

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



**U.S.T.T-B**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

# THESE

Profil épidémiologique des espèces de *Candida*  
responsables des candidoses vulvovaginales à  
l'ARCAD/CESAC de Bamako

Présentée et Soutenue Publiquement le 26/07/2024 Devant le Jury  
de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par Mr : **Karim Coulibaly**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'État).**

## MEMBES DU JURY

**Président : M. Amagana DOLO, Professeur**

**Membre : M. Tioukani Augustin THERA, Maître de conférences**

**Co-Directeur : M. Souleymane DAMA, Maître de conférences**

**Directrice : Mme DOUMBO Safiatou NIARE, Professeur**

**DEDICACES**

## **DEDICACE**

Je dédie ce travail :

### **Au miséricorde Dieu**

Bismil-lahi-rahman-rahim

Gloire et louange à Allah, le tout puissant et très miséricordieux

Nous rendons grâce à Allah, seigneur et créateur des cieux et de la terre, de la vie d'ici-bas et de l'au-delà de nous avoir permis de mener à bien ce travail.

Et nous vous prions bon Dieu de nous pardonner et nous guider vers le bon chemin tout en nous accordant une vie pleine de santé, de paix, de succès et de prospérité mais surtout de bon sens.

A notre **Prophète MOHAMED** bien aimé paix et salut sur lui, à toute sa famille, tous ses compagnons et à tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement.

### **A mon père : Soungalo Coulibaly**

Ces quelques lignes ne sauraient exprimer mon affection, mon amour, ma gratitude et tout le respect que je vous dois. Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et mon bien être. Veuillez trouver cher père dans ce modeste travail la récompense de vos sacrifices, le fruit de vos efforts et l'expression de ma profonde gratitude. Puisse Dieu le tout puissant vous combler de santé, prospérité et vous accorder une longue vie.

### **A ma mère : Lalaicha TRAORE**

Aucune dédicace, aucun mot, ne pourrait exprimer à sa juste valeur le dévouement et l'amour que je porte pour toi. Les mots ne suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes et continues à représenter pour moi. Chère mère ce travail est le fruit de tes prières, de tes sacrifices, de tes conseils et de ton attachement ferme à l'éducation de tes enfants. Que Dieu le tout puissant te comble de santé, prospérité et t'accorde une longue vie.

### **A mes Grandes mères : Assétou Samaké et Baffly Kané**

Merci d'être mes anges sur terre car vous m'avez procuré tout ce dont j'avais besoin en termes d'amour et d'éducation. Et je sais bien que vos douas et bénédictions m'accompagneront toujours et je n'oublierai jamais les petits secrets de la vie que m'avez

appris, je vous souhaite un repos éternel en paix au paradis je vous aime et je ne vous oublierai jamais.

## REMERCIEMENTS

**A toute la famille COULIBALY et TRAORE** recevez ici toute ma reconnaissance et ma gratitude au nom des fondements sacrés de la famille.

**A toute la famille KANE** merci pour votre accueil et hospitalité que le bon Dieu vous en gratifie. Plus particulièrement à **Samou KANE et sa merveilleuse épouse Adiaratou** merci d'être l'oncle que je n'ai pas eu et dont j'avais besoin. Votre soutien inconditionnel m'a été d'une grande aide que le bon Dieu vous en gratifie, ce travail est le vôtre.

A tous mes maitres et professeurs de l'école primaire à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie, merci pour votre enseignement et votre part de responsabilité dans mon éducation.

**Aux personnels du CESAC : Le médecin chef du centre, la sage femme Kadidiatou COULIBALY, tante Lalou, Dr Mariam, Dr Louiz, grande sœur Awa, tonton Ladji, tonton Zouber, Dr DIARRA, Dr DIAKITE Kadidiatou, informaticien Fodé** : merci pour vos conseils et encouragements et tout ce que vous avez fait de loin ou de près pour l'élaboration de ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance, ma gratitude et sympathie.

Aux personnels du service de Mycologie :

- **Chère maitre Pr DOUMBO Safiatou NIARE**

La qualité de votre travail scientifique, de vos qualités humaines font de vous un être exceptionnel. Votre disponibilité a fortement contribué à l'élaboration de cet ouvrage. Merci **Dr DAMA Souleymane, Dr Ahmed Mohamed KONATE, Dr GARANGO Adam** : merci beaucoup pour votre disponibilité et vos conseils, j'ai beaucoup appris avec vous en termes de préparation d'une thèse recevez ici ma reconnaissance et ma sympathie.

**A mes frères et sœurs : COULIBALY Harouna, COULIBALY Ogobara, COULIBALY Ousmane, COULIBALY Alfousseyne, COULIBALY Koniba, COULIBALY Assétou, COULIBALY Mariam, COULIBALY Hawa.**

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à vos égards.

Puisse Dieu vous accorde une longue vie pleine de bonheur et de succès.

**A mes cousins et cousines : COULIBALY Modibo, COULIBALY Samba, COULIBALY Lassina, COULIBALY Adama, COULIBALY Idrissa, COULIBALY**

**Yaya, Soliba, COULIBALY Moussa, Inzan KARAMOGO, COULIBALY Hawa,  
COULIBALY N'gna, COULIBALY Fatoumata.**

Ce travail est le vôtre.

**A mes amis : Dr SAMAKE Emile, Dr Nènè, Interne TOUNKARA Aliou, Interne  
Djénéba, Dr COULIBALY Seybou, Dramane SAMAKE, Interne Djéliima, Kassim  
KASSOGUE, COULIBALY Yaya, Mohamed SAMAKE, Salif SIDIBE, SIDIBE  
Toumani, SIDIBE Amadou**

Que ce travail vous témoigne de mes sentiments de respect, avec tous mes vœux de bonheur  
et de santé.

**A tout ceux ou celles qui ont contribué à la réalisation de ce travail que je n'ai pu citer:**  
Merci.

**A NOTRE TRES CHER REGRETTE PROFESSEUR FEU OGOBARA K DOUMBO**

Je me rappelle encore le jour où j'ai décidé d'être chercheur, c'était lors du cours du  
paludisme que vous m'avez dispensé, ce jour-là, vous m'avez donné l'amour de la recherche par  
votre pédagogie, votre simplicité et votre humanisme.

De votre vivant, vous avez toujours œuvré pour notre formation et réussite, c'est le fruit de  
vos efforts. Vous avez été un maître exemplaire pour nous. Dormez en paix cher maître.

Amina yarabi !

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Amagana Dolo, PharmD, PhD**

- ❖ Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH ;
- ❖ Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM) ;
- ❖ Enseignant-Chercheur à la FAPH ;
- ❖ Pharmacien Responsable des vaccins antipaludiques au MRTC (Malaria Research and Training Center)

**Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et humaines et votre modestie font de vous un maître respecté et admiré de tous. Votre amour pour le travail bien fait de vous un maître exemplaire et témoigne aussi de l'importance que vous attachez à la formation. Vos nombreuses tâches ne vous ont pas empêché d'apporter votre contribution à ce modeste travail.

Cher Maître, permettez-nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude.



## **A notre Maître et Juge**

### **Professeur Tioukani Augustin THERA**

- ❖ Chef de service de gynécologie obstétrique au CHU Point G ;
- ❖ Maître de conférences agrégé de gynécologie obstétrique ;
- ❖ Ancien faisant fonction d'interne des hôpitaux de Lyon (France) ;
- ❖ Titulaire d'un Diplôme d'étude universitaire en thérapeutique de la stérilité-université Paris IX (France) ;
- ❖ Titulaire d'un diplôme européen d'endoscopie opératoire en gynécologie : université d'auvergne, Clermont Ferrant (France) ;
- ❖ Titulaire d'un Diplôme d'Etude Universitaire en Colposcopie et Pathologies Cervico-Vaginales : Angers (France) ;
- ❖ Titulaire d'un diplôme inter universitaire d'échographie gynécologique et obstétricale : université Paris Descartes ;
- ❖ Titulaire d'un Certificat d'Etude Spécialisé en Gynécologie-Obstétrique : Université National du Bénin ;
- ❖ Membre des sociétés africaine et française de gynécologie obstétrique ;
- ❖ Président de la commission médicale au CHU Point G ;

### **Cher Maître,**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en donnant votre accord pour juger ce travail en dépit de vos multiples occupations et taches ce qui témoigne de l'attention que vous portez à notre formation (nous étudiants).

Homme scientifique de référence par votre parcours si enrichissant, enseignant de qualité, et par-dessus humble que vous êtes, vous nous avez impressionné et forcé notre admiration car vous nous avez montré que l'homme n'a de limite que ce qu'il se donne. Par conséquent vous êtes une source d'inspiration et un exemple à suivre. Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et Co-Directeur**

**Professeur Souleymane DAMA, PharmD, PhD**

- ❖ Maître de conférences de Parasitologie-Mycologie à la FAPH ;
- ❖ Spécialiste en Pharmacologie préclinique et clinique ;
- ❖ Chercheur au MRTC parasitologie

**Cher Maître,**

Ce temps passé à vos côtés, nous avons beaucoup appris de vos valeurs humaines et scientifiques. Votre courage et Votre disponibilité nous ont été d'une grande aide. Nous ne saurions être assez reconnaissants. Trouvez ici très cher maître, le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect.

Qu'ALLAH vous donne santé et longévité. Amen !

**A notre Maître et Directrice de Thèse**

**Professeure DOUMBO Safiatou NIARE : MD, PhD**

- ❖ Pr agrégé en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS)/USTTB,
- ❖ Conseillère chargée de la prospection du PTR-SANTE du CAMES au Mali,
- ❖ Responsable du laboratoire biologique de l'unité d'immunogénétique du Malaria Research and Training Center (MRTC),
- ❖ Chef de laboratoire du diagnostic mycologique du MRTC/ Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP),
- ❖ Secrétaire générale de l'Association des Femmes Scientifiques du Mali (AFSM),
- ❖ Ambassadrice du GAFFI (global action for fungal infection) pour la mycologie au Mali,
- ❖ Lauréate Prix SADIO 2020 : Catégorie Sciences.

**Chère Maître,**

Vous nous avez fait un immense honneur en acceptant de diriger ce travail. Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez placée. Nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail. Vous avez cultivé en nous, l'admiration l'endurance, la persévérance, le sens du travail bien fait et surtout la patience. Votre simplicité, votre disponibilité, votre rigueur, votre dynamisme et surtout votre humilité font de vous une femme respectueuse, respectable et d'une immense grandeur. Cher Maître, veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ARN** : Acide Ribonucléique

**ARR** : rapport de risque ajusté

**ATB** : Antibiotique

**ATF** : Antifongique

**CCC** : Communication pour le changement de comportement

**CD4** : Cluster de Différenciation 4

**CHU** : Centre Hospitalo-universitaire

**CMI**: Concentration Minimale Inhibitrice

**CLSI**: Clinical and Laboratory Standards Institute

**CDC**: Center For Disease Control And Prevention

**CNGOF** : Centre National de Gynécologie-Obstétrique de France

**CVV** : Candidose vulvovaginale

**CVVR** : Candidose vulvovaginale récidivante

**CRAT** : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

**ED** : Examen Direct

**FMC** : Formation Médicale Continue

**FP** : Faux positif

**FN** : Faux négatif

**ICM** : Immuno-chromatographie sur membrane

**INSP** : Institut National de Santé Publique

**MRTC:** Malaria Research and Training Center

**MST :** Maladie Sexuellement Transmissible

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

**ONUSIDA :** Programme Commun Des Nations Unies sur le VIH/SIDA

**PV :** Prélèvement vaginale

**RR :** Rapport de Risque

**SC :** Sabouraud Chloramphénicol

**SCG :** Sabouraud Chloramphénicol Gentamycine

**SIDA :** Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

**STIs:** Sexually Transmitted Infections

**TB:** Test de Blastèse

**VIH :** Virus de l'Immunodéficience Humaine

**VP :** vrai positif

**VN :** vrai négatif

**VPP :** valeur prédictive positive

**VPN :** valeur prédictive négative

**5-Flu :** 5-fluorocytosine

**ARCAD :** association pour la résilience des communautés pour l'accès au  
développement et la santé

**DCI :** dénomination commune internationale

**ARV :** antirétroviraux

**PVVIH :** personnes vivant avec le VIH

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I :</b> Principaux facteurs favorisants impliqués dans la survenue de la candidose vulvovaginale.....	25
<b>Tableau II :</b> Score de Nugent.....	29
<b>Tableau III :</b> Différence entre une leucorrhée physiologique et une leucorrhée pathologique.....	30
<b>Tableau IV :</b> Caractéristiques des colonies de différentes espèces de Candida.....	37
<b>Tableau V :</b> Traitement antifongique de la CVV à base de nystatine.....	44
<b>Tableau VI :</b> Les antifongiques imidazolés topiques dans le traitement de la CVV .....	49
<b>Tableau VII:</b> Les antifongiques utilisés dans le traitement par voie général des CVV .....	50
<b>Tableau VIII :</b> Répartition des patientes en fonction de la classe d'âge.....	64
<b>Tableau IX :</b> Répartition des patientes en fonction de statut matrimonial.....	64
<b>Tableau X :</b> Répartition des patientes en fonction de résidence.....	65
<b>Tableau XI :</b> Répartition des patientes en fonction de la présence de leucorrhée.....	65
<b>Tableau XII :</b> Répartition des patientes en fonction de la présence de prurit.....	66
<b>Tableau XIII :</b> Répartition des patientes en fonction de la présence de dyspareunie.....	66
<b>Tableau XIV :</b> Relation entre la classe d'âge et le statut matrimonial.....	67
<b>Tableau XV :</b> Relation entre la classe d'âge et leucorrhée.....	67
<b>Tableau XVI :</b> Relation entre la classe d'âge et le prurit.....	68
<b>Tableau XVII :</b> Relation entre la classe d'âge et la dyspareunie.....	68
<b>Tableau XVIII :</b> Fréquence des levures à l'examen Direct.....	69
<b>Tableau XIX :</b> Fréquence des colonies de levure à la culture.....	69
<b>Tableau XX :</b> Fréquence de la formation du tube germinatif (Test de blastèse).....	69

**Tableau XXI** : Fréquence des *Candida* au Maldi-Toff.....70

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1</b> : Appareil génital féminin.....	26
<b>Figure 2</b> : Vulve avec infection à <i>Candida</i> .....	34
<b>Figure 3</b> : Aspect du col en cas de CVV .....	35
<b>Figure 4</b> : Mécanisme d'action des antifongiques.....	42



