène après 24 à 48 heures d'incubation à 27 ou 37°C. Les colonies de *C. albicans* se colorent en bleu.

- Candichrom albicans Onternational Mycoplasma}:

Milieu gélosé qui permet la détection de la galactosaminidase et de la proline arylamidase, ainsi que l'étude de la réduction du tétrazolium et de la résistance au cycloheximide.

- CHROMagar Candida (CHROMagar):

C'est un milieu qui contient un substrat chromogène qui permet l'identification présomptive immédiate de *C. albicans* (vert), *C. tropicalis* (bleu métallique), et *C. krusei* (rose pâle) [7].

2.2.2.2. Identification par le Rice ou PCB

Elle se fait par un repiquage des colonies isolées sur des milieux pauvres en éléments nutritifs : milieu Rice cream ou PCB. Ces deux milieux sont utilisés pour la recherche des chlamydospores (spore de résistance) spécifique pour l'espèce *albicans* [7].

2.2.2.3. Tests complémentaires

Ces tests sont indispensables lorsqu'il n'y a pas de chlamydospores. Ils se basent sur les caractères physiologiques [7].

➤ **Auxanogramme:** étude de l'assimilation des sucres

C'est un test de référence. Certains sucres sont assimilés par la souche à identifier, ce qui permet à la levure de croître dans un milieu ne contenant que le composé carboné comme source de carbone [41].

-*Technique :*

La levure est incorporée dans un milieu dépourvu de sucre (milieu YNB: Yeast Nitrogen Base), puis on dépose des disques de sucres à la surface de la gélose (glucose, maltose, galactose, raffinose, lactose, saccharose). On laisse incuber à 27 °C pendant 24 à 48 heures. L'assimilation du sucre se traduit par la croissance de la levure autour du disque correspondant [7].

➤ **Zymogramme:** étude de la fermentation des sucres

- *Technique :*

Une batterie de tube de milieu de gélose molle pour fermentation (type CTA: Cystine, Trypcase + indicateur de phénol) dans lesquels on introduit 1 ml du sucre à étudier. Après incubation pendant 24 à 48 heures à 37°C, on observe l'apparition d'une coloration jaune autour du disque avec formation de gaz qui traduit la fermentation de l'hydrate de carbone [7].

➤ **Réduction des sels de tétrazolium:**

Cette réaction sert à vérifier l'absence d'association de levures ou à confirmer un diagnostic. Elle est aussi utile pour différencier *C. albicans* de *C. tropicalis* [7].

- **Résistance à l'actidione:** seule l'espèce *albicans* résiste à l'actidione.
- **Les galeries d'identifications:**
 - **Api 20 C .Aux** (Bio Mérieux): Elle est basée sur l'assimilation de 19 sucres différents et permet l'identification de 43 levures différentes.
 - **ID 32 C** (BioMérieux): Elle étudie l'assimilation de 29 sucres ainsi que la résistance à l'actidione.
 - **Auxacolor** (Sanofi Diagnostic Pasteur): 13 sucres sont étudiés et 25 levures référencées.
 - **Fungichrom** (International Mycoplasma): Cette galerie est basée sur l'hydrolyse de substrats chromogènes couplée aux tests d'assimilation des sucres [7].

2.3. Diagnostique immunologique

La recherche du sérotype de *C. albicans* n'a pas d'utilité en pratique de laboratoire. Le dosage des anticorps circulants ne concernent que les formes profondes graves [7].

2.4. Antifongigramme

C'est l'étude de la sensibilité in vitro pour une souche donnée de *Candida* isolée vis-à-vis des différents antifongiques [41].

2.4.1. Techniques de l'antifongigramme

L'antifongigramme se fait :

- Par la méthode de diffusion en gélose en utilisant :

- Des disques imprégnés d'antifongiques et en mesurant le diamètre d'inhibition autour de ces disques.
- Des bandelettes imprégnées d'un gradient de concentration d'antifongiques donnant directement la concentration minimale inhibitrice (CMI).

- Par la méthode en milieu liquide utilisant deux concentrations critiques d'antifongiques, en fonction de la valeur de la CMI, les souches sont classés sensibles, résistantes ou intermédiaires [41].

2.4.2. Indications de l'antifongigramme

La réalisation de l'antifongigramme dans un cas aigue de CVV à *C. albicans*, est inutile. Cette espèce est généralement sensible à tous les antifongiques de contact préconisés pour traiter les mycoses. Par contre s'il s'agit d'une vulvo-vaginite candidosique récidivante, il est utile de vérifier la sensibilité aux antifongiques à titre de sécurité quelle que soit l'espèce identifiée. Mais les récidives ne sont que peu souvent dues à des phénomènes de résistance et sont plus souvent dues à des facteurs dépendant de l'hôte.

Etant donné les limites et le coût non négligeable de cet examen, beaucoup d'auteurs ne conseillent un antifongigramme que dans des cas extrêmes de récidives ou de candidoses systémiques ou chez des sujets immunodéprimés [38].

La figure ci-dessous résume les différentes étapes du diagnostic mycologique.

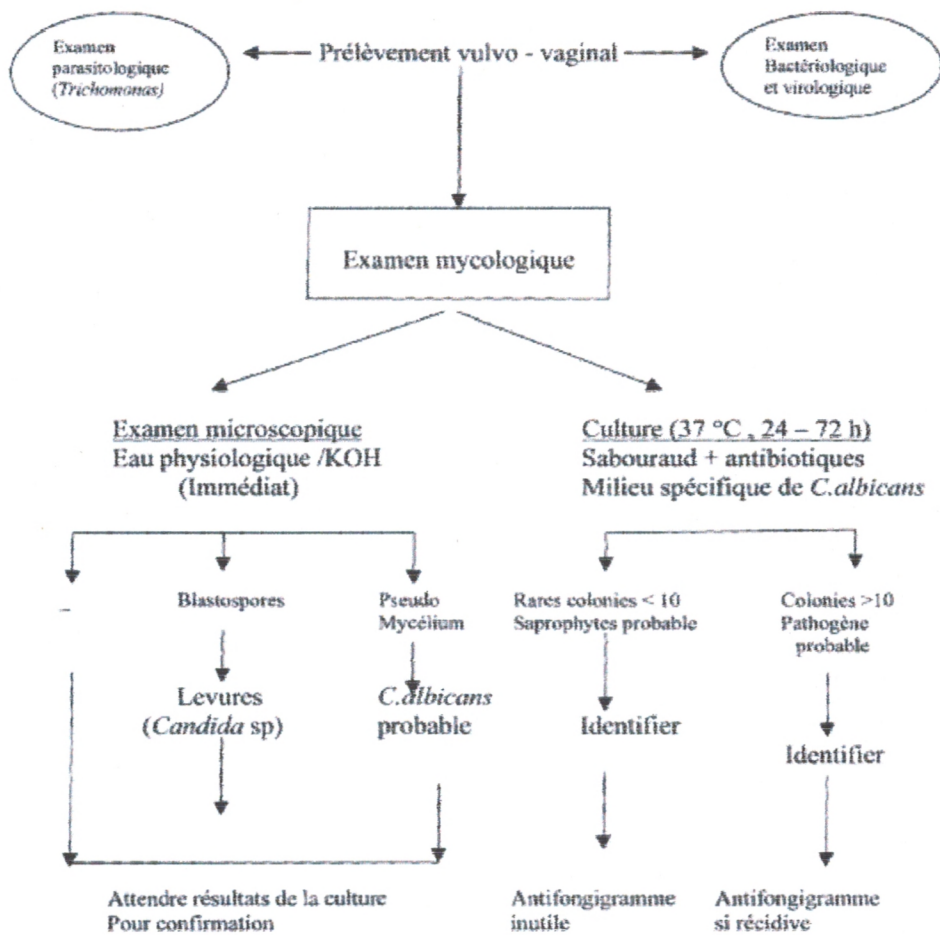


Figure 5 : Démarche diagnostique d'une vulvo-vaginite candidosique,

(Tiré de GRILLOT R, 1996)

Chapitre 3 : Traitement et prophylaxie de la CVV

L'arsenal antifongique utilisé dans les mycoses génitales s'est agrandi considérablement au cours des dernières années. Il comporte non seulement des antifongiques d'usage local mais aussi d'administration systémique par voie orale.

1. Les antiseptiques

En présence d'une leucorrhée modérée ou en attendant une consultation gynécologique, le pharmacien peut conseiller quelques produits sous forme de solutions gynécologiques ou externes. (Tableau V)

Tableau V : Les antiseptiques [42]

Classes	Médicaments	Indications
Les modificateurs de pH	<ul style="list-style-type: none"> - Bicarbonate de soude - Savons neutres (savon surgras) - Savon alcalin (Hydralin®) 	<ul style="list-style-type: none"> -Permettent de créer un milieu défavorable à la prolifération de <i>C. albicans</i> - Les savons acides sont contre indiqués
Les colorants	<ul style="list-style-type: none"> - Polyvidone iodée en solution (Bétadine®) - Permanganate de potassium. - Violet de gentiane à 1% 	<ul style="list-style-type: none"> -Indiqués dans le cas d'une muqueuse fissurée et/ou suspicion d'une prolifération bactérienne associée. -Utilisés en usage externe exclusif. -La PVI est contre indiquée avec les antiseptiques mercuriels
Chlorhexidine	<ul style="list-style-type: none"> - Dermobacter®, Cyteal®: Solutions moussantes antiseptique de la peau et des muqueuses. 	<ul style="list-style-type: none"> -Dérivé cationique -Propriétés fongistatiques et fongicides
Les dérivés organo-mercuriels	<ul style="list-style-type: none"> Mercurbutol (Mercryl Lauryle®) : solution moussante 	<ul style="list-style-type: none"> -Dérivé anionique -Effet bactériostatique et fongistatique sur <i>C. albicans</i> -Contre-indiqué avec les antiseptiques iodés

2. Les antifongiques

Il existe deux familles principales utilisées dans les mycoses génitales : les **polyènes** (tableau VI) et les dérivés **azolés** (tableau VII). A l'intérieur de chaque famille, il faut distinguer les antifongiques locaux et les antifongiques systémiques.

La figure ci dessous montre les cibles des différents antifongiques.

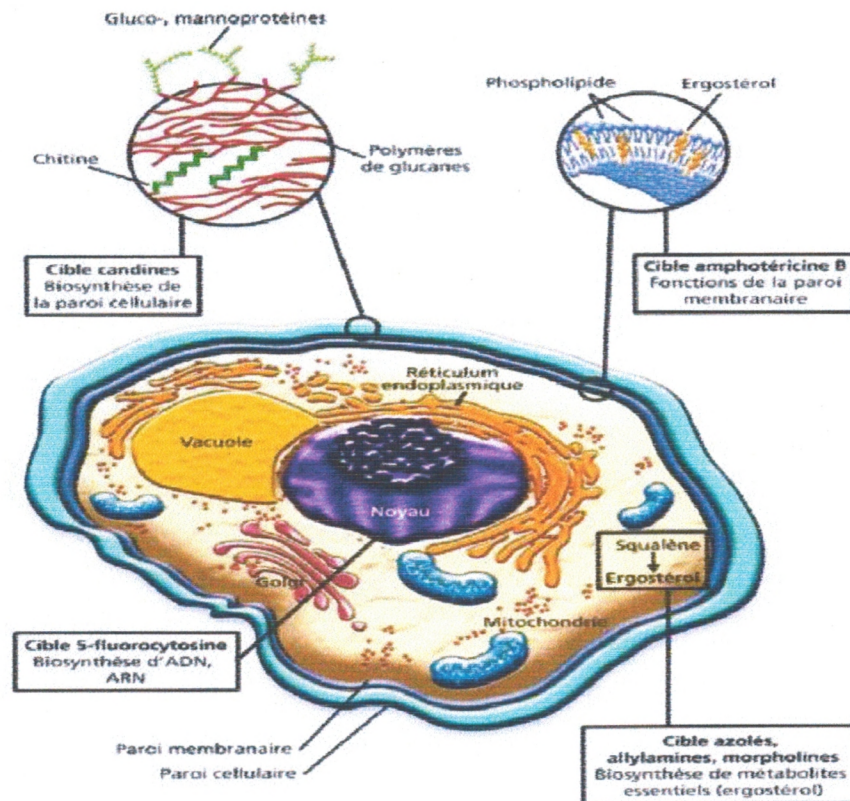


Figure 6 : Cibles des différents antifongiques

(Source : Sanglard D, Infections fongiques : résistances et nouvelles modalités thérapeutiques)

2.1. Les polyènes

Tableau VI : Les polyènes [7], [42]

Polyènes			
DCI	Site d'action	Indication	Posologie
Amphotéricine B	Ergostérol de la membrane fongique	Sous forme de suspension buvable : Traitement complémentaire des candidoses vaginales	3 à 4 cuillères à café par jour.
Nystatine	Ergostérol de la membrane fongique	Voie locale pour les candidoses cutanées et muqueuses	Application le soir
Médicaments associés à la nystatine			
Néomycine, Polymyxine B, Nystatine (POLYGYNAX®)	/	Traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques	1 capsule vaginale le soir pendant 12 jours
Métronidazole, Néomycine, Nystatine (TERGYNAN®)	/	Traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques	1 comprimé vaginal 1 à 2 fois par jour pendant 10 jours consécutifs

2.2. Les azolés

Cette famille est la plus grande du marché actuel. Ils sont synthétisés depuis 1967. La majorité d'entre eux ont une action antifongique locale. Leur spectre d'action, leurs propriétés, leurs indications et leur efficacité sur les mycoses cutané-muqueuses sont pratiquement identiques.

Les imidazolés et triazolés ont pratiquement le même mécanisme d'action :

- Inhibition de la biosynthèse de l'ergostérol de la membrane fongique
- Modification de la perméabilité membranaire
- Effet sur les acides gras et les triglycérides : saturation des parties acyls des triglycérides.
- Effet sur les enzymes oxydatifs fongiques : action sur les mitochondries [7].

Tableau VII : Les azolés [7], [42]

Imidazolés			
DCI	Indication	Toxicité et CI	Posologie
Kétoconazole (Crème/Comprimé)	Dans le cadre des mycoses vaginales, il agit sur les levures à l'exception <i>C.glabrata</i> et de <i>Geotrichum capitatum</i>	Toxicité faible pour des doses utilisées en traitement d'une CVV Hépatotoxicité pour les traitements à long cours (forme orale est retiré du marché) Contre-indiqué chez la femme enceinte	- Forme locale en 1 ^{ère} intention : une application par jour - Forme orale en 2 ^{ème} intention : 200 mg par jour en une seule prise
Miconazole (Gel cutané/Gel buccal/Ovule)	Traitement local des MVV. Dans certains cas, il est recommandé de décontaminer le foyer digestif. Il est surtout actif sur les levures sauf <i>C. glabrata</i> et les agents des mycoses exotiques.	Pas de toxicité aiguë ou chronique aux doses thérapeutiques Contre-indiqué en cas de prise d' AVK , de sulfamides hypoglycémiant s et de cisapride .	-Ovules à 100 et 400 mg (GYNO-DAKTARIN®) - Gel buccal et dermique à 2%
Econazole (Crème, émulsion, spray poudre à 1%, en ovule (GYNOPEYARYL®))	Traitement local des mycoses (Candidose, Dermatophyties, Pityriasis versicolor, Érythrasma)	/	-Application biquotidienne jusqu'à disparition complète des lésions - 1 ovule le soir au coucher

Clotrimazole crème	Traitement local des MVV	/	Une application le soir
Sertaconazole (Crème, ovule)	Traitement local des infections cutanéomuqueuses à candida . Elle est actif sur <i>C.albicans</i> , <i>C.glabrata</i> et <i>tropicalis</i>	/	-Dans le cadre d'une CVV : la crème : application par jour pendant 8 J - Les ovules : Un ovule le soir au coucher (en cas de persistance des signes cliniques, un deuxième ovule sera appliqué à 7 J d'intervalle)
Triazolés			
Fluconazole - Fluconazole Gélules à 150 (BEAGYNE®) - Fluconazole Gélules à 50 (TRIFLUCAN®)	(BEAGYNE®) Traitement des candidoses vaginales et périnéales aiguës et récurrentes, (TRIFLUCAN®) des mugets et autres candidoses oropharyngées de l'immunodéprimé	L'hépatotoxicité est inférieure à celle des autres dérivés imidazolés contre-indiqué en cas de prise d' AVK , de sulfamides hypoglycémiant et de cisapride . Contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement Contre-indiqué en cas de candidose à <i>C.</i> <i>glabrata</i> ou <i>krusei</i>	Dans les CVV aiguës et récurrentes : le fluconazole est prescrit en dose unique de 150 mg

3. Phytothérapie

Plusieurs plantes, telles que l'ail (*Allium sativum*, Liliacées), le latex de la laitue (*Lactuca sativa*, Astéracées) et la magnolia (*Echinacea purpurea*, Astéracées) possèdent des propriétés antifongiques contre les candidoses [8].

4. Prophylaxie et conseils du pharmacien

4.1. La toilette quotidienne externe

Il faut conseiller des produits adaptés à la physiologie féminine, ni trop acides, ni trop alcalins.

Pour la toilette quotidienne de la vulve principalement, le vagin étant considéré comme autonettoyant, on conseillera un produit de toilette aux propriétés adoucissantes et protectrices à pH moyennement neutre ou alcalin. (Tableau VIII)

Tableau VIII : Solutions pour toilettes intimes

Produits	Composants	Caractéristiques
« <i>Saforelle</i> » : Savon liquide utilisé pour la toilette intime (muqueuses et peau)	1,20 g de bardane pour 100ml de solution. Extrait hydro-alcoolique.	- pH = 8 -La bardane « <i>Arctium lappa</i> » : activité adoucissante, apaisante, calmante, purifiante
« <i>Hydralin Apaisa</i> » : Savon liquide utilisé pour nettoyer les muqueuses et la peau et se rince à l'eau.	Extrait de Lotus Provitamine B5 Acide lactique	- pH = 5,2 - Extrait de Lotus : propriétés calmantes et adoucissantes - Provitamine B5 : renforce la protection intime et apaise les irritations - Acide lactique : protège l'équilibre naturel de la flore des muqueuses.
« <i>Lactacyd</i> » : Emulsion lavante douce en usage externe uniquement, spécialement pendant la période des règles	Acide lactique Lactosérum	- pH = 5,2 - Lactosérum : prolonge l'effet de l'acide lactique

<p>« <i>Mélagyn</i> » :</p> <p>Gel nettoyant en usage externe uniquement</p>	<p>Extrait de <i>Melaleuca alternifolia</i> : principes actifs dérivés des monoterpènes et sesquiterpènes</p>	<p>pH = 8,5</p> <p>-Arbre à Thé (<i>Melaleuca alternifolia</i>): propriétés antiinfectieuses majeurs</p>
--	--	---

4.2. Les douches vaginales

Elles altèrent la flore vaginale. Elles ne doivent pas être pratiquées plus de deux fois par semaine, ni dans les 24 heures qui précèdent un examen gynécologique ou un prélèvement.

4.3. Les tampons périodiques

Il faut conseiller d'éviter de garder trop longtemps des tampons périodiques, de les utiliser la nuit surtout pour celles qui portent un stérilet.

Il faut conseiller d'en changer **toutes les 4 ou 6 heures**.

Il est déconseillé d'en mettre à l'occasion de pertes blanches ou d'infections génitales.

4.4. Le port de vêtements serrés

Il faudrait conseiller de faire attention aux pantalons très moulants et aux sous vêtements en fibres synthétiques qui favorisent le développement des infections.

4.5. Lutter contre le stress

En raison de la production de beta - endorphine, le stress et l'anxiété sont également des facteurs importants de déséquilibre de la flore vaginale.

4.6. L'automédication

Il faut conseiller d'éviter l'automédication par les antibiotiques ou les corticoïdes.

PARTIE PRATIQUE

1. Objectifs du travail

1.1. Objectif principal

Etablir la prévalence spécifique des CVV, les facteurs prédisposant à ces infections dans un groupe de quarante femmes présentant des leucorrhées pathologiques, au moyen d'un diagnostic et d'une fiche d'enquêtes, au laboratoire de Microbiologie, unité de Parasitologie-Mycologie du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Tlemcen, allant de Mars 2012 à Mai 2012.

1.2. Objectif secondaire

Etudier l'aspect mycologique des CVV à *C. albicans* ainsi que sa fréquence d'isolement dans l'ensemble des CVV.

2. Matériels et méthodes

2.1. Matériels

2.1.1. Matériels de prélèvement

Écouvillons secs simples en tubes stériles (CITOSWAB[®], REF : 39100001EO)

2.1.2. Matériel biologique

Leucorrhées pathologiques prélevées par écouvillonnage chez des femmes présentant les signes cliniques.