## TABLE DES MATIERES

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	19
<b>II.</b>	<b>OBJECTIFS</b> .....	21
1.	Objectif général.....	21
2.	Objectifs spécifiques.....	21
<b>III.</b>	<b>GENERALITES</b> .....	21
1.	Définition de CVV.....	22
2.	Le genre <i>Candida</i> .....	22
3.	Autres définitions.....	25
3.1	Vulvovaginite.....	25
3.2	Vulvovaginite à <i>Candida</i> .....	25
3.3	Germe commensal.....	25
3.4	Germe saprophyte.....	25
3.5	Leucorrhée.....	25
4.	Epidémiologie.....	25
5.	Etiologies.....	26
6.	Physiopathologie.....	28
6.1	Appareil génital féminin.....	28
6.2	La flore vaginale.....	29
6.3	Rappel sur la leucorrhée physiologique.....	32
6.3.1	Origine.....	32
6.3.2	Caractéristiques et rôle.....	32
6.4	Système immunitaire.....	34
6.5	Les facteurs de virulence des levures du genre <i>Candida</i> .....	34
7.	Etude clinique.....	35
7.1	Symptomatologie.....	35
7.2	Le diagnostic positif.....	36
7.3	L'interrogatoire.....	36
7.4	L'examen physique.....	36
7.4.1	L'examen de la vulve.....	36
7.4.2	L'examen au speculum.....	37
7.5	Examen paraclinique.....	38

7.5.1	Diagnostic mycologique.....	38
7.6	Diagnostic différentiel.....	44
8.	Traitement.....	44
8.1	Les antifongiques.....	45
8.1.1	Les Polyènes.....	47
8.1.2	Les Azolés.....	54
8.1.3	Les échinocandines.....	55
8.1.4	Les allylamines.....	55
8.1.5	Les 5-fluorocytosine.....	56
8.2	Probiotiques pour restaurer la flore vaginale.....	56
8.3	Principes du traitement.....	56
8.4	Traitement des femmes enceintes.....	58
8.5	Communication pour le changement du comportement.....	59
8.6	Traitement des femmes VIH positifs.....	59
<b>IV.</b>	<b>METHODOLOGIE.....</b>	<b>60</b>
1.	Lieu d'étude.....	61
2.	Type et période d'étude.....	61
3.	Population d'étude.....	62
4.	Critères d'inclusion et de non inclusion.....	62
4.1	Critères d'inclusion.....	62
4.2	Critères de non inclusion.....	62
5.	Techniques de mesure des variables.....	62
<b>V.</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>67</b>
<b>VI.</b>	<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....</b>	<b>74</b>
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>77</b>
<b>VIII.</b>	<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>78</b>
<b>IX.</b>	<b>REFERENCES.....</b>	<b>79</b>
<b>X.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>88</b>
<b>XI.</b>	<b>RESUME.....</b>	<b>89</b>
<b>X.</b>	<b>SERMENT D'HYPPOCRATE.....</b>	<b>100</b>

## **INTRODUCTION**

## I-INTRODUCTION

La candidose vulvovaginale est une Infection du vagin et des tissus à l'ouverture vaginale (Vulve) par les levures du genre *candida*. Les espèces du genre *Candida* et particulièrement *Candida albicans* sont capables de passer de l'état commensal à l'état parasitaire. Ceci a une répercussion sur le développement d'une infection nommée candidose. En général, les candidoses, dues aux levures du genre *Candida*, sont les infections opportunistes les plus fréquentes. En effet, elles représentent désormais plus de quatre-vingt pour cent (80 %) des infections à levures (1). Ainsi, *C. albicans* est responsable d'infections qui, par leur fréquence et leur gravité, se situent au premier rang des infections fongiques (1). L'infection par *C. albicans* commensal du vagin est la plus commune. Elle affecte un grand nombre de femmes bien portantes en âge de procréation (2) et occupe une place particulière parmi les infections fongiques. Soixante-quinze pour cent (75 %) des femmes connaissent au moins un épisode de vaginite dans leur vie (3,4), cinq à dix pour cent (5 à 10 %) de ces infections étant récidivantes (5,6), mais depuis quelques années, il y a eu une émergence des espèces de *C. non-albicans*, essentiellement *C. glabrata*, isolée avec une prévalence de cinq à quinze pour cent (5 à 15 %) (7).

Les symptômes les plus évocateurs de la candidose sont l'existence de leucorrhées abondantes blanchâtres, d'aspect granuleux, et d'un prurit vulvaire souvent intense (2). Le diagnostic se fait par l'observation des sécrétions vaginales et du frottis, mais la symptomatologie clinique ne permet pas de faire la distinction avec d'autres pathologies, d'où la nécessité du diagnostic microbiologique pour mettre en évidence la présence de levures. L'examen direct des prélèvements permet une orientation rapide du diagnostic. La mise en culture sur des milieux spécifiques, corrige les faux négatifs de l'examen direct (5).

Beaucoup d'études sont réalisées sur les Candidoses vulvovaginales en général chez les femmes au Cameroun ; au Benin (8), en Mauritanie ; au Mali (3) et aussi chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) (9).

Au Mali peu d'études sont réalisées pour l'identification des espèces fongiques incriminées dans la survenue des CVV chez les PVVIH, d'où l'intérêt de notre étude qui a pour but d'évaluer le profil épidémiologique des espèces de *Candida* responsables de candidoses vulvovaginales chez les femmes VIH positif à l'ARCAD/CESAC de Bamako.

**OBJECTIFS**

## **II-OBJECTIFS**

### **1-Objectif général**

Evaluer le profil épidémiologique de la Candidose vulvo-vaginale chez les femmes VIH positif à l'ARCAD/CESAC de Bamako, Mali.

### **2-Objectifs spécifiques**

- 2.1 Déterminer la prévalence de la Candidose vulvo-vaginale chez les femmes VIH positif à l'ARCAD/CESAC de Bamako.
- 2.2 Décrire les caractéristiques sociodémographiques des femmes VIH positif au cours de notre étude.
- 2.3 Déterminer les signes cliniques associés à la survenue de la CVV chez les femmes VIH positif.
- 2.4 Décrire les principaux facteurs de risques de survenus des CVV chez les femmes VIH positif.
- 2.5 Déterminer les espèces de *Candida* associées à la survenue des CVV chez les femmes VIH positifs.

## GENERALITES

### III- Généralités

#### 1. Définition :

- **La candidose vulvovaginale (CVV) :**

La candidose vulvovaginale (CVV) est une infection gynécologique fréquente constituant un motif fréquent de consultation. Infection extrêmement fréquente, la CVV demeure un problème quotidien pour le gynécologue : récurrences, difficultés diagnostiques et de suivi peuvent lui rendre plus complexe qu'il n'y paraît. Les CVV se manifestent par un érythème vulvaire, œdème, prurit, fissures, lésions de grattage, sensation de brûlure et leucorrhées blanchâtres (5). En présence de ces signes la confirmation du diagnostic de CVV est nécessaire et repose donc essentiellement sur l'examen mycologique, avec présence des éléments fongiques candidosiques. La culture quant à elle permet une bonne base d'identification de l'espèce de *Candida*, et d'adapter le traitement (3).

#### 2. Le genre *Candida*

Le genre *Candida* regroupe les levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement polaire ou bipolaire (blastospores), à paroi bi-lamellaire renfermant des  $\beta$ -glucanes, produisant souvent du mycélium ou du pseudo-mycélium (10), dépourvues d'activité uréase, incapables d'assimiler l'inositol mais pouvant fermenter les sucres.

Les *Candida* sont à l'origine d'infections superficielles qui peuvent affecter aussi bien le revêtement cutané et les phanères (ongles, poils, cheveux), que les muqueuses (digestives et urogénitales), ou de mycoses profondes qui touchent de nombreux organes, notamment le foie, la rate, les reins, les os, les articulations.

De nombreux facteurs locaux ou généraux favorisent la survenue de ces infections.

Les pathologies associées aux candidoses sont extrêmement variées puisque virtuellement tout organe ou système du corps (sanguin, nerveux) peut être infecté. Les candidoses existent sous deux formes : superficielle (cutanée et unguéale, digestive, génito-urinaire) et disséminée ou septicémique (candidose profonde ou candidémie). La capacité de ce champignon à adhérer au tissu hôte, à sécréter des protéases et des phospholipases, à changer de morphologie et à moduler la défense de l'hôte constitue les déterminants majeurs de sa pathogénicité (5).

#### ➤ Taxonomie des *Candida* :

La taxonomie des champignons du genre *Candida* est la suivante :



**Règne** : Champignon

**Phylum** : *Ascomycota*

**Classe** : Hemiascomycètes

**Ordre** : Saccharomycétales

**Famille** : *Candidaceae*

**Genre** : *Candida*

Le genre *Candida* comprend quelques 200 espèces mais, en pratique un nombre restreint (une dizaine) est impliquée dans un processus pathologique (11–13).

Quelques espèces couramment rencontrées : *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida famata*. D'autres en revanche émergent comme *Candida dubliniensis* qui est très proche du *Candida albicans* (14).

- ***Candida albicans***

C'est l'espèce la plus fréquemment incriminée dans les infections et les colonisations à *Candida sp* (2). Elle est commensale du tube digestif et des muqueuses humaines. Sa présence sur la peau est systématiquement pathogène. Cette espèce est responsable d'atteintes cutanéomuqueuses, d'infections profondes (pyélonéphrite, péritonite) et d'infections hématogènes (candidémie, candidose hépatosplénique et méningite).

- ***Candida glabrata***

En deuxième position en Europe et aux Etats-Unis en termes de fréquence après *C. albicans*, on retrouve cette espèce au niveau du tube digestif et des muqueuses humaines. Elle est responsable de candidémie, d'infections du tractus urinaire et de candidoses profondes

- ***Candida parapsilosis***

*C. parapsilosis* est préférentiellement retrouvé sur la peau. Il est responsable d'infections cutanées, mais aussi d'infections profondes qui peuvent être d'origine endogène ou exogène. Le portage manuel du personnel soignant est fréquent, la transmission horizontale est donc aisée et certaines épidémies en milieu hospitalier ont déjà été décrites.

- ***Candida tropicalis***

La neutropénie étant un facteur prédisposant de candidémie à *C. tropicalis*, on retrouve cette levure principalement chez les populations de patients ayant des tumeurs solides, des pathologies onco-hématologiques ou chez les greffés de cellules souches hématopoïétiques.

- ***Candida krusei***

Les candidémies à *C. krusei* sont redoutables, avec une mortalité très élevée (mortalité brute de 80% et mortalité attribuable de 40%) (15).

➤ **Morphologie :**

Les *Candida* sont des micromycètes (champignons microscopiques) caractérisés par une structure végétative (thalle) composée de spores (arrondies ou allongées) de taille variable (3,5 à 6 x 6 à 10 µm), bourgeonnantes (blastospores ou blastoconidies).

Les *Candida* se reproduisent dans leur grande majorité selon un processus asexué. La formation des spores ou conidies est de type blastique solitaire, c'est à dire qu'une nouvelle spore est issue de la cellule mère par simple bourgeonnement (16). Le bourgeonnement se forme lorsque la levure est en fin de phase S (formation de fuseau et duplication de l'ADN). A l'exception de *Candida glabrata*, les levures du genre *Candida* produisent des filaments. On distingue de deux sortes et, pour *Candida albicans* et *Candida dubliniensis*, en plus, des chlamydo-spores.

Le pseudo-mycélium, est une structure filamenteuse produite par une cellule mère donnant naissance à une cellule fille très allongée, cylindrique qui bourgeonne à son tour en restant attachée à la cellule qui lui a donné naissance. Cela aboutit à une structure filamenteuse, plus ou moins longue, présentant des étranglements au niveau des contacts intercellulaires. Des blastospores se développent en suite au niveau des zones d'étranglements, produisant des ramifications latérales, ce qui donne au « pseudo-mycélium » un aspect buissonnant.

Le mycélium vrai s'observe avant tout avec *Candida albicans* ainsi qu'avec quelques autres espèces (*Candida dubliniensis*, *Candida tropicalis*) où l'on rencontre l'association blastospores et vrai mycélium. Au début de la germination, le bourgeon formé va s'allonger et donner naissance à une structure tubulaire allongée (qui mesure 2 à 3 fois la longueur de la cellule mère), au diamètre régulier (le tiers environ de celle la cellule qui lui donne naissance) A ce stade il y'a continuité cytoplasmique entre le blastospore et ce « tube germinatif ». Cette

formation s'observe chez un certain nombre limite d'espèce, assez vite pour *Candida albicans* et *Candida dubliniensis* (en moins de trois heures). Ce critère est largement utilisé pour l'identification de ces deux espèces, ultérieurement le tube germinatif se transforme : il se cloisonne formant des articles septes uninucléés, à bords parallèles sur toute leur longueur (ce qui le différencie du pseudo-mycélium). Par sa croissance apicale, il se ramifie au fur et à mesure de son allongement, donnant un aspect arborescent (mycélium). Des blastospores peuvent aussi se former au niveau des jonctions septales.

Les chlamydo-spores sont des structures arrondies, diamètre moyen 39,7  $\mu\text{m}$ , parois épaisses, que l'on rencontre uniquement chez *Candida albicans* et *Candida dubliniensis*. Elles s'observent isolément ou groupées en amas reliées aux hyphes par l'intermédiaire d'un filament suspenseur. Les chlamydo-spores observées sur des milieux pauvres (malt) en microaérobiose sont d'excellents critères d'identification de ces 2 espèces.

La paroi joue un rôle important dans le maintien de l'intégrité de la levure. Elle est douée d'une grande plasticité. La structure pariétale est complexe, dynamique, en perpétuel remodelage, composée de plusieurs couches variant selon le cycle cellulaire :

- Couche externe, riche en protéines et glycoprotéines (mannanes ou peptidomannanes) organisée en un réseau dense fibrillaire ;
- Couche centrale riche en chitine et en  $\beta$ -(1,3) et  $\beta$ -(1,6) glucanes ;
- Couche interne, contiguë au plasmalemme, particulièrement riche en mannoprotéines (17).

Les mannanes représentent 15 à 20 % du poids sec de la paroi, liée de manière covalente à des protéines.

✓ **Habitat :**

Les *Candida* vivent habituellement en commensaux aux niveaux des muqueuses et de la peau ou peuvent être des espèces environnementales, à ce niveau les *Candida* vivent en saprophytes. Certaines espèces peuvent se manifester en tant que pathogène animal (18).

✓ **Génome :**

Au niveau génétique, le genre *Candida* regroupe des levures haploïdes ou diploïdes, capables pour certaines espèces de reproduction sexuée. Ce clade est caractérisé par une variation du code génétique : le codon CUG est décodé en sérine plutôt qu'en leucine.

De nos jours, de nombreux génomes de *Candida* sont séquencés, leurs tailles varient de 10 Mb pour (*C. guilliermondii*) à 15 Mb (pour *Lodderomyceselongisporus*) et ils contiennent environ 6000 gènes (19).

### **3. Autres définitions**

#### **3.1 Vulvovaginite**

Inflammation qui touche simultanément le vagin et la vulve, dont l'origine infectieuse réside bien souvent d'un parasite ou d'un champignon, et qui se manifeste par des démangeaisons, des douleurs ou des brûlures (20).

#### **3.2 Vulvovaginite à *Candida***

Infection et inflammation du vagin et de la vulve causée par les champignons du genre *Candida*.

#### **3.3 Leucorrhée**

Écoulement non sanglant provenant de l'appareil génital féminin.

### **4. Épidémiologie**

La candidose vulvovaginale (CVV) est l'une des infections gynécologiques les plus fréquentes chez la femme. Elle occupe le second rang des consultations en gynécologie infectieuse, après la vaginose bactérienne (5,21).

On estime que soixante-quinze pour cent (75%) des femmes feront au moins un épisode de vaginite à *Candida* au cours de leur vie, que quarante à cinquante pour cent (40 à 50 %) d'entre elles souffrent de plus d'un épisode et que cinq à huit pour cent (5 à 8 %) développeront une candidose vulvovaginale récurrente (CVVR) (22).

### **5. Étiologie**

Les *Candida* sont des saprophytes commensaux des muqueuses du vagin du tube digestif et la peau de l'homme. C'est sous l'influence des facteurs favorisants qu'ils deviennent pathogènes pour l'homme faisant d'eux des opportunistes par excellence.

#### **✓ Les facteurs de risque physiologiques :**

- **Age :**

Les nouveau-nés du fait de l'immaturité de leur système immunitaire sont sensibles aux infections fongiques. Les personnes âgées sont fréquemment immunodéprimées, elles

développent donc plus facilement des mycoses. De nombreuses pathologies augmentent les risques d'infections fongiques. Les personnes atteintes de déficits immunitaires (SIDA, hypercorticisme, maladie de Cushing) sont plus à risque de développer une mycose. Le diabète augmente également les risques d'infections fongiques. L'hyperglycémie augmente la charge glycogénique de l'épithélium vaginale ce qui apporte le sucre nécessaire à la prolifération des *Candida*. Les troubles de la macro et de la micro circulation induit par le diabète favorisent les mycoses. Le diabète peut également entraîner un déficit immunitaire.

- **Facteurs hormonaux :**

Les facteurs hormonaux au cours de la vie influent sur le développement des *Candida*. Les règles, la grossesse et la ménopause modifient l'imprégnation oestrogénique des cellules de la muqueuse vaginale ce qui modifie les concentrations en glycogène dans le milieu vaginal ; cela peut diminuer le développement de la flore protectrice de Döderlein et favoriser la croissance des *Candida*. En effet, les œstrogènes par la production de glycogène fournissent le carbone nécessaire à la croissance des *Candida*. Les mycoses vaginales surviennent la plupart du temps dans la seconde partie du cycle menstruel de la femme, c'est à dire pendant la phase lutéale. La phase lutéale est caractérisée par des concentrations importantes de progestérone et d'œstradiol. La grossesse est également une période propice aux mycoses du fait de la présence d'hormones en grande quantité.

L'alimentation a un impact sur la prolifération des levures. Les carences nutritives induisent des dysfonctionnements du système immunitaire, notamment les carences en fer, zinc, vitamine B6 et les folates, la vitamine B6 et les folates jouant un rôle dans l'immunité cellulaire. Le fer étant un coenzyme indispensable au fonctionnement des lymphocytes et des phagocytes. Le zinc est indispensable au bon fonctionnement des lymphocytes. Les carences en vitamine A sont aussi délétères, celles-ci étant à l'origine d'altération des épithéliums. A l'inverse, l'excès d'apport alimentaire allant jusqu'à l'obésité est responsable de dysfonctions du système immunitaire.

Les facteurs psychologiques tels que la fatigue et le stress diminuent les défenses immunitaires (3).

- ✓ **L'iatrogénie médicamenteuse :**

De nombreux médicaments peuvent augmenter les risques de candidose. La prise d'antibiotiques, en particulier les macrolides et les tétracyclines, et les ovules antiseptiques

détruisent la flore vaginale protectrice. Les immunosuppresseurs, les chimiothérapies anticancéreuses, les corticoïdes et les médicaments anti rejet de greffe diminuent les défenses immunitaires de l'organisme.

Certains moyens de contraception peuvent favoriser les mycoses. La contraception hormonale modifie la concentration en œstrogène des cellules de l'épithélium vaginal ce qui influe sur la flore protectrice de Döderlein. Les spermicides déséquilibrent la flore protectrice et peuvent donc donner des mycoses. Le stérilet et le diaphragme augmentent le risque de candidose, les levures pouvant adhérer aux parois de ces dispositifs médicaux, former un biofilm et résister aux défenses immunitaires de l'hôte (23,24).

#### ✓ **Les facteurs de risques environnementaux**

La chaleur et l'humidité sont des facteurs très favorables au développement de *Candida*. Le port de vêtement serrés ou synthétiques favorisant la transpiration et le port prolongé d'un maillot de bain mouillé sont donc des conduites à risque. L'excès d'hygiène, l'utilisation de produits inadaptés entraîne la destruction de la flore protectrice de Döderlein ce qui favorise l'apparition d'infection. A l'inverse, une hygiène insuffisante favorise les mycoses. Les protections hygiéniques portées trop longtemps et les tampons favorisent la macération et font des muqueuses vaginales un milieu favorable au développement des *Candida*.

Les traumatismes tels que les microcoupures et les écorchures altèrent la muqueuse vaginale qui ne joue plus son rôle de barrière mécanique.

Le chlore, le parfum et bien d'autres substances peuvent modifier l'écosystème vaginal (3).

**Tableau I : Principaux facteurs favorisants impliqués dans la survenue de la candidose vulvovaginale**

Facteurs locaux	Facteurs généraux
<p>-Humidité ;</p> <p>-Situations favorisant la macération :</p> <p>*pantalons trop serrés</p> <p>*sous-vêtements en fibres synthétiques</p> <p>*piscine</p> <p>-Hygiène locale inadaptée :</p> <p>*douche vaginale</p> <p>*utilisation prolongée de savon acide</p> <p>-Microtraumatisme</p> <p>-Coït répété non protégé</p>	<p>-Grossesse</p> <p>-Antibiotiques à large spectre</p> <p>-Diabète mal équilibré (hyperglycémie favorable pour le développement des <i>candida</i>+ immunodépression)</p> <p>-VIH/SIDA</p> <p>-Hyperthyroïdie</p> <p>-Les pathologies cancéreuses et hématologiques</p> <p>-Oestroprogestatif</p> <p>-Corticoïdes et anticholinergique</p> <p>-Immunosuppresseurs</p>

## 6. Physiopathologie

### 6.1 Appareil génital féminin :

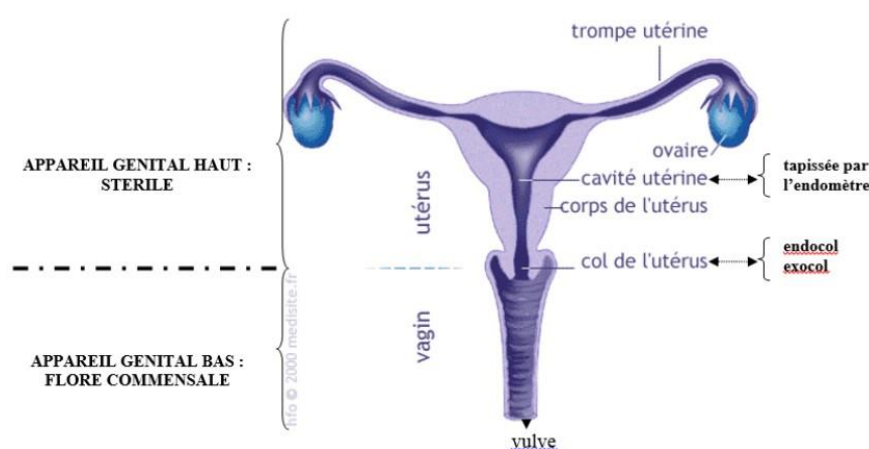
Du point de vue microbiologique, l'appareil génital féminin est constitué de deux secteurs très différents (**figure 1**).

- ✓ L'appareil génital haut composé de l'endocol, de la cavité utérine, des trompes, et des ovaires, est normalement stérile. L'endocol sécrète en permanence la glaire cervicale.

Cette dernière permet de lutter contre l'ascension des bactéries d'origine vaginale, par action mécanique, chimique et immunologique.

- ✓ L'appareil génital bas composé de la vulve, du vagin et de l'exocol présente une flore commensale abondante. Ceci s'explique par une proximité anatomique de la vulve avec la peau et l'anus.

La distinction entre ces deux zones est importante pour la réalisation et l'interprétation des prélèvements génitaux.



**Figure 1 : Appareil génital féminin** (Source : [www.micro-biologie\\_medicale.fr](http://www.micro-biologie_medicale.fr)).

## 6.2 La flore Vaginale :

Le bas appareil génital est en rapport étroit avec la peau et l'anus, ce qui explique la présence d'une abondante flore commensale.

La flore vaginale est l'ensemble des microbes qui colonisent le vagin. Ils forment une sorte de microfilm qui tapissent la muqueuse vaginale et la protègent des intrus.

Sous l'influence hormonale, la flore vaginale évolue en fonction des différents stades de la vie génitale (25).

- Dès la naissance, le vagin est rapidement colonisé par des bactéries fécales et cutanées. Cette flore reste quantitativement pauvre jusqu'à la puberté.
- À la puberté débute la phase d'imprégnation oestrogénique. Le vagin est progressivement colonisé par une flore adulte, la flore de Döderlein. La synthèse



d'œstrogène favorise l'accumulation de glycogène dans les cellules vaginales. Cette synthèse de glycogène, qui constitue le substrat préférentiel des *Lactobacillus*, entraîne la production d'acétate et de lactate, donnant ainsi un pH acide et empêchant la multiplication de bactéries pathogènes.

- Chez la femme adulte, les menstruations, la grossesse, les rapports sexuels et d'autres facteurs locaux fragilisent l'écosystème vaginal. Au cours de la grossesse, le taux élevé d'œstrogène induit une production plus importante de glycogène au niveau de la muqueuse vaginale, ce qui fournit une source de carbone pour les *Candida* et favorise ainsi leur adhérence aux cellules épithéliales.
- Après la ménopause, l'imprégnation oestrogénique diminue, le pH vaginal augmente et une atrophie vaginale s'installe, ce qui favorise l'apparition de vaginites infectieuses.

L'œstrogénothérapie permet de restaurer la flore lactique.

Au sein de la flore trois groupes de bactéries peuvent être distingués, qui sont évalués par le **score de Nugent** pour le diagnostic d'une vaginose.

**Le groupe I** est composé de la flore dominante, ou flore de Döderlein. A l'état physiologique, elle est cohabitée par différentes bactéries commensales inoffensives.

Elle est constituée principalement de *Lactobacillus*, du genre *Lactobacillus*, bacilles à coloration de Gram positive, avec plus de  $10 \times 10^7$  germes/ml de sécrétions vaginales, appelées leucorrhée physiologique. Les espèces les plus rencontrées sont *Lactobacillus jensenii*, *L. crispatus*, *L. gasseri* et *L. Iners*. Les *Lactobacillus* adhèrent à la muqueuse vaginale et créent un biofilm protecteur. Ils assurent ainsi un rôle de protection contre les agressions par des micro-organismes pathogènes grâce à différents mécanismes d'action (26,27).

- **Inhibition de la croissance du pathogène** : au niveau vaginal, le glycogène est une source carbonée importante. L'activation hormonale des œstrogènes lui permet de se déposer dans l'épithélium vaginal. Les *Lactobacillus* hydrolysent le glycogène contenu dans les cellules vaginales et conduisent à la formation d'acide lactique. Ils maintiennent ainsi l'acidité naturelle vaginale. Ils sont acido-tolérants contrairement à la plupart des pathogènes vaginaux qui sont sensibles au pH acide, à l'exception de *C. albicans*. Le pH vaginal normal est proche de 4, et augmente pendant les

menstruations. En cas de vaginites à *Trichomonas* ou de vaginose bactérienne, le pH devient supérieur ou égal à 4,5, et en cas de vaginite à *Candida*, le pH est alors inférieur ou égal à 4. De plus les *Lactobacillus* sécrètent le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par un mécanisme d'oxydation ou par production de composés toxiques, induisant la mort de certaines bactéries. Tous les *Lactobacillus* ne possèdent pas la même capacité de production de peroxyde d'hydrogène. Ils synthétisent également des bactériocines qui sont des substances protéiques antimicrobiennes. Ces dernières forment des pores au niveau de la membrane cytoplasmique d'une cellule cible.

- **Inhibition de l'adhésion du pathogène** : les *Lactobacillus* adhèrent aux cellules épithéliales vaginales en se fixant sur les récepteurs cellulaires. Un biofilm se crée et protège ainsi la muqueuse vaginale. Ils adhèrent également à la fibronectine, une protéine qui favorise la fixation de micro-organismes pathogènes au niveau des cellules vaginales. Enfin, certaines souches de *Lactobacillus* (*L. acidophilus* et *fermentum*) produisent des biosurfactants aux propriétés antifongiques, antibiotiques et antivirales. Ils inhiberaient l'adhésion initiale de *C. albicans*.
- **Inhibition de l'expansion du pathogène** : la co-agrégation empêche les pathogènes d'accéder aux tissus récepteurs et d'adhérer à l'épithélium vaginal. Certains *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. jenseii*) co-agrègent avec *C. albicans*, *E. coli*, et *Gardnerella vaginalis* et empêchent leur expansion.