2.1.4. Matériels de laboratoire (Annexe I)

Pour la réalisation de cette étude le matériel suivant a été utilisé :

- Etuve réglé à 37 °C et à 25°C,
- Réfrigérateur,
- Boîtes de pétri stériles d'un diamètre de 90 mm,
- Bec bensen,
- Pipette pasteur stériles,
- Microscope optique,
- Lame et lamelles,

- Eau physiologique,
- Bleu de coton,
- Sérum humain,

2.1.3. Milieux de culture (Annexe II)

2.1.3.1. Gélose Sabouraud

Flacon de 225 ml préparée par l'institut pasteur, Référence : G 03112

2.1.3.2. Milieu Rice cream

Tube de ml préparé par l'institut pasteur, Référence : G 52112

3. Méthodes

3.1.1. Protocole d'étude

3.1.1. 1.Type et population étudiée

Il s'agit d'une étude transversale descriptive, qui a été menée dans le laboratoire de Microbiologie, unité de Parasitologie-Mycologie du CHU de Tlemcen, durant une période de trois mois, allant de Mars 2012 à Mai 2012. L'étude vise à établir la prévalence spécifique des CVV dans un groupe de 40 femmes présentant des leucorrhées pathologiques.

On a inclus dans ce travail toutes les femmes ayant des leucorrhées pathologiques, dont l'âge moyen était de 35 ans. Les cas suivants ont été exclus de l'étude :

- Femmes qui ont été sous un traitement antifongique local ou général.
- Femmes qui ont effectué la toilette locale avant de se présenter pour un prélèvement.
- Femmes qui ont été en période des règles.

3.1.1.2. Facteurs étudiés

L'étude est basée sur les données obtenues par la fiche d'enquête établie et les résultats des cultures et des tests d'identification de l'espèce *C. albicans*.

3.1.1.3. Le critère de jugement

C'est la recherche du Candida par un examen direct et la mise en culture et la confirmation de l'espèce *albicans* par les tests d'identification.

3.1.1.4. Méthodes de validation des résultats

Une candidose vaginale à *C. albicans* peut être affirmée s'il y a :

➤ **Présence de signes cliniques compatibles avec la maladie, avec :**

- Présence à l'examen direct de blastospores et de pseudomycélium, ou de blastospores seules et
- Une culture objectivant plus de 10 colonies de *Candida* à l'isolement,
- Au moins un test d'identification positif à l'espèce *albicans*.

➤ **En présence de signes cliniques compatibles avec la maladie, avec :**

- Un examen microscopique négatif
- Une culture positive à *Candida*
- Un test d'identification positif à l'espèce *albicans*.

➤ **Par contre, le diagnostic d'une CVV ne peut être retenu, si :**

- L'examen direct est négatif, associé à une culture négative ou,
- L'examen direct est négatif, associé à une culture positive avec moins d'une colonie à l'isolement.

3.1.2. Procédures

3.1.2.1. Préparation des boîtes de pétri

➤ **Gélose Sabouraud + Gentamycine**

- La gélose Sabouraud a été fondue dans un bain marie jusqu'à sa reliquéfaction totale.
- Ajouter une ampoule de gentamycine (80 mg / 2 ml) pour éviter la poussée des bactéries.
- Devant un bec bensen, couler la gélose en boîtes de Pétri stériles à une épaisseur de 4 mm.
- Laisser solidifier la gélose, puis la conservée au réfrigérateur à + 4°C. (Figure 7)

➤ **Milieu Rice cream :**

Nous avons utilisé la même méthode que précédemment en faisant fondre les tubes du milieu Rice-cream prêt-à-liquéfier pendant un minimum de temps nécessaire à sa reliquéfaction totale. (Figure 8)



Figure 7 : Aspect de la gélose Sabouraud- gentamycine avant utilisation



Figure 8 : Aspect du milieu Rice cream avant utilisation

3.1.2.2. Interrogatoire de la patiente (Annexe III)

Une fiche d'enquête de chaque patiente a été remplie. Elle précisait :

- Les caractéristiques de l'écoulement (Couleur, aspect, abondance et l'odeur)
- Les signes fonctionnels d'accompagnement (prurit, brûlures et sensations d'irritations)
- Les circonstances de survenue (Après un traitement antibiotique, lors d'une grossesse, port d'un stérilet, terrain favorisant ex. diabète, corticothérapie, immunodépression...)
- Autres signes éventuels chez le partenaire (rougeur, brûlure, écoulement, irritation)

3.1.2.3. Prélèvement au cabinet médical

Les prélèvements au moyen des écouvillons stériles ont été systématiquement réalisés, sur la muqueuse vaginale, ou cervicale présentant des lésions suspectes de mycoses, ou des lésions typiques dans les culs de sac vaginaux.

Les écouvillons doivent être rapidement examinés et ensemencés, non seulement pour éviter l'altération des éléments fongiques, mais aussi pour détecter d'éventuelles formes végétatives de *Trichomonas vaginalis*. Le tableau ci-dessous montre l'origine des prélèvements qui ont été analysés :

Tableau IX : Origine des prélèvements

Origine	Nombre	Nature de prélèvement
Structure Sanitaire		Prélèvements sur la muqueuse vaginale, ou cervicale réalisées par les médecins gynécologues ou les sages femmes pour des patientes présentant des leucorrhées pathologiques, au moyen des écouvillons stériles et sous spéculum.
Service de médecine interne CHU -Tlemcen -	1	
Polyclinique -Chetouane-	2	
Autres		Prélèvements sur la muqueuse vaginale réalisés par les patientes présentant des leucorrhées pathologiques au moyen des écouvillons stériles.
Laboratoire d'analyse médicale privé	28	
Officine privée	9	
Total	40	

3.1.2.4. Diagnostic mycologique

➤ Examen direct

- L'examen direct doit être réalisé rapidement car les levures prolifèrent à température ambiante.
- Après l'addition de l'eau physiologique à l'écouvillon, agiter et poser une goutte entre lame et lamelle.
- Examiner la préparation au microscope optique à l'objectif x10 et x40 (Figure 9)
- La présence de filaments mycéliens ou de spores bourgeonnantes en abondance confirme la pathogénicité et suspecte une candidose vaginale. L'association avec une infection bactérienne ou une trichomonose est possible. (Figure 10)

➤ La culture

Les cultures du matériel ainsi prélevé ont été effectuées le jour même du prélèvement.

○ Isolement des Candida

- Devant un bec bunsen, un deuxième écouvillon est étalé à la surface d'une gélose glucosée de Sabouraud additionnée de gentamycine
- L'ensemencement se fait en abondance et stérilement, on badigeonne l'écouvillon sur toute la surface du milieu.
- Incuber dans une étuve à 25-30°C pendant 24 à 48 h. (Figure 11)
- La lecture se fait par un examen macroscopique et microscopique des colonies.

N.B:

Une culture bactérienne sur gélose nutritive a été réalisée en parallèle avec la culture sur milieu Sabouraud- gentamycine afin de mettre en évidence une éventuelle association.

▪ Examen macroscopique

- L'aspect, la couleur et la consistance des colonies sont notés. Le genre candida est caractérisé par des colonies blanches, crémeuses, lisses. (Figure 12)
- Dénombrement des colonies: un nombre de 25 colonies isolées par boîte est hautement significatif.

- **Examen microscopique**

- Une colonie prélevée à l'aide d'une pipette pasteur est mis entre lame et lamelle, ajouter une goutte du bleu coton et observer au microscope optique à l'objectif x10 et x40 (Figure 13). La présence de levures ovoïdes à bourgeonnement multilatéral confirme le genre *Candida* (Figure 14).

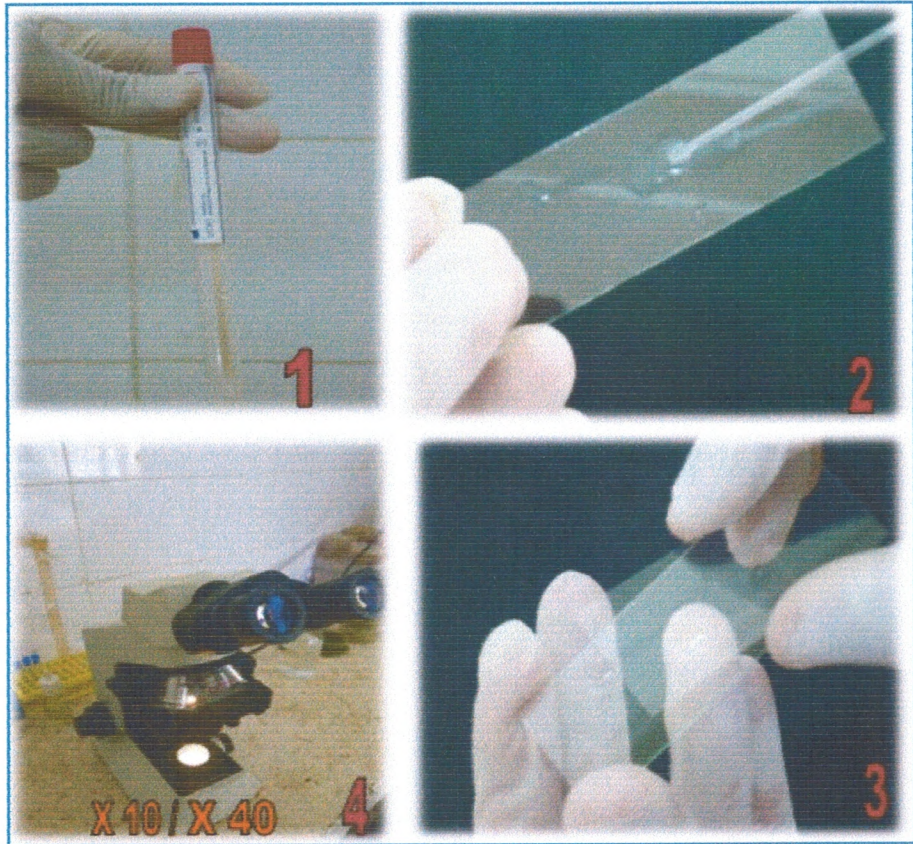


Figure 9 : Examen direct d'un prélèvement vaginal

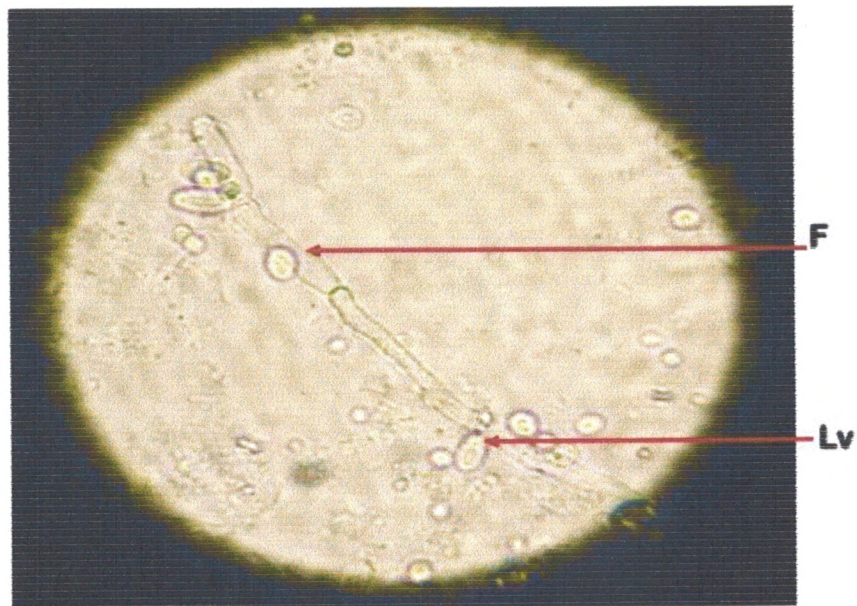


Figure 10 : Résultat d'un examen direct positif, montrant un filament (F) et des levures (Lv), (Grossissement x 40)