**Le groupe II** comprend les espèces bactériennes issues de la flore digestive : *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus*, des entérobactéries (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*), des bactéries anaérobies (*Prevotellasp*, *Bacteroidesspp*, *Clostridium spp*), *G. vaginalis*, des mycoplasmes, *C. albicans*.

**Le groupe III** est caractérisé par des bactéries de portage exceptionnel, issues de la flore oropharyngée, avec le plus souvent : *Haemophilus influenzae* et *H. parainfluenzae*, *Streptococcus pyogènes*.

Toute perturbation de cette flore soit par une lésion ou une toilette inadaptée favoriserait la survenue de la candidose vulvovaginale.

**Tableau II : Score de Nugent**

<b>Groupe 1</b> (score compris entre 0 et 3)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Flore normale</b>, à prédominance de lactobacilles</li><li>• Parfois associée à d'autres morphotypes bactériens mais présents en petite quantité</li></ul>
<b>Groupe 2</b> (score compris entre 4 et 6)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Flore intermédiaire</b>, avec des lactobacilles peu abondants et associés à d'autres morphotypes bactériens en petite quantité.</li><li>• ⇨ Flore vaginale altérée, mais qui n'est pas en faveur d'une vaginose bactérienne</li></ul>
<b>Groupe 3</b> (score compris entre 7 et 10)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Flore évocatrice d'une vaginose bactérienne</b>: les lactobacilles ont disparu, au profit d'une flore anaérobie abondante et polymorphe.</li></ul>

Source : [www.fmcdinan.org](http://www.fmcdinan.org) (FMC : formation médicale continue)

### 6.3 Rappel sur la leucorrhée physiologique :

#### 6.3.1 Origine :

- Sécrétion au niveau cervical par les cellules de l'endocol (glaire)
- Desquamation vaginale (28,29).

#### 6.3.2 Caractéristiques et rôles

Il s'agit de leucorrhée blanche ou transparente, visqueuse de couleur crème, elle cristallise en feuille de fougère. Sans odeur elle a un pH alcalin compris entre 7 et 8,5. Sa sécrétion commence à la puberté et finit à la ménopause.

Son rôle nous concernant est la protection et l'équilibre de la flore vaginale en nettoyant naturellement l'intérieur du vagin en expulsant des substances potentiellement nocives.

Elle joue aussi un rôle pendant les rapports sexuels et la fécondation.

Tout changement de sa texture et de son odeur doit faire rechercher une infection génitale.

**Tableau III : Différence entre une leucorrhée physiologique et une leucorrhée pathologique**

	<b>LEUCORRHEE PHYSIOLOGIQUE</b>	<b>LEUCORRHEE PATHOLOGIQUE</b>
<b>Caractéristiques de l'écoulement</b>	Leucorrhée - Blanche ou transparente - Inodore	Leucorrhée d'aspect anormal - En préciser les caractéristiques
<b>Signes fonctionnels associés</b>	AUCUN	OUI : Prurit vulvaire, brulure, dyspareunie, douleur pelvienne, signes fonctionnels urinaires .....
<b>Variation au cours du cycle</b>	OUI : sécrétion essentiellement en phase pré-ovulatoire (milieu du cycle) de la glaire cervicale	NON
<b>Signes cliniques chez le partenaire</b>	AUCUN	PARFOIS (urétrite, balanite)
<b>Résultat du PV</b>	- Polynucléaires rares - Flore de Döderlein abondante - Aucun germe spécifique mise en évidence	-Nombreux polynucléaires altérés - Flore de Döderlein rare ou absente - Mise en évidence de l'agent pathogène

#### **6.4 Le système immunitaire :**

Les premières cellules du système immunitaire à intervenir lors d'une infection fongique sont les polynucléaires neutrophiles. Ils sont attirés par chimiotactisme sur le site de l'infection. Ils phagocytent les levures et les détruisent. Ils ont donc une activité fongicide. Ils peuvent également bloquer la filamentation des levures et donc exercer une activité fongistatique. Les polynucléaires neutrophiles sont activés par l'interleukine 2. Il semblerait que les polynucléaires neutrophiles contiennent une protéine inhibitrice de la croissance des *Candida*, protéine sécrétée lors de la mort des polynucléaires neutrophiles. Il est supposé que l'activité des polynucléaires neutrophiles est dépendante du zinc. Afin de renforcer le système immunitaire, on peut donc conseiller une supplémentation en zinc. Etant donné le risque d'infection fongique grave chez les patients neutropéniques, il est certain que les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle déterminant dans la défense de l'organisme contre les mycoses.

Dans un second temps interviennent les monocytes et les macrophages, ces cellules sont activées par l'interféron gamma ce qui leur permet après activation de phagocyter les *Candida*. La suppression du TNF gamma par les corticoïdes empêche l'activation des macrophages et diminue les défenses immunitaires de l'hôte. Il est donc déconseillé d'administrer des corticoïdes aux patients infectés par des champignons.

Enfin, des anticorps de type immunoglobuline A peuvent être produits, ils diminuent l'adhérence des *Candida* sur les cellules épithéliales des muqueuses et stimulent l'activité des macrophages. Des lymphocytes T CD4+ sont également produits. Ils jouent un rôle très important dans la défense contre les levures. Ils produisent de l'interleukine 2 et de l'interféron gamma nécessaires à l'activation des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Un déficit en lymphocyte T CD4+ entraîne une candidose chronique, elle est souvent observée chez les patients atteints du SIDA (30,31).

#### **6.5 Les facteurs de virulence des levures du genre *Candida* :**

##### **✓ L'adhésion aux tissus épithéliaux de l'hôte**

L'adhésion aux cellules épithéliales se fait par la présence de récepteurs protéiques sur la membrane de la levure - les adhésines qui leur permettent de se fixer sur les récepteurs membranaires des cellules de l'hôte. Certaines adhésines sont des mannoprotéines, elles permettent une interaction spécifique de type ligand récepteur avec les cellules épithéliales de

l'hôte. D'autres adhésines reconnaissent les résidus arginine-glycine-aspartate sur les protéines membranaires de l'hôte. D'autres adhésines peuvent reconnaître le fibrinogène et la laminine.

Les lésions épithéliales induisent une réaction inflammatoire et la formation de dépôts de fibrine afin de permettre la cicatrisation. La fibrine est une protéine qui facilite l'adhérence des *Candida* aux tissus épithéliaux (32).

#### ✓ **La pénétration dans l'organisme**

La sécrétion d'enzyme de dégradations tissulaires telles que des protéinases et des phospholipases va augmenter la virulence des *Candida* : en effet, ces enzymes vont dégrader les tissus épithéliaux de l'hôte et favoriser l'invasion des levures.

Le passage de la forme levure à la forme filamenteuse ou encore la formation de chlamydo-spores sont encore d'autres facteurs de virulence facilitant la colonisation des hôtes (32,33).

### **7. Étude clinique**

#### **7.1 Symptomatologie**

Le début peut être insidieux ou brutal et varie d'une patiente à l'autre.

Le tableau clinique associe :

- ✓ Un prurit intense sous forme de sensation de picotement et des brûlures qui peut être vaginal ou vulvaire (responsable de lésion de grattage), ou vulvovaginal ; souvent accrue par les rapports sexuels ;
- ✓ Une dyspareunie d'intromissions et de présence sous forme de brûlure ;
- ✓ Des signes fonctionnels urinaires à type (de brûlures mictionnelles ou de dysurie) parfois
- ✓ Une leucorrhée souvent abondante blanchâtre et grumeleuse sous forme de lait caillé inodore ; ou blanc-jaunâtre nauséabonde stagne dans les plis de la muqueuse vaginale et s'étend de la vulve au périnée ;
- ✓ La vulve est inflammatoire et présente un aspect rouge, œdématisé recouverte par la leucorrhée caractéristique avec souvent des lésions de grattage.

## **7.2 Le diagnostic positif :**

Le diagnostic de candidose vulvovaginale passe par différentes étapes : l'interrogatoire, l'examen physique et l'examen mycologique avec le prélèvement pour l'examen direct et la culture conduisant à l'identification de l'espèce de *Candida* en cause.

### **7.3 L'interrogatoire :**

L'interrogatoire retrouve le motif de consultation qui nous fera penser aux mycoses :

- ✓ Une leucorrhée caractéristique avec démangeaison et brûlure
- ✓ Une dyspareunie
- ✓ Souvent des signes fonctionnels urinaires

Ces symptômes peuvent entraîner une insomnie et dans les cas extrêmes une névrose chez la patiente.

L'interrogatoire permet aussi de rechercher les facteurs favorisants et la notion de récurrence.

### **7.4 L'examen physique :**

#### **7.4.1 L'examen de la vulve :**

La vulve est rouge œdématisée. Les grandes lèvres sont recouvertes d'un enduit nacré blanchâtre. Les sillons inter labiaux présentent souvent une fissure douloureuse (lésion de grattage). Les lésions inflammatoires ont tendance à s'étendre aux plis inguinaux et inter fessiers ou l'on peut trouver des placards macérés bordés d'une collerette épidermique blanchâtre. Dans les régions per vulvaires, on peut avoir des lésions vésiculo-pustuleuses isolées ou en semis. Ces lésions peuvent être douloureuses, au point d'interdire non seulement le coït mais aussi l'examen au spéculum.



**Figure 2 : Vulve avec infection à *Candida*** (Source : [www.revuegenesis.fr](http://www.revuegenesis.fr))

#### **7.4.2 L'examen au spéculum :**

Fait avec douceur, il permet de voir :

Une muqueuse vaginale rouge, saignant facilement au contact du spéculum et recouverte d'un enduit (leucorrhée) nacré blanchâtre grumeleuse comme du lait caillé dans la plupart des cas ou blanc-jaunâtre. Dans les culs de sac vaginaux l'enduit s'accumule et prend un aspect caséeux.

Un col rouge, œdématisé et présente parfois une érosion centrée par son orifice externe.

On finira l'examen au spéculum par un prélèvement de l'enduit blanchâtre entre les plis de la muqueuse à l'aide de deux écouvillons mouillés à l'eau distillée dont un pour l'examen direct et l'autre pour la culture.

On terminera l'examen physique par un examen général à la recherche d'autres foyers mycosiques.





1 Infection génitale basse à *Candida albicans*.

**Figure 3 : Aspect du col en cas de candidose vulvovaginale (Source : cravello 2001)**

## **7.5 Examen paraclinique :**

### **7.5.1 Diagnostic mycologique**

Le diagnostic mycologique s'inscrit dans le cadre de la démarche classique de recherche et d'identification d'un micro-organisme suspect au laboratoire. Les étapes sont les suivantes :

- Le prélèvement,
- L'examen direct
- La culture des prélèvements permettant d'isoler, puis d'identifier les colonies isolées.

#### **✓ Prélèvement :**

Le diagnostic repose sur un prélèvement de qualité, adapté à la demande, recueilli dans un récipient stérile. Ce prélèvement devra être acheminé rapidement au laboratoire pour examen direct et culture. Au défaut, il sera conservé en moins 24 h à + 4°C. Il est impératif de réaliser les prélèvements à distance de toute thérapeutique antifongique locale ou générale.

#### **✓ Examen direct :**

L'examen direct (ED) est la première étape au laboratoire permettant de constater la présence de levures à l'état « parasitaire » au niveau du site prélevé, d'orienter éventuellement le diagnostic (34,35) et de démarrer une thérapie appropriée.

L'examen du prélèvement au microscope peut se faire à l'état frais dans un liquide non coloré (sérum physiologique stérile) ou après coloration ; coloration mettant en évidence les

éléments fongiques (blastospores, filaments, pseudo-filaments). Les levures sont non pigmentées, non capsulées et on observe une reproduction asexuée par bourgeonnement multipolaire (blastospores unicellulaires) (36).

✓ **Culture :**

Les levures peuvent pousser sur les milieux de culture classique (gélose, gélose au sang...) mais le milieu Sabouraud est le plus adapté. La croissance des bactéries étant plus rapide que celle des levures, il est recommandé d'ajouter au milieu un antibiotique afin d'empêcher la croissance des bactéries. Classiquement, on ajoute du chloramphénicol et/ou de la gentamicine au milieu gélosé de Sabouraud. Les boîtes de Pétri sont plus pratiques à utiliser que les tubes ; elles offrent une surface d'ensemencement plus importante ce qui permet un bon isolement des colonies.

Cependant les risques de contamination par des spores de champignons aéroportés sont plus difficiles à éviter et les milieux se dessèchent plus rapidement lors d'une incubation prolongée. L'incubation se fait entre 22°C et 25°C pendant 24 à 48h sauf pour *C. glabrata* pour lequel il faut incuber pendant 5 jours.

Des milieux chromogènes peuvent également être utilisés, ces milieux confèrent aux colonies qui s'y développent une coloration particulière qui peut dans certains cas permettre l'identification de l'espèce ; la couleur mettant en évidence une activité enzymatique de type hexosaminidase. La croissance des colonies est un peu plus lente que sur le milieu Sabouraud, les colonies sont de plus petite taille et la couleur définitive n'est obtenue qu'au bout de 48h d'incubation. Le respect des conditions préconisées par le fabricant (temps d'incubation, obscurité, température...) conditionne l'apparition des colorations spécifiques des levures.

Il existe également un milieu fluorogène : le milieu Fluoroplate. Observées sous lumière ultraviolette à 366 nm, les colonies de *C. albicans* présentent une fluorescence bleutée (3).

✓ **Isolement :**

Une levure est déterminée à partir de colonies bien individualisées en fonction des caractéristiques morphologiques et physiologiques des levures. L'identification de *C. albicans* et *C. dubliniensis* fait par un test de germination (test de blastèse) ou un test de chlamydosporulation, ces tests reposent sur la capacité de ces deux espèces de champignons à former des chlamydospores.

La différenciation de *C. albicans* et *C. dubliniensis* se fait à l'aide de tests immunologiques ou biochimiques. Des tests immunologiques (particules de latex colorées sensibilisées par des anticorps monoclonaux synthétisés en laboratoire et spécifiques d'antigènes des parois de levures) et biochimiques (recherche d'activité enzymatique) sont utilisés pour identifier les espèces non *albicans* et non *dublinensis* du genre *Candida*. Les caractéristiques des colonies de quelques *Candida* sont résumées dans le tableau suivant (37,38).

**Tableau IV : Caractéristiques des colonies de différentes espèces de Candida.**

Les différentes espèces de <i>Candida</i>	Morphologie des colonies	Microscopie
<i>Candida albicans</i> <i>/dublinensis</i>	Blanches à crème, lisses à bords nets	Formes ovoïdes Présence de pseudo-filaments et de chlamydo-spores
<i>Candida glabrata</i>	Blanches à crème, lisses à bords nets	Rondes à ovoïdes Pas de pseudo-mycélium
<i>Candida tropicalis</i>	Blanches à crème, lisses à bords plissés	Ovoïdes Présence de pseudo-filaments
<i>Candida krusei</i>	Blanches mates à bords frangés	Ovoïdes à cylindriques Présence de pseudo-filaments
<i>Candida parapsilosis</i>	Blanches à crème, lisses à bords plissés	Rondes à ovoïdes Pseudo filaments courts

✓ **Identification de *Candida albicans***

• **Test de blastèse:**

Ce test, appelé aussi test de germination, est basé sur le complexe *C. albicans*, mais aussi *C. dubliniensis* produit en 3 heures à 37°C dans du sérum humain ou animal, un tube germinatif à partir des blastospores.

Ce tube germinatif, fin et flexueux, ne présente pas de constriction à sa base (par différence avec du pseudo-mycélium de levure qui est formé par bourgeonnement, et présente une cloison à l'émergence de la cellule fille). Il est impératif de ne pas dépasser 3 h car d'autres espèces de levures pourraient alors produire des tubes germinatifs. Ce test peut aussi donner lieu à des faux négatifs et expose, par ailleurs, l'opérateur aux risques liés à l'utilisation de produits sanguins.

• **Recherche de la chlamydosporulation**

Sur milieu PCB (pomme de terre, carotte, bile) ou RAT (crème de riz, agar, Tween 80), *C. albicans* produit en 24 h à 48 h à 20-25°C des chlamydospores à l'extrémité de pseudo-filaments. Il faut cependant noter que *C. dubliniensis* produit lui aussi des chlamydospores sur ces milieux. Elles sont plus abondantes et disposées par paires ou par triplets.

• **Bichro-latex<sup>®</sup> *albicans* (Fumouze Diagnostics)**

Le principe de ce test sur lame repose sur l'agglutination, en présence de blastospores de *C. albicans*, de particules de latex sensibilisées par un anticorps monoclonal spécifique d'un antigène de la paroi de cette levure. Ces particules de latex colorées en rouge sont en suspension dans un contre-colorant vert.

Ainsi, s'il s'agit de *C. albicans*, l'agglutination des particules de latex par les blastospores se traduira par la formation d'agglutinats rouges sur un fond vert. En effet, il est également positif pour *C. dubliniensis* et ne permet pas de différencier les deux espèces.

• **Test d'immuno-chromatographie sur membrane (ICM):**

Ce test est le seul qui permet de distinguer *C. albicans* de *C. dubliniensis*, grâce au deux anticorps monoclonaux, l'un spécifique à la phase filamenteuse de *C. albicans*, le second du binôme *C. albicans-C. Dubliniensis*.

- **Les tests métaboliques:**

Trois dispositifs basés sur des tests biochimiques permettent d'identifier *C. albicans* : Murex *C. albicans* (Murex Diagnostics), *Albicans-Sure*<sup>®</sup> (Clinical Standards Laboratoires) et *BactiCardCandida*<sup>®</sup> (Remel CO). Ces tests reposent sur la recherche de deux activités enzymatiques,  $\beta$ -galactosaminidase et L-proline aminopeptidase, la mise en évidence de ces deux activités enzymatiques associées signant le diagnostic de *C. albicans/C. dubliniensis*.

- ✓ **Identification des espèces non *albicans***

- **Réduction des sels de tétrazolium**

Ce test repose sur la réduction du chlorure de 2, 3,5-triphényltétrazolium incorporé dans le milieu de culture en un produit coloré qui confère aux colonies de levures une coloration allant du rose au rouge selon l'espèce. Il faut cependant signaler que la différenciation reste assez subjective. Ce test qui n'est pas commercialisé en France, présente un intérêt très limité pour l'identification des levures. Son intérêt majeur réside dans la visualisation des associations de levures dans un produit pathologique, mais ici aussi, ce test est supplanté par les milieux chromogéniques décrits plus récemment qui est beaucoup plus discriminants.

- **Tests immunologiques**

Ces tests sont basés sur l'agglutination par les blastospores de *C. dubliniensis* (BichroDubli<sup>®</sup>, Fumouze Diagnostics) ou de *C. krusei* (KruseiColor<sup>®</sup>, Fumouze Diagnostics) de particules de latex sensibilisées par un anticorps monoclonal spécifique de ces espèces.

Le *Candida check*<sup>®</sup> (IatronLaboratories) est un kit basé sur des tests d'agglutination sur lame (et l'étude de l'assimilation du saccharose) utilisant un panel d'immun sérums polyclonaux de lapin, qui permet d'identifier les 8 principales espèces du genre *Candida* en fonction du profil d'agglutination. La différenciation entre *C. albicans* et *C. tropicalis* est néanmoins impossible par ces tests d'agglutination, nécessitant le recours à l'étude de l'assimilation du saccharose.

- **Tests enzymatiques:**

Le test *GlabrataRTT*<sup>®</sup> (Fumouze Diagnostics), de réalisation simple, permet d'identifier rapidement *C. glabrata* par sa capacité à hydrolyser le tréhalose et l'absence d'hydrolyse du maltose. D'autres espèces peuvent en effet hydrolyser ces deux hydrates

- ***Etude des caractères physiologiques:***

La majorité de ces tests repose sur l'étude de l'assimilation des hydrates de carbone (auxanogramme) et de leur fermentation (zymogramme).

De nombreux dispositifs miniaturisés et standardisés sont commercialisés (Api® Candida, Api® 20C AUX ou ID® 32C Bio Mérieux).

Dans le cadre de l'auxanogramme, la levure est placée en aérobiose en présence une source d'azote. La source de carbone est fournie par un hydrate de carbone, déjà distribuée sous forme lyophilisée au fond de chaque cupule. Le nombre de sucres testés varie selon la galerie commercialisée. Lorsque la levure assimile le sucre, celle-ci se multiplie, ce qui se traduit par un trouble dans la cupule.

Dans le cadre du zymogramme, les capsules sont placées en anaérobiose et l'assimilation par la voie fermentative entraîne un virage de l'indicateur de pH en raison de la production de métabolites acides. L'identification de l'espèce est assurée, après traduction du profil en un code numérique, par comparaison à des bases de données. Selon les dispositifs commerciaux, 14 à 62 espèces peuvent être identifiées dans le genre *Candida* mais aussi *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces*.

- Le système API® 20C AUX (bioMérieux) comprend 19 sources de carbone.
- Le dispositif Vitek® YBC (bioMérieux) comprend 23 sources de carbone ainsi que la sensibilité à l'actidione®, l'assimilation de nitrate et l'hydrolyse de l'urée.
- Le test Auxacolor® (Bio-Rad) comprend 16 tests colorimétriques dont 13 reposent sur l'assimilation de carbohydrates, un test de sensibilité à l'actidione® et une recherche d'activité phénoloxydase (39).
- Le dispositif Fungichrom® (International Microbio) comprend 15 tests colorimétriques, dont 8 de recherche d'activité enzymatique, 6 d'assimilation de sucres et un test de sensibilité à l'actidione.
- Le système Fungichrom® (International Microbio) comprend 8 tests enzymatiques et 6 d'assimilation et de carbohydrates.
- La galerie ID® 32C (bioMérieux) comprend 29 sources de carbone, un test de sensibilité à l'Actidione et un test à l'esculine. Ce test représente une des galeries les plus performantes et sert souvent de référence. Il peut être automatisé.

- Le Vitek<sup>®</sup> 2ID-YBC system (bioMérieux) est entièrement automatisé. Il compte environ 51 taxons.
- Des mini-galeries telles que Fongiscreen<sup>®</sup> (BioRad), Rapid Yeast Identification Panel<sup>®</sup>

(DadeMicroscan) et Rapid Yeast Plus Système<sup>®</sup> (Innovative Diagnostic Systems) permettent une réponse dans la journée, voire 4 heures pour les plus rapides.

La discrimination entre *C. albicans* et *C. dubliniensis* sur les galeries d'identification n'est pas toujours aisée. De même que des caractères physiologiques obtenus avec certaines galeries peuvent être identiques pour 2 espèces voisines, l'identification d'une levure nécessite de prendre en compte aussi les caractères macroscopiques et microscopiques

### **7.6 Diagnostic différentiel :**

Devant le prurit et les lésions inflammatoires vulvaires le diagnostic différentiel de la candidose vulvovaginale se fait avec **(40)** :

-la vulvovaginite à *Trichomonas vaginalis* ;

-la vaginite allergique

-la vulvovaginite bactérienne ;

-l'eczéma de contact

-l'herpès génital ;

-Le lichen scléro-atrophique

-la syphilis secondaire

-Le Psoriasis

### **8. Traitement :**

**Les moyens disponibles sont :**

Les antifongiques, les probiotiques pour restaurer la flore vaginale, la communication pour le changement de comportements.



## 8.1 Les antifongiques :

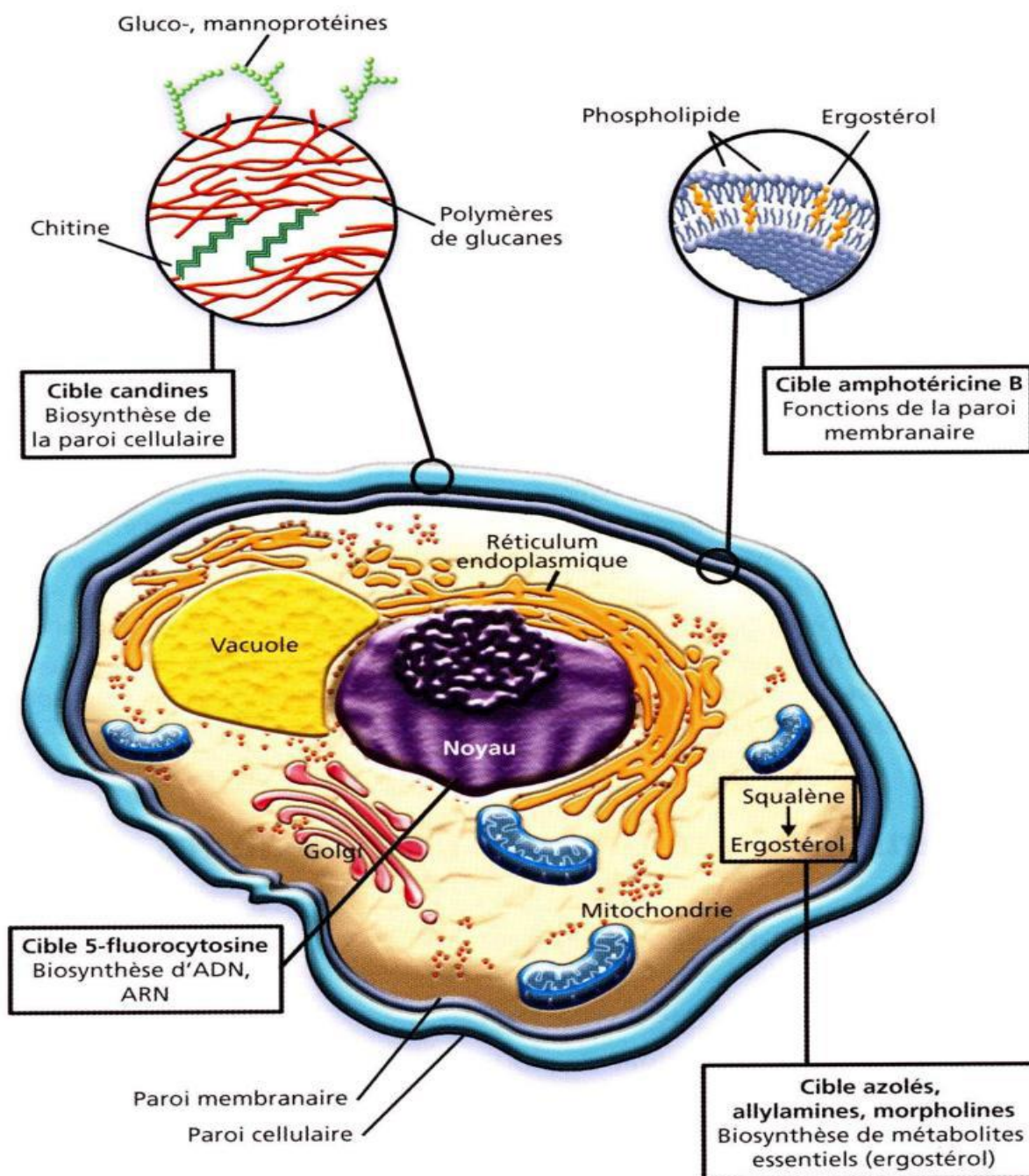


Figure 4 : Mécanisme d'action des antifongiques (Source : docplayer.fr)

### 8.1.1 Les polyènes

Les polyènes sont issus des sécrétions de Streptomyces ; l'amphotéricine et la nystatine sont les polyènes les plus couramment utilisés. Les polyènes présentent un large spectre d'action.



L'amphotéricine B est active sur certaines moisissures (*Aspergillus*) et quelques protozoaires (leishmaniose) (5).

✓ **Mécanisme d'action :**

Ces molécules interagissent avec l'ergostérol, une molécule constituant la paroi des champignons. Les polyènes forment des pores dans la paroi du champignon ce qui provoque la sortie de potassium et de sodium du cytoplasme fongique. La perte de cations cytoplasmiques par altération de la paroi explique l'action fongicide des polyènes.

La structure chimique des polyènes explique leur affinité pour la membrane fongique. La structure chimique est composée d'une chaîne carbonée cyclique de forme rectangulaire avec d'un côté une zone hydrophile conférée par le port sur la chaîne carbonée de groupements hydroxyles et de l'autre côté une zone hydrophobe composée d'une chaîne carbonée avec des doubles liaisons. Des molécules d'amphotéricines ou de nystatines s'associent entre elles pour former un pore dans la paroi fongique, la zone hydrophobe étant en contact avec la membrane fongique et la zone hydrophile formant l'une des parois du pore hydrophile.