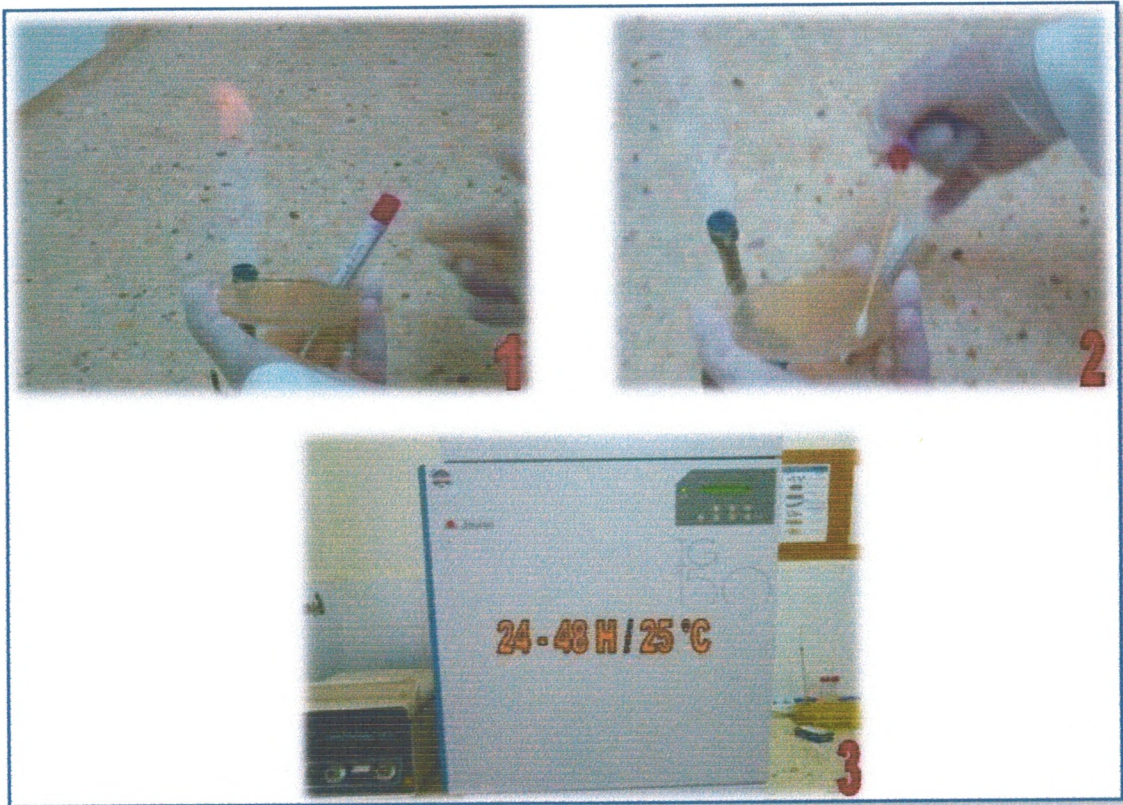


Figure 11 : Culture pour isolement sur le milieu Sabouraud-gentamycine

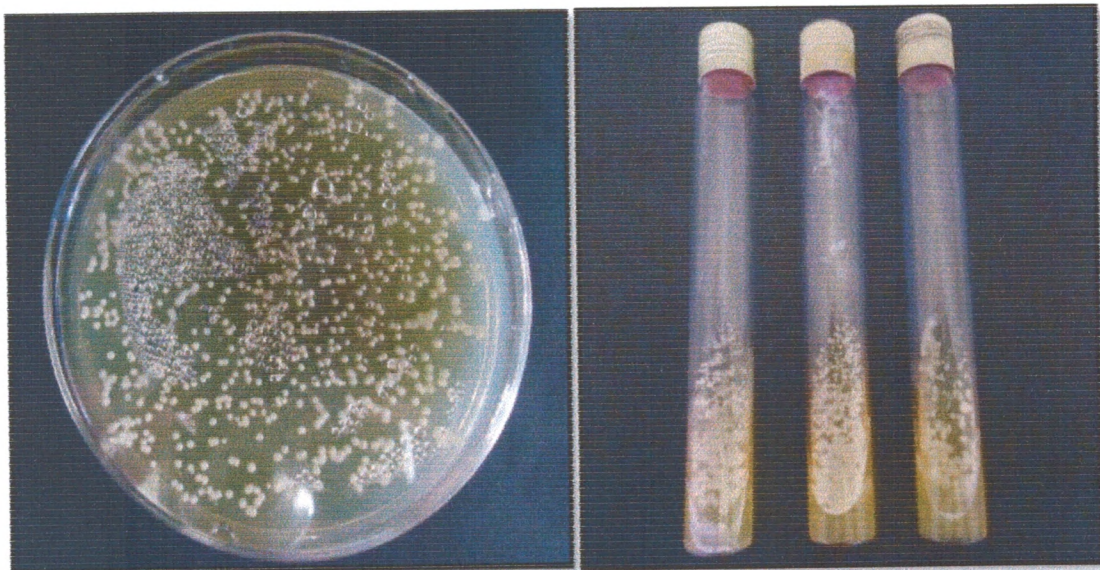


Figure 12 : Aspect macroscopique des colonies de Candida sur milieu Sabouraud-gentamycine

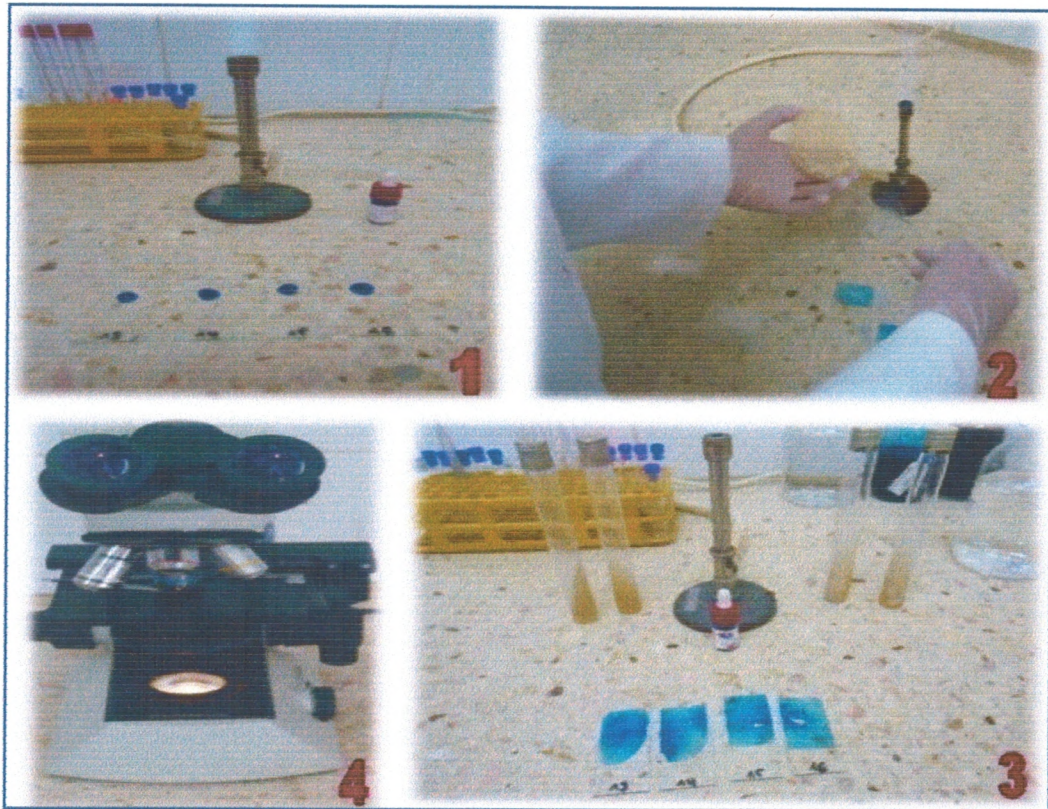


Figure 13 : Examen microscopique de la culture après coloration au bleu coton

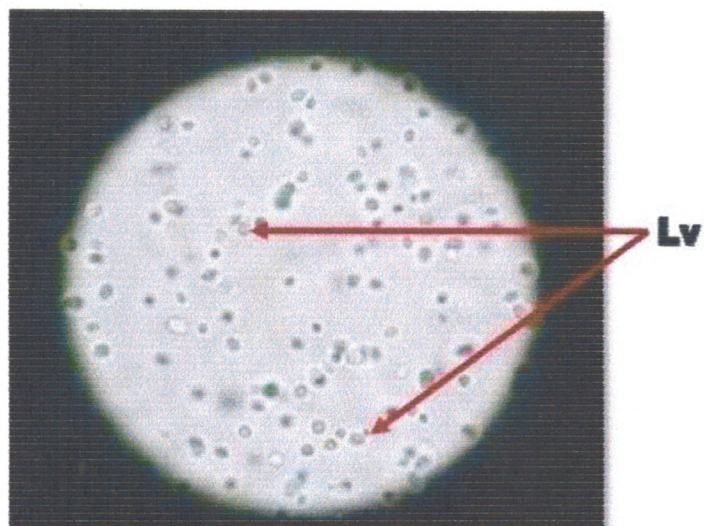


Figure 14 : Aspect microscopique des colonies de *Candida* après coloration au bleu coton; Lv : Levures, (Grossissement, x 40)

○ **Identification de l'espèce *albicans* :**

▪ **Test de Blastèse :**

- Par l'examen microscopique des colonies, il est impossible d'identifier les levures en bourgeonnement. Le test de blastèse ou de filamentation permet une identification rapide de l'espèce *albicans*. On procède de la manière suivante:

- La souche à tester est émulsionnée dans environ 500 µl de sérum humain.