✓ **Résistance :**

*C. guilliermondi* et *C. lusitaniae* présente une résistance naturelle aux polyènes. Certains souches notamment de *C. albicans* et *C. neoformans* peuvent développer des résistances aux polyènes : ces levures ne synthétisent plus d'ergostérol, l'ergostérol n'entre plus dans la composition de leur paroi ce qui rend donc les polyènes inactifs. La disparition d'ergostérol résulte de l'absence d'une enzyme désaturase (codée par le gène ERG3) pour *C. albicans* et d'une enzyme isomérase (codée par le gène ERG3) pour *C. neoformans*. Ces enzymes sont nécessaires à la biosynthèse des stérols ; l'enzyme n'étant plus fonctionnelle à cause d'une mutation du gène codant pour celle-ci.

✓ **Spectre d'action et indications :**

Les polyènes sont actifs sur les champignons du genre *Candida* et du genre *Aspergillus*. Les formes à administration parentérale sont indiquées en cas de candidose ou d'aspergillose invasive. L'amphotéricine est également utilisée comme antiparasitaire en cas de leishmaniose. L'amphotéricine B est utilisée en IV et per os. L'amphotéricine B et la nystatine ne sont pas absorbées par voie orale, lorsqu'elles sont administrées par voie orale, elles exercent une action uniquement sur les muqueuses digestives. La nystatine ne peut être utilisée que par voie orale ou en usage local, étant toxique par voie parentérale (32).

C'est la nystatine qui est la couramment utilisée dans le traitement de la candidose vulvovaginale. Les différentes formes utilisées sont la forme comprimé vaginal, ovule et crème.

Il existe des compositions de nystatine avec d'autres molécules pour le traitement des cas de coinfection :

- **Nystatine + Polymyxine + Néomycine sous forme d'ovule**
- **Nystatine + Néomycine + Métronidazole sous forme de comprimé vaginal**

✓ **Mode d'emploi :**

Les ovules ou comprimés vaginales doivent être introduits le plus profondément possible dans le vagin en position coucher avec la main ou un applicateur. La forme crème sera appliquée avec massage jusqu'à pénétration complète du produit. Se laver les mains avant et après application.

**Tableau V : traitement antifongique de la candidose vulvovaginale à base de nystatine**

DCI	Forme galénique	Posologies usuelles
<b>Nystatine</b>	Comprimé vaginal	1 à 2 comprimés le soir 7 à 14 jours
	Crème	2 application / jour 10jours
<b>Nystatine</b> <b>Néomycine</b> <b>Polymyxine B</b>	Ovule	1 ovule le soir 6 à 12jours
<b>Nystatine</b> <b>Néomycine</b> <b>Métronidazole</b>	comprimé vaginal	1 comprimé le soir 7 à 14 jours

### 8.1.2 Les azolés

Les azolés sont les médicaments de première intention pour traiter une infection fongique. Ce sont des substances entièrement synthétiques, elles sont utilisées depuis le milieu des années 1960. Ils se caractérisent par leur noyau azolé, celui-ci peut contenir : - 2 atomes d'azotes : ce sont les imidazolés (miconazole, kétoconazole...) ou - 3 atomes d'azotes : ce sont les triazolés (itraconazole, fluconazole, voriconazole...). La présence d'un noyau triazolé permet d'augmenter la spécificité d'action de l'antifongique. Les imidazolés sont bien absorbés par voie orale mais ils sont hépatotoxiques. De plus, ils interagissent avec de nombreux autres médicaments ce qui rend leur utilisation limitée. Les triazolés présentent une meilleure tolérance. Les azolés sont des antifongiques à large spectre d'action (5) :

#### ✓ Mécanisme d'action :

Les dérivés imidazolés sont des inhibiteurs de la synthèse d'ergostérol, l'un des constituants de la membrane cytoplasmique fongique. L'ergostérol contribue à la fluidité et au maintien de la membrane plasmique des cellules fongiques. La biosynthèse de l'ergostérol comprend plus de 20 étapes avec intervention de plusieurs enzymes. C'est une enzyme du cytochrome P450, la 14 alpha stérol déméthylase Erg 11p (produit du gène ERG 11) qui est la cible des azolés. Cette enzyme est impliqué dans la voie de biosynthèse des stérols. Elle permet la déméthylation du lanostérol en 14 alpha. L'inhibition de cette enzyme entraîne une diminution de la synthèse d'ergostérols et une accumulation de stérols méthylés précurseurs de l'ergostérols ce qui entraîne un ralentissement de la croissance des cellules fongiques. A la différence de l'amphotéricine et de la 5-fluorocytosine, les antifongiques azolés sont fongistatiques mais pas fongicides. Les antifongiques aux noyaux triazolés présentent une plus grande affinité pour le site actif de la 14 alpha stérol déméthylase, on constate donc une augmentation de l'efficacité de ces antifongiques.

#### ✓ Résistance :

Il existe différents types de résistance aux antifongiques : la résistance intrinsèque ou résistance naturelle des champignons aux antifongiques et la résistance acquise. La résistance acquise est une résistance qui s'acquiert au fil du temps par les champignons lors d'utilisations répétées d'antifongiques. Quelques espèces de levures présentent une résistance naturelle à des azolés spécifiques. Par exemple, *Candida krusei* présente une résistance au fluconazole avec une CMI supérieure à 64 mg/ml. A titre comparatif, la CMI pour *Candida albicans* est

de 0.5 à 1 mg/ml. Au niveau des résistances acquises aux azolées, 3 mécanismes de résistances principaux ont été décrits. Les levures peuvent altérer le mécanisme de transport des azolées, modifier la protéine cible des azolées par mutation du gène codant ERG11 ou encore altérer la composition de leurs stérols membranaires. Le tableau 4 décrit les profils de sensibilité des principales espèces de *Candida*.

✓ **Altérations des transports des azolés :**

La protéine ERG11p, cible des antifongiques azolés, est une protéine intracellulaire. Les azolés doivent donc pénétrer dans le milieu intracellulaire pour être actif. La pénétration dans la cellule fongique se fait par diffusion passive. Cependant, des systèmes de flux sortants actifs empêchent la pénétration des azolés dans la cellule. On distingue 2 familles de transporteurs : les transporteurs de type ABC (ATP-binding cassette) et les transporteurs MF (major facilitator). Dans les cellules fongiques résistantes aux azolés, les gènes des transporteurs sont surexprimés.

✓ **Mutation du gène ERG11, gène codant pour la protéine cible des azolés :**

Les mutations du gène ERG11 peuvent avoir pour conséquence une réduction de l'affinité entre la protéine ERG11 et les azolés d'où une diminution de la sensibilité du champignon aux azolés. Les mutations du gène ERG11 peuvent également induire une modification de la structure tridimensionnelle de la protéine enzymatique empêchant l'accès de l'antifongique au site actif de l'enzyme. Le gène ERG11 peut également être surexprimé et induire une résistance aux azolés.

✓ **Altération dans la composition des stérols :**

Les *Candida* modifient la voie de biosynthèse de l'ergostérol par certaines mutations. Ces mutations peuvent par exemple empêcher la formation de métabolites toxiques à partir de stérols méthylés et les levures acquièrent ainsi une résistance aux azolés.

✓ **Autres mécanismes de résistance : la formation de biofilm**

La formation de biofilm, assemblage structuré de cellules fongiques adhérentes à une surface et adhérente entre elles, leur permet de résister aux antifongiques azolés. Les cellules fongiques du biofilm forment alors un réseau très dense de filaments et de matériels extracellulaires ; le biofilm forme alors une barrière physique qui les protège des

antifongiques. Les biofilms peuvent se former à la fois sur les tissus biologiques et sur les surfaces synthétiques (23,24).

✓ **Spectre d'action et indications :**

Les dérivés azolés présentent un spectre d'action très large. Les triazolés sont actifs sur *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Cryptococcus* et les dermatophytes. Les imidazolés ne sont actifs que sur *Aspergillus* et *Candida*. Leurs indications sont donc très variées : candidoses locales ou disséminées, dermatophyties et aspergillose pulmonaire (5,41).

✓ **Effets indésirables des azolés :**

Les azolés existent sous deux voies d'utilisations : la voie générale et la voie topique.

Les imidazolés du fait de leur mauvaise absorption digestive et de leur hépatotoxicité sont principalement utilisés de nos jours par la voie topique pour les mycoses superficielles.

Les triazolés de première et deuxième génération ont succédé aux imidazolés avec l'avantage de présenter un spectre d'activité élargi ils sont principalement utilisés de nos jours par la voie générale.

Les antifongiques azolés présentent des effets indésirables communs en particulier l'hépatotoxicité (cytolyse, cholestase) et des troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée) d'autres toxicités spécifiques à chacun des composés.

- Allongement de l'espace QT, risque de torsade de pointe
- Des effets généraux (céphalés, somnolence), hématologiques (leucopénies, thrombopénie), ont été rapportées.
- Concernant le voriconazole : fluoroses osseuses, troubles visuels et neuropathies optiques, photosensibilité et insuffisance rénale.

Etant tous inhibiteurs enzymatiques des isoenzymes du CYP450 (à des degrés variables), ils sont pourvoyeurs de nombreuses interactions médicamenteuses. Ils subissent par ailleurs eux-mêmes des phénomènes de métabolisations et sont donc la cible d'interactions médicamenteuses.

A noter que ces caractéristiques concernent plutôt les azolés utilisés par voie générale vu que ceux à usage topique présentent un faible passage systémique ; leurs effets indésirables les

plus courants sont les démangeaisons, les irritations vulvaires, les rougeurs ou encore les sensations de brûlure ou d'éruption cutanée.

**Tableau VI : les antifongiques imidazolés topiques dans le traitement de la candidose vulvovaginale**

DCI	Forme galénique	Posologies usuelles
<b>Clotrimazole</b>	Ovule (200mg)	1 ovule le soir « 6 à 12 jours »
	Crème 1%	1 application matin et soir « 10 jours »
<b>Econazole</b>	Ovule (150 mg)	1 ovule le soir « 3 jours à 6 »
	Crème 1%	1 application matin et soir « 10 jours »
<b>Isoconazole</b>	Ovule (300 mg)	1 ovule le soir « 3 à 6 jours »
	Crème 2%	1 application matin et soir « 2 à 4 semaines »
<b>Omoconazole</b>	Ovule(150 mg – 300 mg)	1 ovule le soir « 6 – 3 jours »
	Crème 1%	1 application matin et soir « 3 semaines »
<b>Miconazole</b>	Ovule (400 mg)	1 ovule le soir « 3 à 6 jours »
	Poudre 2%	1 application matin et soir « 10 jours »
	Ovule (300 mg)	1 ovule le soir « prise unique »

<b>Sertaconazole</b>		Renouveler 1 semaine après
	Crème 2%	1 application matin et soir « 10 jours »
<b>Ketoconazole</b>	Ovule (400 mg)	1 application matin et soir « 10 jours »
	Crème	1 application matin et soir « 7 jours »
<b>Tioconazole</b>	Ovule (300 mg)	1 ovule le soir « prise unique »
	Crème	1 application matin et soir « 7 jours »
<b>Terconazole</b>	Ovule (80 mg)	1 ovule le soir « 3 jours »

**Tableau VII :** les antifongiques utilisés dans le traitement par voie général de la candidose vulvovaginale

<b>DCI</b>	<b>Forme galénique</b>	<b>Posologies usuelles</b>
<b>Fluconazole</b>	Gélule (150 mg)	1 gelule en prise à renouvel
	Gelule (100 mg)	1 semaine après si besoin
<b>Kétoconazole</b>	Comprimé (200 mg)	1 cp matin et soir « 5 jours »
<b>Itraconazole</b>	Comprimé (100 mg)	1 cp matin et soir « 3 jours »

✓ **Mode d'emploi :**

Les ovules ou comprimés vaginales doivent être introduits le plus profondément possible dans le vagin en position coucher avec la main ou un applicateur. La forme crème sera appliquée avec massage jusqu'à pénétration complète du produit. Se laver les mains avant et après application.

**8.1.3 Les échinocandines**

Les échinocandines sont des substances semi-synthétiques. C'est la dernière famille d'antifongiques à avoir été introduite dans le traitement des infections fongiques.

✓ **Mécanisme d'action :**

Les échinocandines inhibe l'enzyme  $\beta(1,3)$ -glucane-synthase ce qui empêche la synthèse des glycannes de la paroi fongique. Les échinocandines en déstabilisant la structure de la paroi ont des propriétés fongicides. Les champignons qui possèdent dans leur parois une majorité de polymère de glycane lié par des positions  $\beta(1,3)$  sont les plus sensibles aux échinocandines. Les levures et les champignons filamenteux sont sensibles aux échinocandines. Les basidiomycètes qui possèdent des glycannes liés par des positions  $\beta(1,6)$  sont peu affectés par les échinocandines.

✓ **Résistance**

Aucune résistance microbiologique n'a été démontrée. In vitro, certaines souches de *Candida albicans* sont résistantes aux échinocandines, *Candida albicans* une enzyme  $\beta(1,3)$ -glucane-synthase qui a perdu son affinité pour les échinocandines suite à une mutation génétique. Cependant, ces souches mutées de *Candida albicans* sont très peu virulentes, elles sont donc peu rencontrées en pathologie.

✓ **Spectre d'action et indications**

Les substances actives de la famille des échinocandines sont l'anidulafungine, la caspofungine et la micafungine. Du fait de leur structure chimique très volumineuse, les échinocandines ne peuvent pas être administrées par voie orale. Les spécialités médicamenteuses présentes sur le marché sont toutes à administrer par voie parentérale et leurs indications sont les candidoses profondes et invasives (37,38).



#### 8.1.4 Les allylamines

Les allylamines inhibent la synthèse de l'ergostérol, composant essentielle de la membrane plasmique des cellules fongiques. Les allylamines inhibent le squalène époxydase, une enzyme indispensable à la biosynthèse de l'ergostérol. Les allylamines sont à la fois fongistatiques et fongicides. Le déficit en ergostérol stoppe la croissance du champignon et l'accumulation de squalène dans les cellules fongiques entraîne la rupture des membranes cellulaires. Les allylamines présentent un spectre d'action étroit, ils sont surtout utilisés comme anti-dermatophytes. La principale molécule du groupe des allylamines est la terbinafine. Elle peut être utilisée en cas de balanite ou de vulvite candidosique. La terbinafine est un antifongique à large spectre, elle est active sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) et les levures (*Candida*, *Pityrosporum orbiculaire* ou *Malassezia furfur*...). La terbinafine existe en crème et elle est commercialisée sous le nom de Lamisil®. La crème est dosée à 1% de terbinafine. La terbinafine est très peu absorbée après application (moins de 5% de la dose). En cas de candidose ou de balanite, la terbinafine s'applique une fois par jour pendant 1 semaine (42).

#### 8.1.5 La 5-fluorocytosine

La 5-fluorocytosine est une pyrimidine fluorée de synthèse, c'est un anti-métabolites qui perturbe la voie de métabolisation des pyrimidines ce qui empêche la synthèse des acides nucléiques.

##### ✓ Mécanisme d'action :

La 5-fluorocytosine va agir en plusieurs étapes :

**Etape 1 :** Entrée de la 5-fluorocytosine dans la cellule à l'aide de la cytosine perméase et de la cytosine désaminase. Après désamination, la 5-fluorocytosine devient la 5-fluorouracile.

**Etape 2 :** La 5-FU ,après 3 phosphorylations, s'incorpore dans l'ARN , le tout en compétition avec l'uracile d'origine endogène. L'incorporation de la 5-FU dans la chaîne d'ARN empêche la traduction de l'ARN en protéine. La 5-FU peut également être transformée en 5fluorodésoxyuridine (5-FdU), la 5-FdU inhibant la thymidilate synthase, ce qui empêche la biosynthèse de l'ADN.

Ces mécanismes empêchent la croissance et la division des cellules fongiques puis finalement entraînent leur mort. Les cellules humaines ne possédant pas de cytosine désaminase, les molécules de 5-FC ne peuvent pas y pénétrer. Ainsi, nos cellules sont

épargnées, la 5-FC est sélective pour les cellules fongiques ce qui diminue la toxicité de l'antifongique lors d'une utilisation chez l'homme.

➤ **Résistance :**

La plupart des souches de *Candida* sont sensibles à la 5-FC avec des CMI basses allant de 0.5 à 4 mg/ml, seul *C. krusei* a une CMI plus élevée (16-32 mg/ml). On observe une résistance intrinsèque pour 20% des souches de levures pathogènes. Plusieurs mécanismes de résistance acquise ont été découverts : - altération de la cytosine perméase : l'entrée de la 5-FC dans les cellules cibles est impossible. - inhibition de la conversion de la 5-FC en 5-FU ou 5-FdU.

➤ **Spectre d'action et indication**

La 5-fluorocytosine est efficace contre les *Candida*, les *Aspergillus* et le *Cryptococcus*. Elle existe en solution pour perfusion et en comprimé. La 5-fluorocytosine est indiquée en cas de candidose ou d'aspergillose invasive et aussi en cas de cryptococcose (42).

### **8.2 Probiotiques pour restaurer la flore vaginale :**

Selon l'OMS, les probiotiques sont des "micro organismes vivants, qui lorsqu'il sont administrés en quantité adéquate, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte au delà de l'effet nutritionnel premier". Ce sont les micro organismes vivants qui constituent la flore. Les prébiotiques sont des substances dont les propriétés permettent d'augmenter la croissance et l'activité des probiotiques. Les prébiotiques sont des oligosaccharides, on retrouve des fructo-oligosaccharides et des galacto-oligosaccharides, les prébiotiques peuvent également se retrouver sous forme de fibres, d'inuline de polyols ou encore de lactose. Ces molécules possèdent une structure chimique similaire au glycogène. Le glycogène permettant d'augmenter la croissance des lactobacilles du vagin. De plus, le mucus vaginal est composé d'oligosaccharides de structure complexe qui favorisent la croissance des lactobacilles protecteurs de la flore vaginale. Les levures tel que *Candida albicans* ne possèdent pas les enzymes nécessaires à la métabolisation de ces oligosaccharides. Les autres produits utilisés sont l'acide lactique et l'acide ascorbique, en acidifiant le milieu vaginale, il empêchent la colonisation du milieu vaginal par les bactéries anaérobies et permettent la prolifération des lactobacilles

Les traitements par probiotiques ont pour but de rétablir la flore vaginale protectrice et d'éviter les récives. Les mycoses étant le plus souvent dues à un écosystème vaginal

défaillant, le probiotique va remplacer la flore naturelle et permettre sa reconstitution. Aucune espèce de lactobacilles ne possède l'intégralité des mécanismes de protection contre les pathogènes. L'association de plusieurs espèces de lactobacilles sera donc nécessaire afin de garantir l'efficacité d'un traitement par les probiotiques.

Les probiotiques peuvent être administrés par voie orale ou vaginale. Pour l'administration par voie orale, il convient de sélectionner des lactobacilles résistants à l'acidité de l'estomac et à l'environnement intestinale, ensuite les bactéries migrent du rectum au vagin et colonisent le milieu vaginal. Certains probiotiques sous forme d'ovules sont associés à des œstrogènes. Ces produits sont utiles chez les femmes ménopausées ou les femmes présentant des troubles vaginaux trophiques. Ils ne sont disponibles que sur ordonnance. Les prébiotiques sont administrés par voie vaginale.

Dès les premiers symptômes d'une mycose vaginale, on peut conseiller un ovule ou un tampon aux probiotiques chaque jour pendant 3 à 5 jours (43).

### **8.3 Principes du traitement :**

Le traitement de la candidose vulvovaginale est en règle locale (ovule ou comprimé vaginale + crème ou pommade), excepté dans certaines formes chroniques ou récidivantes qui nécessitent l'utilisation d'un antifongique systémique (44,45).

Si présents à l'examen le traitement simultané des autres foyers.

Il est nécessaire de rechercher les facteurs favorisants et, dans la mesure du possible les iradiquer.

### **8.4 Traitements des femmes enceintes :**

Chez les femmes enceintes, un traitement local par les antifongiques azolés est recommandé. Le tableau 8 reprend les modalités de traitement des femmes enceintes. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) recommande en première intention l'utilisation de spécialités pharmaceutiques à base de miconazole ou de clotrimazole, antifongiques azolés les mieux connus dans le cadre d'une utilisation chez la femme enceinte. Cependant, pour le clotrimazole, les données cliniques restent limitées et l'administration est à éviter sauf en cas de nécessité absolue au cours du 1er trimestre de grossesse. En 2ème intention, les médicaments à base d'éconazole peuvent être utilisés. En ce qui concerne les formes galéniques de type ovule, par précaution, l'administration est déconseillée durant le 1er trimestre de la grossesse. Un avis médical est indispensable ; il faut évaluer la balance

bénéfice-risque. Les données cliniques restent insuffisantes pour écarter tout risque malformatif. Pour les formes galéniques topiques (crèmes, émulsions...), le passage du principe actif par voie systémique reste faible et les topiques à base d'azolés peuvent être administrés quelque soit le terme de la grossesse. En cas d'échec des traitements locaux, un traitement systémique peut être mis en place : une dose unique de 150 mg de fluconazole peut être administrée à la femme enceinte quelque soit le terme de la grossesse. Il convient d'évaluer la balance bénéfico-risque car les données sont insuffisantes pour exclure tout risque tératogène. L'administration de fluconazole est réservée aux femmes présentant des infections fongiques sévères et doit être prescrite uniquement en dernier recours. Les médicaments contenant plusieurs principes actifs sont à éviter chez la femme enceinte. Le fenticonazole, l'isoconazole, le sertaconazole et le tioconazole ne sont pas recommandés lors de la grossesse en raison du manque d'étude de l'effet de ces molécules chez les femmes enceintes, cependant aucun effet indésirable n'a été rapporté. Ces molécules ne sont pas tératogènes chez l'animal (46,47).

### **8.5 Communication pour le changement de comportement :**

Les champignons se développent dans les milieux chauds et humides, il faut donc éviter la macération :

- Eviter les endroits chauds et humides (piscine) application de crème grasse ou de crème antifongique après le bain
- L'excès d'hygiène est problématique et est à éviter, le vagin est auto nettoyant et nécessite une toilette biquotidienne uniquement externe avec produits au pH neutre ou alcalin si un début de mycose est suspecté. En outre on conseille un usage raisonné des antiseptiques : si leur utilisation est trop régulière, ceux-ci peuvent irriter les muqueuses et bouleverser la flore des muqueuses génitales. De même les douches vaginales provoquent une inflammation des muqueuses vaginales, elles doivent être proscrites

Après chaque douche on procède à un séchage soigneux à l'aide d'une serviette propre en insistant au niveau des plis, en tamponnant au niveau des parties intimes. Si une mycose est avérée le sèche-cheveu peut être utilisé sur les zones macérées (cas des mycoses du siège chez le nourrisson). Toujours en cas de mycose, une serviette sera destinée spécifiquement au

séchage des zones touchées, de plus elle devra être changée tous les jours. Pour le reste du corps une autre serviette sera employée

- Eviter les vêtements trop serrés, les matières synthétiques . L'air doit pouvoir circuler.

Porter des sous-vêtements en coton.

Le sang étant un excellent milieu de culture pour les *Candida*, il faut préférer l'utilisation de serviettes hygiéniques aux tampons et les changer régulièrement. En cas d'utilisation de tampon, ceux-ci sont à changer toutes les 3h.

Il faut également porter une attention particulière à la lessive et aux adoucissants utilisés pour le lavage des sous-vêtements, car si ceux-ci sont mal rincés, ils peuvent modifier la flore vaginale.

- Manger moins d'aliments riches en sucre rapide et des aliments contenant des levures alimentaires. Manger plus d'aliments riches en vitamines (B8, A, E, C), fer et zinc.
- Eviter l'utilisation abusive des antibiotiques à large spectre, n' utiliser qu'en cas d'une bonne indication. Et appliquer une unique d'antifongique(comprimé ou ovule), ou un probiotique à la fin du traitement traitement ;
- Equilibrer un diabète déséquilibré
- Faire une prise en charge adéquate des cas de VIH pour avoir une charge virale et un taux de CD4 souhaité
- Prescrire des pillules faiblement dosées en oestrogenes, diminuer le climat progestatif

Utiliser des préservatifs.

### **8.6 Traitements des femmes VIH positif**

Cet traitement s'associe aux ARV (Antirétroviraux) **(36,48)**.

## METHODOLOGIE

## **IV. METHODOLOGIE**

### **1. Cadre et lieu d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le district de Bamako capitale de la République du Mali. Le site de l'étude était un service de prise en charge des cas de VIH/SIDA : le Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil (ARCAD/CESAC).

#### **1.1 Présentation du CESAC :**

Le Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil (CESAC) de Bamako a été retenu pour ses atouts, l'un des plus grands centres de prise en charge des personnes vivants avec le VIH au Mali. Il utilise un système de recueil d'informations de routine informatisé depuis 2005, au moyen d'un logiciel de suivi Créé en septembre 1996 grâce au soutien financier de la coopération française en collaboration avec le ministère de la santé ; des personnes âgées et de la solidarité de l'époque, le CESAC est une structure communautaire de prise en charge globale des personnes infectées par le VIH/SIDA qui appartient à ARCAD/SIDA qui en assure la gestion.

#### **1.2 Situation géographique du CESAC :**

Le CESAC est situé au centre commercial de Bamako dans les locaux alloués par le Ministère de la santé. Il est situé dans la rue Archinard dans la même enceinte du service social du District, contigu au Centre d'Accueil et d'Orientation des Enfants (CAOE) et à l'Est du Ministère de l'administration territoriale et des collectivités locales.

#### **1.3 Organisation de l'unité:**

Le local du CESAC est constitué de quatre bâtiments comprenant au total 20 pièces dont :

- Une salle d'accueil, Une salle de documentation faisant aussi fonction de salle d'attente,
- Une salle de soins et de prélèvement avec une salle d'observation du jour contiguë (4 lits),
- Cinq bureaux pour les consultations médicales et conseils (dont un pour les enfants, un pour la sage-femme), Trois bureaux pour le service social,
- Une salle de pharmacie avec une salle de dispensation et un magasin de stock contigus,

- Une salle d'analyses biologiques,
- Une salle pour les archives,
- Une salle pour les opérateurs de saisie, Deux sanitaires et un magasin.

Le personnel est pluridisciplinaire et est placé sous la responsabilité du médecin directeur du centre (Coordonnateur). Il est constitué d'une équipe permanente composée de 31 personnes:

- Quatre médecins dont le Directeur, un responsable des activités techniques et deux médecins d'appui ;
- Deux pharmaciens et un auxiliaire,
- Un Biologiste et un technicien de laboratoire ;
- Trois assistants sociaux (technicien de développement communautaire) ;
- Un infirmier d'Etat et deux infirmiers du premier cycle ;
- Un secrétaire;
- Quatre conseillers psycho-sociaux;
- Quatre opérateurs de saisie;
- Un archiviste;
- Un chauffeur;
- Trois techniciens de surface;
- Deux gardiens.

L'équipe mobile est composée de : un médecin et deux infirmiers pour les consultations et les soins à domicile ; des animateurs PVVIH pour l'auto support.

## **2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude prospective-transversale au Centre, d'Ecoute, de Soins et de Conseil (CESAC) de Bamako sur une période de quatre (4) mois allant d'Avril au Juillet 2022.

## **3. Population d'étude**

Notre population d'étude s'est composée de toutes les patientes séropositives au VIH de 15 à 80 ans vues en consultation pendant notre période de collecte.



#### ➤ **Calcul de la taille de l'échantillon**

La taille minimale de l'échantillon a été calculée en appliquant la formule :

$$n = \frac{\epsilon^2 \cdot P \cdot q}{i^2}$$

n = taille minimum de l'échantillon

P = fréquence relative d'un événement mesurable sur la question.

q = complémentaire de la probabilité  $q = 1 - p$

i = précision que nous avons fixé.  $\alpha = 5\%$  ( $\epsilon = 1,96$ )

En tenant compte de la prévalence de 22% pour les candidoses vulvo-vaginale chez les PVVIH au CeDReS d'Abidjan en 2015.

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,22 \cdot 0,78}{(0,05)^2}$$

La taille minimale de notre échantillon était de 280 patientes.

#### **4. Critères d'inclusion**

Ont été incluses dans cette étude :

- Toutes les patientes séropositives au virus VIH consultant au Centre, d'Ecoute, de Soins et de Conseil (ARCAD/CESAC) de Bamako ayant des signes cliniques caractéristiques d'une atteinte candidosique et ayant accepté d'entrer dans l'étude et de subir les examens nécessaires (examen génital, prélèvements vaginaux...).

#### **5. Techniques de mesure des variables**

Les données de l'enquête ont été collectées sur une fiche d'enquête préétablie.