- Après 3 heures d'incubation à 37°C, mettre une goutte de l'émulsion entre lame et lamelle et observée au microscope optique à l'objectif x10 et x40. (Figure 15)

- L'espèce *C. albicans* se caractérise par la présence d'un tube de germinatif, et ne présentant aucune constriction à la base du filament. (Figure 16)

▪ **Test de chlamydosporulation :**

- Une suspension de colonies est étalée sur le milieu Rice cream, poser une lame au dessus du milieu et incuber à 25-30 °C pendant 24 à 48 heures. (Figure 17)

- On observe des formes filamenteuses, mycéliennes ou pseudomycéliennes et les chlamydo-spores spécifiques de l'espèce *C. albicans*.

- Si après examen au microscope, on voit que des blastospores, il s'agit d'une espèce qui ne filamente pas (espèce non *albicans* notée *Candida sp*). (Figure 18)



Figure 15 : Technique de test de blastèse

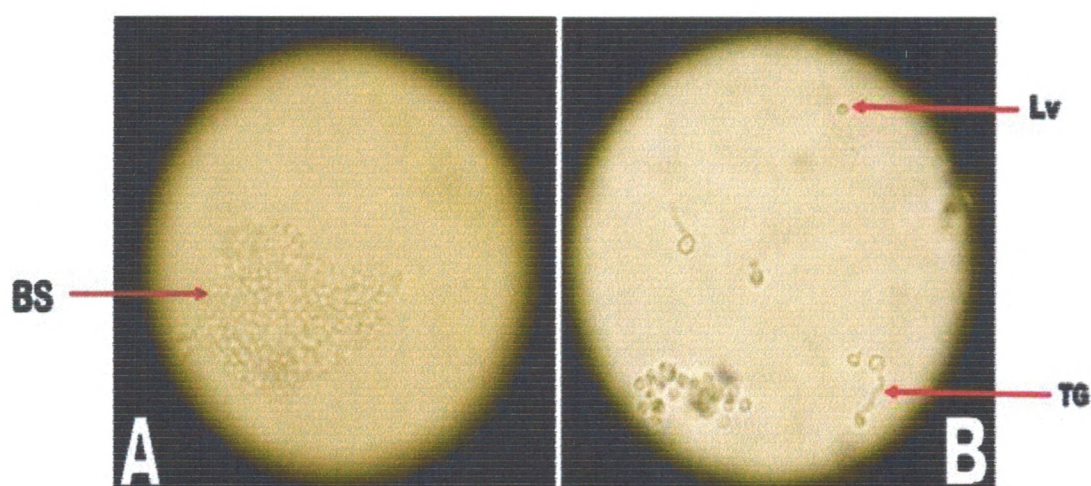


Figure 16 : Résultat du test de blastèse

A: absence des tubes germinatifs par le test de blastèse, **B:** Mise en évidence des tubes germinatifs spécifique de l'espèce *C. albicans* par le test de blastèse. Lv : Levure, TG : tube germinatif (Grossissement, x 40)

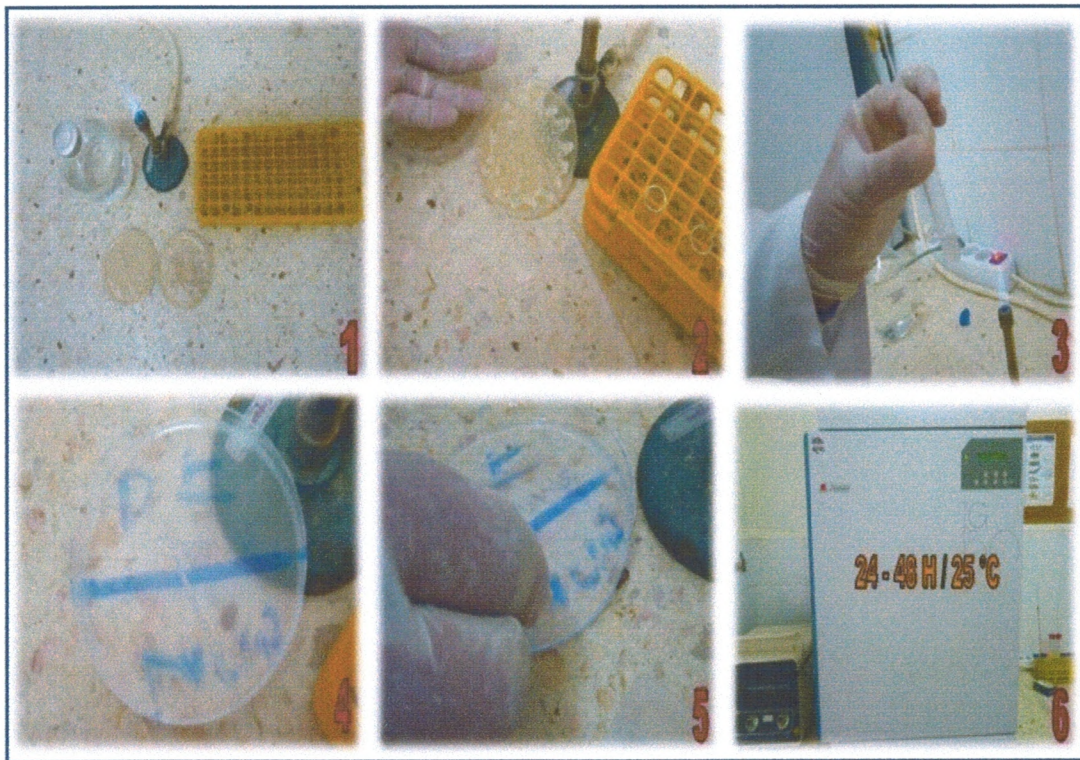


Figure 17 : Technique de test de chlamydosporulation

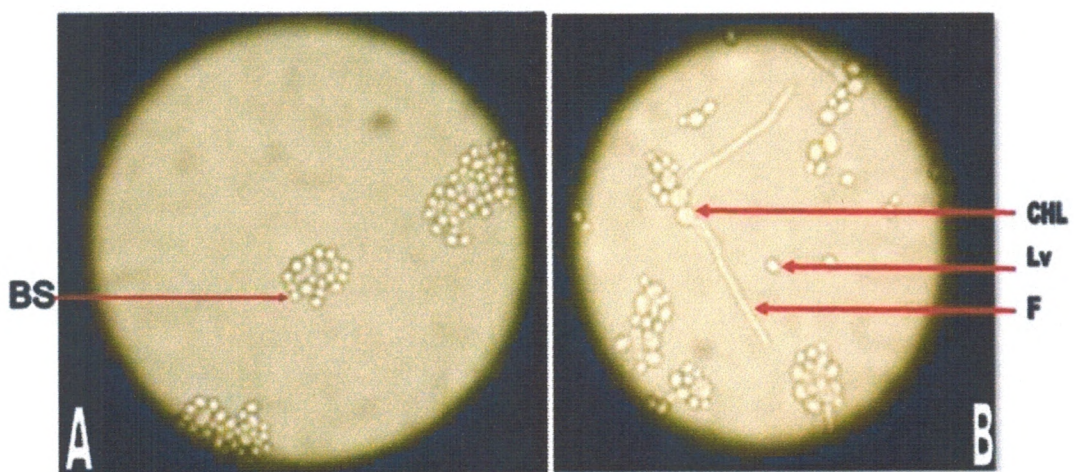


Figure 18 : Résultat du test de chlamydosporulation

A: Mise en évidence des blastospores (BS) seuls par une culture sur milieu Rice cream,

B: Mise en évidence des chlamydospores spécifique de l'espèce *C. albicans*; Lv :

Levure, CHL: chlamydospore, F : filament (Microscope optique, x 40)

4. Résultats et Interprétations

Après analyses des prélèvements, le résultat de la prévalence spécifique des CVV par rapport aux autres causes est représenté dans la figure 19.

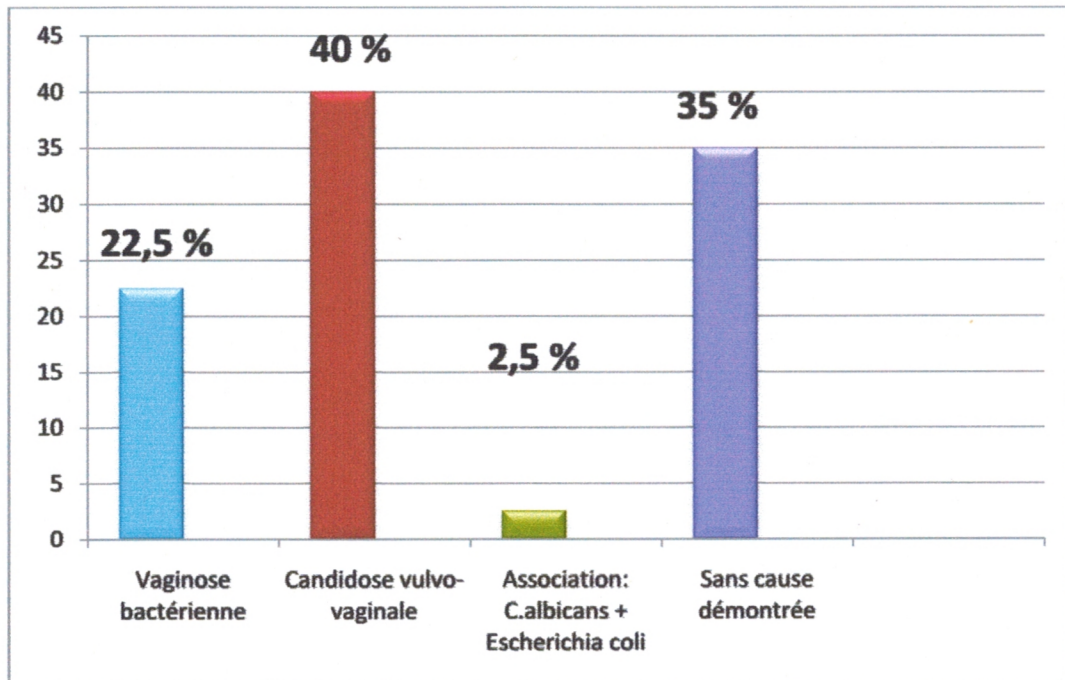


Figure 19 : Prévalence spécifique des candidoses vulvo-vaginales

Parmi les 40 femmes recrutées, 40 % avaient une culture positive pour le genre *Candida* et 2,5 % de ces femmes présente en plus du *Candida albicans*, l'espèce *Escherichia coli* au niveau du vagin. Aucune étiologie des vaginites n'a été trouvée dans 35 % des cas.

L'interrogatoire des patientes réalisé par les fiches d'enquêtes, nous a permis d'identifier quelques facteurs favorisants. On les a classé par ordre décroissant en fonction de leurs pourcentages. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 20.

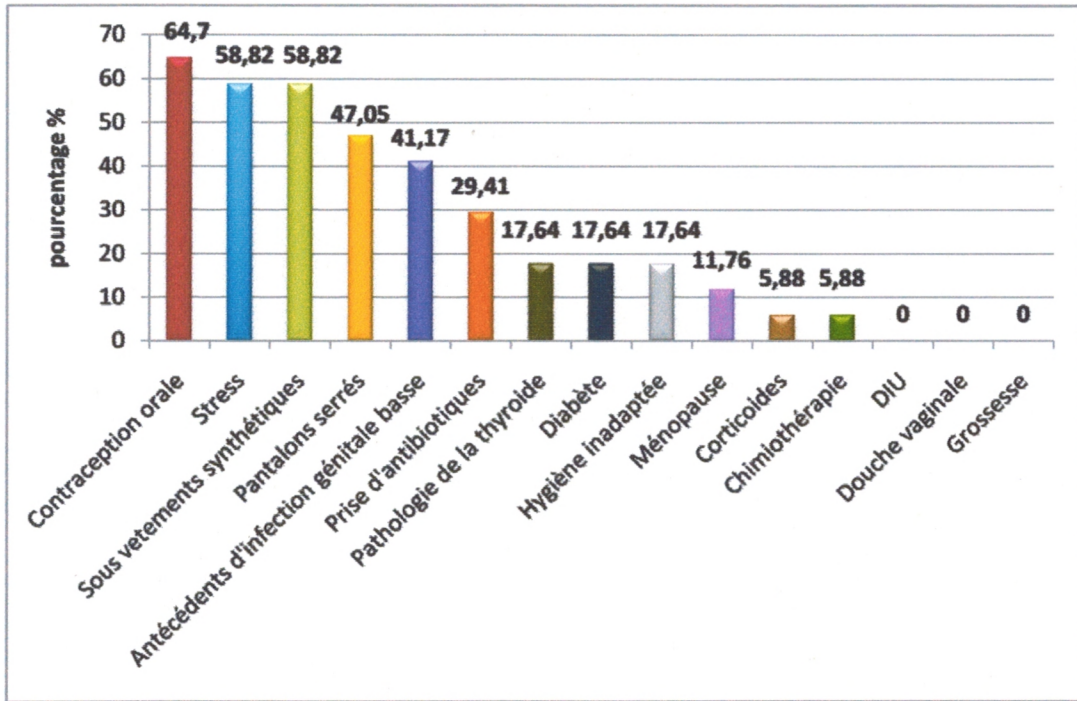


Figure 20 : Pourcentages des facteurs prédisposant des CVV

On note dans notre série que la contraception orale est le facteur de risques le plus important dans l'ensemble des cas avec 64,7 %. En plus de ce dernier, le stress (58,82 %), le port des sous vêtements synthétiques (58,82 %), les habillements serrés (47,05 %) et les antécédents d'infection génitale basse (41,17 %) constituent les facteurs les plus impliqués dans les CVV. Par contre, l'antibiothérapie était trouvée seulement pour 29,41% des femmes recrutées.

Les tests d'identification des cas obtenus de candidoses, nous ont permis d'établir une fréquence d'isolement de l'espèce *albicans* et les autres espèces du même genre (*Candida sp*). Les résultats sont illustrés dans la figure ci-dessous.

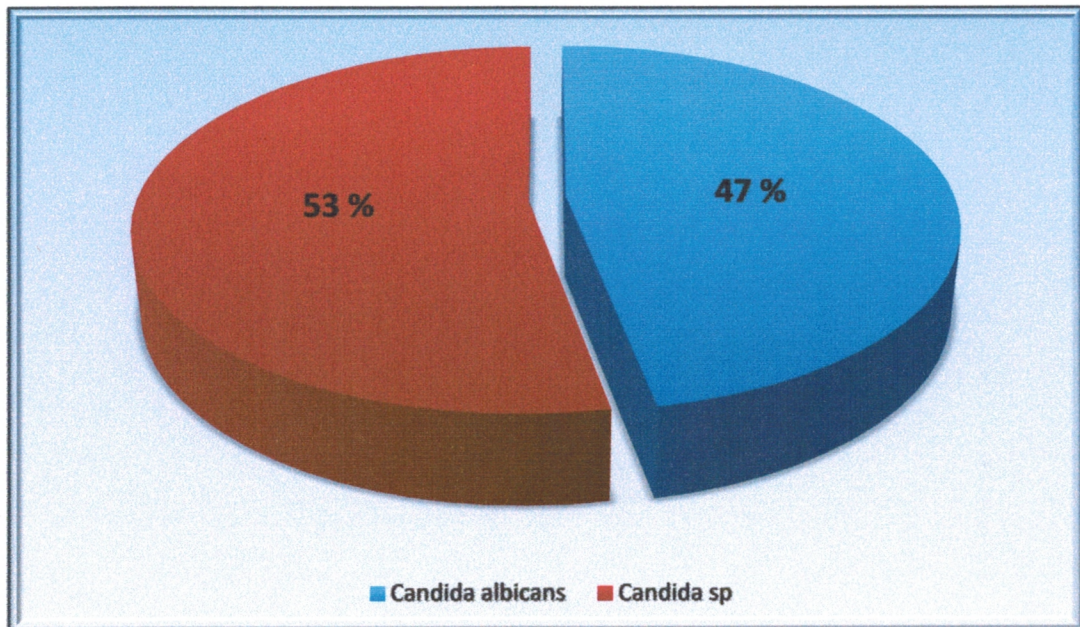


Figure 21 : Fréquence d'isolement de l'espèce *C. albicans*

Pour l'ensemble des femmes recrutées, le genre *Candida* était isolé dans 42,5% des cas ou l'espèce *C. albicans* présente un pourcentage de 47 % parmi les positifs.

Le pourcentage de positivité des examens de diagnostic mycologique est rapporté dans l'histogramme ci-dessous.

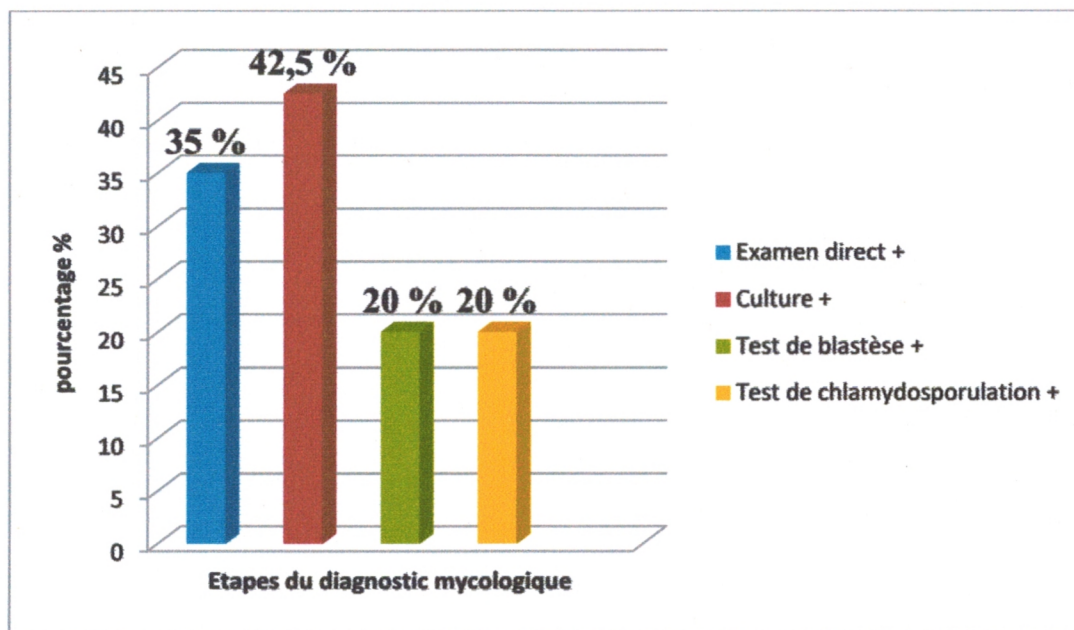


Figure 22 : Répartition de la positivité des examens selon l'étape du diagnostic mycologique.

Dans les résultats obtenus, la culture était positive dans 42,5% des cas soit le total des positifs. Par contre l'examen direct n'a objectivé la positivité que pour 14 cas soit 35 %. Selon l'histogramme, on remarque qu'il n'y a pas de différence entre les 2 tests sur le plan d'identification (Test de Blastèse et test de chlamydosporulation).

5. Discussion

La CVV constitue un motif de consultation fréquent en gynécologie. L'épidémiologie de cette affection a fait l'objet de plusieurs études visant à déterminer sa prévalence et ses facteurs de risques en se basant sur le diagnostic mycologique, qui permet d'établir la répartition des espèces du genre *Candida* les plus incriminées.

Dans le présent travail, la prévalence spécifique des CVV était de 40 %, chiffre proche à celui rapporté par l'étude menée en Tunisie, qui était de 36,4 % [44], mais supérieur au pourcentage rapporté par l'étude réalisée au Maroc, qui était de 26 % [43] et inférieur à une deuxième étude menée en Tunisie, et qui était de 48 % [45]. L'espèce *albicans* a été isolée dans 47 % des cas, pourcentage inférieur à ceux rapportés par les trois études citées.

Ce résultat doit néanmoins être interprété avec une grande prudence en raison de la difficulté à comparer des études utilisant des échantillons de taille différente.

En effet, différents facteurs peuvent avoir influencé la prévalence des CVV et doivent être pris en considération lors de la comparaison de ces résultats à ceux d'autres études.

Les différences observées pourraient s'expliquer par le fait que certains biais pourraient avoir affecté de façon significative les résultats de cette étude. En effet, la taille de l'échantillon (40 femmes) qui n'est pas représentatif et ne permet pas de tirer des résultats concluants, surtout pour le cas de cette affection fréquente.

Ce biais peut être lié à la durée de l'étude (deux mois) qui est insuffisante et même aux moyens qui n'étaient pas disponibles au niveau du laboratoire de Microbiologie (Milieu de Sabouraud). En plus, les prélèvements vaginaux ne sont pas reçus de façon systématique, ainsi que l'impossibilité de les effectuer au service de gynécologie, comme il aurait été souhaitable. C'est pour ça qu'on été obligé de se déplacer pour ramener les prélèvements de part et d'autre.

Les neuf cas des CVV n'ont pas pu être identifiées par manque de moyens (CVV à *candida* sp). Pour ces dernières, on peut suspecter l'espèce *C. glabrata* ou *krusei* qui sont eux aussi des saprophytes vaginaux possédant une résistance naturelle aux fluconazole.

En ce qui concerne les facteurs favorisants, la contraception orale, le stress, le port de sous vêtements synthétiques, les habillements serrés et les antécédents d'infection génitale basse étaient significativement associés à la prévalence spécifique des CVV.

Par ailleurs, l'antibiothérapie, le diabète ou les pathologies de la thyroïde, l'hygiène inadaptée, et l'immunodépression n'étaient pas associés de façon significative à une fréquence accrue de CVV chez nos patientes.

Dans notre étude, la culture est revenue positive pour trois cas négatifs à l'examen direct ce qui permet de montrer l'importance de l'association systématique des deux examens. Ce qui coïncide avec l'étude marocaine. [43]

Les deux tests d'identifications ont montré une positivité identique, ce qui justifie que l'utilisation de l'un des deux est suffisante. Pour une raison économique, le test de blastèse est moins onéreux.

Pour 14 cas, aucun agent pathogène n'a été isolé. Cependant ces résultats négatifs n'excluent pas le diagnostic de candidoses.

Conclusion Générale et Perspectives

Les candidoses sont des mycoses superficielles dues à des levures saprophytes du genre *Candida*, commensales sur les muqueuses. La CVV touche un nombre important de femmes et constitue un motif de consultation fréquent en gynécologie. L'espèce *albicans* est la plus fréquemment rencontrée dans cette pathologie.

L'objectif de notre travail était d'établir une prévalence des CVV, ses facteurs favorisants, et la fréquence d'isolement de l'espèce *albicans* en se basant sur un diagnostic mycologique et d'une fiche d'enquête.

L'analyse des résultats de cette étude, nous a permis de conclure que la CVV est principalement causée par l'espèce *Candida albicans*. Bien que d'autres espèces de *Candida* qui n'aient pas été identifiées, elles peuvent être à la base de vaginites mycotiques. Pour cette raison, l'identification de l'espèce est importante, et la réalisation d'un antifongigramme est intéressante notamment pour éviter les récurrences dues à l'échec thérapeutique surtout par le fluconazole.

Nous avons aussi constaté que les facteurs favorisants le développement des CVV étaient représentés surtout par la contraception orale, le stress, le port de sous vêtements synthétiques, les habillements serrés et les antécédents d'infection génitale basse. La recherche des facteurs de risque sont un grand apport pour la conduite thérapeutique.

D'après nos résultats, la culture a montré une importance capitale en redressant un examen direct faussement négatif, en facilitant l'identification de l'espèce en cause après isolement des colonies et on détectant une éventuelle association.

Pour les résultats négatifs, on peut dire que le diagnostic des CVV ne peut être exclu, et cela peut être dû soit à une mauvaise qualité du prélèvement (surtout s'il a été réalisé par la patiente elle-même), soit à des toilettes intimes (avant le prélèvement) ou à l'application d'antifongiques locaux (non déclaré par la patiente).

Donc, pour affirmer le diagnostic des candidoses, il conviendra en premier lieu de vérifier la qualité du prélèvement et de le refaire si possible en respectant les conditions.

Au total, et malgré les limites imposées par le nombre de patientes relativement restreint, cette étude a permis d'obtenir une description générale des CVV et ses facteurs de risque, représentés essentiellement par la contraception orale. En revanche,

si d'autres études transversales se font sur un nombre de patients plus élevé on pourra aboutir à de meilleures conclusions.

Les résultats de cette étude, en ce qui concerne l'identification et la sensibilité aux antifongiques, étaient insuffisants et nécessitaient d'être complétés par d'autres études ciblant plus particulièrement les autres espèces du genre *Candida*.

Enfin, pour un praticien, il existe donc une conduite à tenir devant une CVV:

- Pratiquer un prélèvement mycologique avec examen direct, culture, identification de l'espèce en cause, et réalisation d'un antifongigramme si c'est nécessaire.
- Chercher tous les facteurs prédisposant connus et les traiter.
- Entreprendre la prophylaxie dès la guérison de l'épisode aigu et ceci pour éviter les récives.

En suivant cette démarche diagnostic, en s'attaquant aux causes fondamentales, et en appliquant le bon traitement et une prophylaxie, les résultats ne seront que plus efficaces et durables.

ANNEXES

Annexe 1 :

Matériel de laboratoire



Figure 23 : Matériels de laboratoire utilisés lors de la partie pratique

Annexe 2 :

Milieux de cultures [Institut Pasteur D'Algérie]

MILIEU SABOURAUD		MILIEU RICE CREAM	
Glucose	20 g	Crème de riz	10 g
Neopeptone	10 g	Tween 80	10 ml
Agar	20g	Agar	14 g
Eau distillée	1000 ml	Eau distillée	1000 ml
pH	6,5	pH	6,5

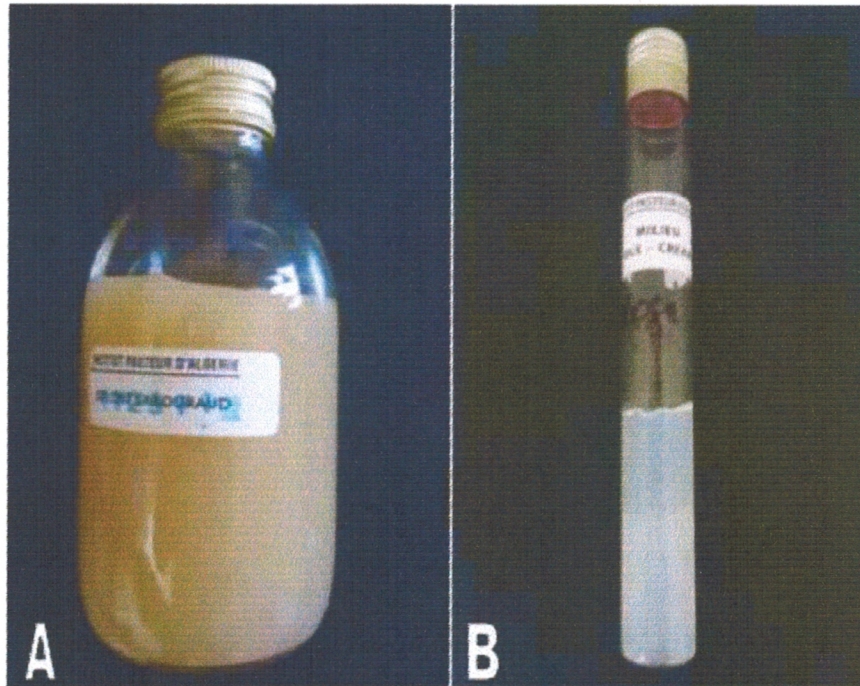


Figure 24 : Milieux de cultures prêt-à-liquéfier

A : Gélose Sabouraud en flacon de 225 ml, B : Milieu Rice cream en tube

Annexe 3 :

Fiche d'enquêtes

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE IJIDJINI DAMARDJI - ILEMEN-
SERVICE DE MICROBIOLOGIE
UNITE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

Patient(e) n° : Age : Naïtre du prélèvement : Date :

Fiche d'enquête

Orientations cliniques :

1- Symptômes : Prurit brulures sensation d'irritation
 Fièvre élevée modérée absente

2- Signes inflammatoires : +++ ++ + -

3- Caractéristiques de l'écoulement : Blanche/Jaunâtre Grisâtre Jaune/verdâtre
 3-2. Aspect : cailloteux Homogène fluide Mousseux

4- Est-ce qu'il y a d'autres symptômes chez le partenaire ?
 Rougeur brulure écoulement irritation Non

Facteurs favorisants

- êtes-vous ménopausée ? Oui Non
 - êtes-vous enceinte ? Oui Non
 - Période du cycle menstruel :

- Prenez-vous un traitement ? Oui Non
 *Corticoïdes et immunosuppresseurs : Oui Non
 *Contraceptifs Oraux Oui Non

Médic. Membre. Miroval, Comanos, Adigal, Ménéral, Dorez 12, Mémogran, Bactinal, jantaz

*Antibiotiques :

*Les dérivés azolés : éconazole, métrimidazole

*Autres :

- portez-vous un soutien ? Oui Non
 - êtes-vous stressée ? Souvent Occasionnellement Absente
 - Antécédent d'infection génitale basse ? Oui Non

Date : Traitement utilisé :

Pathologies associées :

- Dans le cas d'un diabète ou pathologie de la thyroïde, Prenez-vous bien votre Tr ?
 Oui Non

- Avez-vous fait la chimiotérapie ? Oui Non

- Portez-vous des pantalons serrés ? Oui Non

- Ou des sous vêtements synthétiques ? Oui Non

- Avez-vous l'habitude de pratiquer les douches vaginales ? Oui Non

- Quel produit utilisez vous pour votre toilette intime :
 Savon de Marseille Savonelle Hygacalmoparis Pas de produits
 (pH neutre)

Résultat :

Examen mycologique		Examen Bactériologique	
Examen direct	Isolément	Culture	
	Milieu : Sérum - Germocine	Identification	Culture
	Tarr de Blausse Rusc Comm		

Figure 25 : Fiche d'enquête utilisée lors de l'interrogatoire



Références Bibliographiques

- [1]. CAROL A. KAUFFMAN, PETER G. PAPPAS JACK, D. SOBEL, WILLIAM E. DISMUKES (2011). Essentials of Clinical Mycology. 2^{ème} édition, Springer, P: 3, 176
- [2]. LUDOVIC CRAVELLO. (2001). Infections génitales de la femme : Leucorrhées. La revue du praticien, N° 51, P 2255-2256.
- [3]. P. RISPAIL, J.-P. LAVIGNE, M. SEGONDY, H. DARBAS (2007). Diagnostic et suivi des infections des muqueuses, de la peau et des phanères, de la gale et des pédiculoses : le bon usage des examens biologiques. Cours de la Faculté de Médecine Montpellier , P 2
- [4]. Guide pratique sur le thème de la mycose vaginale ; Gyno-Canestène 3. (2009). Laboratoire Bayer (schweiz) AG, P : 7
- [5]. DUPONT B. (1985). L'écobiologie des Candida. Laboratoire Squibb.
- [6]. GRIGORIU D., DELACRETAZ.J., BORELLI D. (1984). Traité de mycologie médicale. Edition Payot Lausanna, P 199-227, II -16.
- [7]. KOENIG H. (1995). Guide de mycologie médicale. Edition Ellipses, P 20-21, P 46-49, P 252-268
- [8]. EUZEBY J. (1994). Mycologie médicale comparée. Edition Méricieux, Fondation manuel, Tome II, P 88-251.
- [9]. GUIGNARD J.L., BOUCHET P., MADULO G., REGLI. P (1989). Mycologie générale et médicale. Abrégé Masson, P 107-120.
- [10]. BOHBOT J.M., CATALAN .F (1991). Candidoses urétrogénitales ; MST Abrégés Masson., 2ème édition.
- [11]. SENET J.M, ROBERT R. (1995). Physiopathologie des candidoses. Jour. Mycol. Méd. Vol 5, P 145-166.
- [12]. G.SEGRETAI, E.DROUHET, F.MARIAT. (1987). Diagnostic de laboratoire en mycologie médicale, Maloine, 5^{ème} Edition ; P 69 – 73

- [13]. GENIAUX M. (1996). Infections cutané-muqueuses à *Candida albicans*: épidémiologie, diagnostic, traitement. La revue du praticien, Vol 46, P 350-354.
- [14]. RONALD AR, ALFA MJ. (1996). Medical Microbiology; Microbiology of the Genitourinary System. Edition n° 4, Chapitre 97
- [15]. DELCROIX M., CHERONT C. (1994), Les infections vaginales; Infections gynécologiques. Edition Masson, P 164-179.
- [16]. K.RAHAL, A.BENSLIMANI. (2006). Prélèvements génitaux, Edition pirates, P 16
- [17]. MANUEL P., GRACE M., MARCIA A., C. MURPHY. (1998). Le cycle menstruel et Sa relation avec les méthodes contraceptives, Publication réalisée par INTRAH de l'Université de la Caroline du Nord à Chapel Hill, P 10-12
- [18]. F. CATALAN, A. MILOVANOVIC, Marie MINZ, Marie Françoise, (2000). Vaginites et vaginoses, Cahier bioforma N° 19, P 55-66
- [19]. BERREBI A., AYOUBI J.M. (1999). Le déséquilibre de la flore vaginale. Genesis, n° 44, P 1 - 4.
- [20]. BOHBOT J. M. (1996). Acquisitions récentes sur la physiopathologie des candidoses vulvovaginales. Gyn. Obs. n°354, P 25-28.
- [21]. BOHBOT J. M. (2007). Extrait des mises à jour en Gynécologie Médicale, CNGOF, P 145
- [22]. JULIA BALAVOINE. (2011). THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE: Prévention de la prématurité par antibiothérapie, P 15
- [23]. FARI A. (1995). Vulvo-vaginite et grossesse. Encyclopédie médicale chirurgicale, P 1 - 8.
- [24]. LABORATOIRE JANSSEN - CILAG (BASTIDE J.M, MALLIE M). (1998). Les candidoses vaginales : aspects physiopathologiques, P 1 - 8.
- [25]. DIDDLE A.W. (1969). Oral contraceptive medication and vulvovaginal candidiasis. Obstet. Gyn., P 373 - 377.
- [26]. P. BERNARD. (2005). Les infections génitales, Corpus Médical, P 24

- [27]. READ B.D. (1992). Risks factors for *Candida* vulvovaginitis. *Obst. and gynecol. Survey*. Vol 47, P 551-560.
- [28]. PATRICIA FENER, CLAIRE CRITON. (2007). Manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH ; sida chez la femme, 34
- [29]. BOUBLI L. (1998). Approche clinique des mycoses vulvo-vaginales. *Gynécologie internationale, Hors-série*, P 4-5.
- [30]. ANTHONY DU VIVIER, PHILLIP H. MCKEE. (1996). Atlas de dermatologie clinique, De Boeck université, 2^{ème} édition, 242
- [31]. CALDERONE RA AND FONZI WA. (2001). Virulence factors of *Candida albicans*, *Trends in Microbiologie*, volume 9, P 327-335
- [32]. COTTER G, KAVANAGH K. (2000). Adherence mechanisms of *Candida albicans*. *Br. J. Biomed. Sci.*57, P 241-249.
- [33]. SUNDSTROM P. (2002). Adhesion in *Candida* spp. *Cell Microbiol.* 4, P 461-469.
- [34]. ROMANI, L., BISTONI, F., AND PUC CETTI, P. (2003). Adaptation of *Candida albicans* to the host environment: the role of morphogenesis in virulence and survival in mammalian hosts. *Curr. Opin. Microbiol.*, volume 6, P 338-343.
- [35]. ODDS FC. (1994). Pathogenesis of *Candida* infections. *J Am Acad Dermatol*; 31(3 Pt 2):S2-5.
- [36]. TOROSANTUCCI A, ROMAGNOLI G, CHI ANI P, STRINGARO A, CRATERI P, MARIOTTI S, TELONI R, ARANCIA G, CASSONE A, NISINI R. (2004). *Candida albicans* yeast and germ tube forms interfere differently with human monocyte differentiation into dendritic cells: a novel dimorphism-dependent mechanism to escape the host's immune response. *Infect Immun.* Feb; P: 833-843.
- [37]. ODDS, F.C. (1988). *Candida and Candidosis*.. 2^{ème} ed. Bailliere Tindall, London.
- [38]. GRILLOT R. (1996). Les mycoses humaines: démarche diagnostic. Collection option Bio, Elsevier, 29 - 30, P 116- 122.

- [39]. NAGLIK JR, CHALLACOMBE SJ, HUBE B. (2003) .Candida albicans secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. Microbiol Mol Biol Rev. Sep; 3; P 400-428.
- [40]. H. FOULOT. (1999). Orientation diagnostique devant une leucorrhée, Aventis Internat, 16
- [41]. MICHEL VAUBOURDOLLE.(2007).Infectiologie,Tome 3, Edition moniteur, ,448-458
- [42].SALVAT J., ROMAUD P., VINCENT - GEROD M., YOUNES B., GUILBERTM. (1995), Mycoses vulvo-vaginales récidivantes. Rev. Franç. Gyn. Obst., Vol 90, P 494-501.
- [43].M. BENCHELLAL, K. GUELZIM, Z. LEMKHENTE, H. JAMILI, M. DEHAINY, D. RAHALI MOUSSAOUI, W. EL MELLOUKI, K. SBAI IDRISSE, B. LMIMOUNI. (2011). La candidose vulvo-vaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc). Le journal de la mycologie médicale, Vol 21, N° 2, P 106-112.
- [44]. R. GUIDARA, M. BOUCHAKOUA, S. ANANE, K. E AOUECH, S. BELHADJ, M. ZOUARI, K. KALLEL, E. CHAKER. (2010). Les candidoses vulvo-vaginales : particularités cliniques, mycologiques, et facteurs de risques. (Tunisie). Le journal de la mycologie médicale, Vol 20, N° 1, P 36-41.
- [45]. I. AMOURI, A. SELLAMI, N. BORJI, S. ABBES, H. SELLAMI, L. MAAZOUN, F. MAKNI, F. CHEIKHROUHOU, S. KHROUF, A. AYADI. (2008). Etude épidémiologique des candidoses vulvo-vaginale, Sfax (Tunisie). Article Mycoses: Diagnosis, Therapy and Prophylaxis of Fungal Diseases, Vol 54, N° 5, P 499-505.

2/45 ram

Glossaire

Actidione (ou cycloheximide) : inhibiteur des moisissures saprophytes comme les *Aspergillus* et de certaines levures.

Blastospores : spores asexuelles nées par bourgeonnement.

Clue-cells: cellules épithéliales de l'exocol à contours mal définis, tapissées d'innombrables petits bacilles Gram- (*Bactéroïdes*) caractéristiques de la vaginose bactérienne.

Commensalisme : association d'espèces différentes qui vivent de telle sorte que l'une d'entre elles profite des autres sans que ces dernières en subissent un inconvénient.

Dimorphisme : propriété de nombreux champignons pathogènes qui présentent deux formes différentes : une forme unicellulaire et l'autre filamenteuse.

Endorphines (ou endomorphines) : composés opioïdes peptidiques endogènes. Elles sont secrétées par l'hypophyse et l'hypothalamus chez les vertébrés lors d'activité physique intense.

Levure : cellule fongique microscopique unicellulaire se multipliant par bourgeonnement.

Mycélium : ensemble des hyphes d'un champignon.

Opportunisme : C'est la possibilité pour un champignon de devenir pathogène en profitant de circonstances particulières de l'hôte.

Saprophytisme : mode de vie des végétaux et des champignons qui tirent les éléments carbonés de leur nourriture des substances organiques mortes.

Résumé:

La candidose vulvo-vaginale est une affection cosmopolite due à des levures du genre *Candida*. Son diagnostic est principalement clinique. Des explorations complémentaires sont rarement utilisées, telle que l'examen direct, la culture mycologique et l'identification de l'espèce en cause.

Dans le but de disposer de données de base nécessaires à l'élaboration d'une démarche diagnostique de la CVV, nous nous sommes proposé d'étudier sa prévalence spécifique, ses facteurs favorisants et la fréquence d'isolement de l'espèce *albicans* chez les femmes présentant des leucorrhées, au moyen d'un diagnostic mycologique et d'une fiche d'enquête. Les résultats ont montré que 40 % des femmes ont une Candidose, l'espèce *albicans* a été isolée dans 47 % des cas. Les données rassemblées nous ont permis de conclure que les CVV sont les plus fréquentes parmi l'ensemble des vaginites dans notre série et *Candida albicans* est la plus retrouvée parmi les autres espèces du *Candida*. La contraception orale présente le facteur favorisant le plus rencontré chez les femmes recrutées. Le diagnostic mycologique et la recherche des facteurs de risque sont d'un grand apport pour la conduite thérapeutique.

Mots clés: *Candida*, vaginite, facteur de risque, diagnostic.

Abstract:

Candidiasis vulvo-vaginal is a cosmopolitan disease caused by *Candida* yeasts. Its diagnosis is mainly clinical. Further explorations are rarely used, such as direct examination, the fungal culture and identification of the species involved.

In order to have basic data needed to develop a diagnostic approach to the CVV, we proposed to study its specific prevalence, its risk factors and frequency of isolation of the species *albicans* in women with leukorrhea, using a mycological diagnosis and a survey form.

The results showed that 40% of women had candidiasis; species *albicans* was isolated in 47% of cases. The informations collected allowed us to conclude that the CVV are most common among all vaginal infections in our series and *Candida albicans* is the most found among other species of *Candida*. Oral contraception has the most de tcontributing factor in women recruited met. The mycological diagnosis and research of risk factors are an important contribution to the therapeutic.

Keywords: *Candida*, vaginitis, risk factor, diagnosis.