##### **5.1 Variables sociodémographiques**

Les variables collectées étaient les suivantes :

- L'âge
- Le sexe
- La profession
- La situation matrimoniale
- Le niveau d'instruction
- La nationalité

##### **5.2 Variables cliniques**

Les signes cliniques recherchés à l'examen physiques étaient les suivants :

- la douleur pelvienne,
- la dyspareunie,
- l'écoulement vaginal,
- le prurit génital,
- les ulcérations génitales ;
- les signes urinaires
- les signes dermatologiques

Le diagnostic clinique a été fait selon les normes du service et selon les différentes présentations cliniques.

### **5.3 Variables biologiques**

Les variables suivantes ont été prises en compte :

- La sérologie VIH;
- La recherche des germes *Candida albicans*

### **5.4 Déroulement de l'enquête**

L'enquête a été réalisée par un étudiant en année de sa thèse, deux médecins et un Professeur de mycologie, pour compléter le questionnaire nous procédions comme suit :

➤ Examen clinique :

L'interrogatoire pour recueillir les informations générales et cliniques, notamment, les manifestations subjectives comme : le prurit, dyspareunie, et leucorrhée ont été recherchés. Pour un bon diagnostic nous avons utilisé les matériels ci-après : Microscope optique, étuve, blouses, boîtes de transport des échantillons, boîtes de pétries, écouvillons, anse, pipette Pasteur, eau physiologique, bleu de lactophénol, lame et lamelle, registre de paillasse, marqueur indélébile, milieu Sabouraud+ chloramphénicol, l'automate Maldi-Tof et sa carte, eau saline (Na Cl 0,85%).

➤ Le prélèvement :

La participante était installée sur une table de consultation gynécologique en position de décubitus dorsal pour la pose du speculum et le prélèvement était effectué sur la muqueuse vaginale présentant des lésions suspectes de mycoses ou non. Deux écouvillons ont été utilisés pour faire le prélèvement. Un écouvillon a servi pour l'examen direct et le second pour la culture.

➤ **Examen direct :**

L'examen direct a été réalisé à l'état frais avec de l'eau stérile et après coloration avec du Giemsa selon les étapes suivantes :

- Lames d'étalement fixées
- Placer les lames dans la cuve, la remplir doucement de Giemsa dilué (solution de travail)
- Laisser colorer pendant une demi-heure à l'abri de la lumière
- Verser de l'eau dans la cuve pour éliminer une partie du colorant ainsi que l'écume formée en surface
- Vider le reste du liquide et rincer à l'eau. Sécher les lames et lamelle (état frais) dans de l'eau stérile pour observation au microscope optique à l'objectif 40.

➤ **Culture et identification :**

✓ **Culture :**

Pour chaque prélèvement, l'ensemencement a été fait dans les boîtes de pétri sur milieu Sabouraud+ chloramphénicol. La température d'incubation était comprise entre 30 et 37°C avec un temps compris entre 24h à 48h, ce temps étant suffisant pour isoler la plupart des espèces de *Candida*. Au quatrième jour s'il n'y avait pas de pousse, la culture était retirée de l'incubateur et considérée comme négative.

✓ **Identification :**

L'identification du *Candida* a été faite à partir de l'observation macroscopique et microscopique des cultures. Le test de blastèse appelé encore test de germination a été réalisé pour différencier le complexe *C. albicans/C. dubliniensis* des autres espèces de *Candida* non *albicans*. L'identification des espèces du complexe *Candida albicans* sur les autres identifiés comme *Candida* non *albicans* a été effectuée à l'aide du test de blastèse (test basé sur le fait que *C. albicans* et *C. dubliniensis* produisent en 3 heures à 37°C dans du sérum humain ou animal, un tube germinatif à partir des blastospores) couplé à l'utilisation de l'automate Maldi-Tof MS (système automate composé d'instruments d'un logiciel et de cartes destinées à identifier les micro-organismes, le typage de souches individuelles ainsi que les tests de résistance aux antifongiques ont été mis au point enfin d'accélérer le diagnostic microbiologique).

### **5.5 Collecte, saisie et l'analyse des données**

Après obtention du consentement verbale de chaque participante, les données ont été collectées sur des fiches d'enquêtes individuelles préalablement établies. Un numéro d'identification a été attribué à chaque participante permettant de garder la confidentialité des données collectées.

Les prélèvements ont été faits dans la salle de consultation clinique de la sage-femme fermée au public afin de respecter l'intimité des femmes.

Les données collectées ont été saisies sur Excel 2016 et analysées par SPSS version IBM 22.0 Statistiques. Elles ont été présentées sous forme de tableau, de figure et du texte. Le seuil de signification entre les proportions a été fixé à 0,05.

## RESULTATS

## V. RESULTATS

### V-1. Caractéristiques sociodémographiques de base des participantes :

Fréquence globale des candidoses vulvovaginales :

Un total de 280 patientes a été inclus dont 190 avaient une candidose vulvovaginale après examen microbiologique. La fréquence de cette affection était donc de 67,86%.

**Tableau VIII** : Répartition des patientes en fonction de l'âge

Classe d'âge	Nombre (n)	Fréquence (%)
15-29 ans	39	13,9
<b>30-49</b>	<b>184</b>	<b>65,7</b>
> 50 ans	57	20,4
Total	280	100

La tranche d'âge de 30-49 ans était la plus représentée avec une fréquence de 65,7%.

**Tableau IX** : La répartition des patientes en fonction de statut matrimonial

Statut matrimonial	Nombre (n)	Fréquence (%)
<b>Mariée</b>	<b>160</b>	<b>57,1</b>
Célibataire	22	7,9
Divorcée	19	6,8
Veuve	79	28,2
Total	280	100

Les femmes mariées étaient majoritaires avec une fréquence de 57,1%.

**Tableau X** : La répartition des patientes en fonction de leur provenance

Résidence	Nombre (n)	Fréquence (%)
CI	5	1,8
CII	49	17,5
CIII	18	6,4
CIV	50	17,9
CV	51	18,2
<b>CVI</b>	<b>61</b>	<b>21,8</b>
Hors Bamako	46	16,4
Total	280	100

La commune CVI de Bamako était la plus représentée avec une fréquence de 21,8%.

## V-2. Résultats cliniques :

**Tableau XI** : La répartition des patientes en fonction de la présence de leucorrhée

Leucorrhée	Nombre (n)	Fréquence (%)
<b>Leucorrhée +</b>	<b>152</b>	<b>54,3</b>
Leucorrhée -	128	45,7
Total	280	100

Plus de la moitié des patientes présentait de leucorrhée avec une fréquence de 54,3%.

**Tableau XII** : La répartition des patientes en fonction de la présence de prurit

Prurit	Nombre (n)	Fréquence (%)
Prurit +	106	37,9
Prurit -	174	62,1
Total	280	100

Le prurit était présent chez 37,9% des femmes.

**Tableau XIII** : La répartition des patientes en fonction de la présence de la dyspareunie

Dyspareunie	Nombre (n)	Fréquence (%)
Dyspareunie+	53	18,9
Dyspareunie-	227	81,1
Total	280	100

La Dyspareunie était présente chez 18,9% des femmes.



## 2. Résultats analytiques :

**Tableau XIV** : Relation entre la classe d'âge et le statut matrimonial

Statut matrimonial	Classe d'âge			Total
	15 - 29 ans	30 - 49 ans	> 50 ans	
<b>Mariée</b>	<b>23 (14%)</b>	<b>120 (75%)</b>	<b>17 (11%)</b>	<b>160 (100%)</b>
Célibataire	11 (50%)	8 (36%)	3 (14%)	22 (100%)
Divorcée	2 (11%)	16 (84%)	1 (5%)	19 (100%)
Veuve	3 (4%)	40 (50%)	36 (46%)	79 (100%)
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>184</b>	<b>57</b>	<b>280</b>

La tranche d'âge de 30 – 49 ans était la plus représentée avec une fréquence de 75%, comparée aux autres classes d'âge. La p-value= 0,003 ; expliquerait que le mariage est bien relié à la tranche d'âge.

**Tableau XV** : Relation entre la classe d'âge et leucorrhée

Leucorrhée	Classe d'âge			Total
	15 - 29 ans	30 - 49 ans	> 50 ans	
<b>Leucorrhée +</b>	<b>26 (17%)</b>	<b>104 (68%)</b>	<b>22 (15%)</b>	<b>152 (100%)</b>
Leucorrhée -	13 (10%)	80 (63%)	35 (27%)	128 (100%)
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>184</b>	<b>57</b>	<b>280</b>

La tranche d'âge de 30-49 ans était la plus touchée par les leucorrhées avec une fréquence de 68%, comparée aux autres classes. La p-value= 0,003; expliquerait que la présence de leucorrhée est bien reliée à la tranche d'âge.

**Tableau XVI :** Relation entre la classe d'âge selon le prurit

Prurit	Classe d'âge			Total
	15 - 29 ans	30 - 49 ans	> 50 ans	
<b>Prurit +</b>	<b>16 (15%)</b>	<b>73 (69%)</b>	<b>17 (16%)</b>	<b>106 (100%)</b>
Prurit -	23 (13%)	111 (64%)	40 (23%)	174 (100%)
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>184</b>	<b>57</b>	<b>280</b>

Les femmes âgées de 30-49 ans étaient les plus touchées par le prurit avec une fréquence de 69%, comparées aux autres classes. La p-value= 0,827; expliquerait que la présence de prurit n'est pas reliée à la tranche d'âge.

**Tableau XVII :** Relation entre la classe d'âge et la dyspareunie

Dyspareunie	Classe d'âge			Total
	15 - 29 ans	30 - 49 ans	> 50 ans	
<b>Dyspareunie +</b>	<b>13 (25%)</b>	<b>36 (68%)</b>	<b>4 (7%)</b>	<b>53 (100%)</b>
Dyspareunie -	26 (12%)	148 (65%)	53 (23%)	227 (100%)
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>184</b>	<b>57</b>	<b>280</b>

Les femmes âgées de 30-49 ans étaient les plus touchées par la dyspareunie avec une fréquence de 68%, comparées aux autres classes. La p-value = 0,475 ; expliquerait que la présence de la dyspareunie n'est pas reliée à la tranche d'âge.

### V-3. Résultats biologiques :

**Tableau XVIII :** Fréquence des levures à l'examen direct

Levure	Nombre (n)	Fréquence (%)
<b>Levure +</b>	<b>180</b>	<b>64,3</b>
Levure -	100	35,7
Total	280	100,0

Les levures étaient majoritaires avec 64,3%.

**Tableau XIX :** Fréquence des colonies de levures à la culture

Culture	Nombre (n)	Fréquence (%)
<b>Levure +</b>	<b>90</b>	<b>32,1</b>
Contaminant	37	13,2
Culture stérile	153	54,7
!QSTotal	280	100,0

Les levures ont été présentes dans 32,1% des cultures.

**Tableau XX :** Fréquence de la formation du tube germinatif (test de blastèse)

Test de blastèse	Nombre (n)	Fréquence (%)
Filament +	41	45,6
Filament -	49	54,4
Total	90	100,0

La présence de la formation du tube germinatif (*test de blastèse +*) a été 45,6% sur les cultures positives.

**Tableau XXI : Fréquence des espèces candidosiques au Maldi-Tof**

Maldi-Tof	Nombre (n)	Fréquence (%)
<i>Candida albicans</i>	<b>40</b>	<b>44,4</b>
<i>Candida glabrata</i>	17	19,0
<i>Candida krusei</i>	2	2,2
Autres <i>Candida</i>	29	32,2
Autres que <i>Candida</i>	2	2,2
Total	90	100,0

*Candida albicans* a été l'espèce la plus retrouvée ou diagnostiquée au Maldi-Tof avec 44,4%

**COMMENTAIRES ET  
DISCUSSION**

## **VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :**

Cette étude transversale effectuée au CESAC a permis d'inclure, du mois d'avril au mois de juillet 2022, un total de 280 femmes. Une fréquence de CVV à 67,86% a été retrouvée, cette fréquence était inférieure à celle rapportée dans une étude menée par Kpongbo et al. En Côte d'Ivoire avec 89,3% **(48)**; mais supérieure à celle retrouvée dans une étude menée par Sylla et al. au Sénégal avec 37,8% dans la tranche d'âge de (20-35 ans) **(49)**. Cette différence pourrait être due au type de population étudié, aux déficits immunitaires entraînés par le VIH.

### **1. Caractéristiques sociodémographiques :**

L'activité génitale (reproduction), l'augmentation de l'activité oestrogénique (menstruation) associée à l'activité sexuelle maximale dans la tranche d'âge de 25 à 35 ans **(47,50,51)**, chez les femmes pourraient expliquer une augmentation du risque des CVV. Les proportions de femmes mariées (57,14%) ; de veuves (28,21%), de célibataires (7,86%) et divorcées (6,79%) de notre étude étaient différentes à celles rapportées par Sylla et al. au Sénégal qui ont retrouvé respectivement : (31,44%) de femmes mariées ; (27,99%) de veuves ; (40,57%) de célibataires ; (32%) de divorcées **(49)**. Cette différence s'expliquerait par le choix de la population, à l'exposition des couples au VIH, les cultures sociales, des religions. Les communes V et VI ont été les plus touchées avec une fréquence respective de 40% (18,2% et 21,8%). Notre résultat reste similaire à celui de Karim et al. au Mali dans une étude menée sur les maladies sexuellement transmissibles (MST) avec une fréquence de 48%.

### **2. Résultats cliniques :**

Les symptômes cliniques observés dans notre étude étaient principalement leucorrhée (54,29%), le prurit (37,9%) et la dyspareunie (18,93%). Nos chiffres sont en désaccord avec ceux retrouvés par Kpongbo et al. en Côte d'Ivoire; et par Sylla et al. au Sénégal **(32,48)**, qui ont retrouvé des leucorrhées (48,9%) et (45,97%), dyspareunie (46,5%) et (6,18%) et le prurit (56,6%) et (1,61%). Cette différence pourrait être due à l'expression clinique que les femmes décrivaient, à la zone d'étude (facteurs climatiques), au déficit immunitaire entraîné par le VIH **(52,53)**.

### **3. Résultats biologiques :**

L'examen direct avant et après coloration au GIEMSA était positif dans 64,3% et la culture sur gélose Sabouraud Chloramphénicol était positive dans 32,1%. Sy et al, en Mauritanie **(46)**, et Ogouyèmi-Hounto et al **(54)**, au Bénin, ont obtenu respectivement 26% et 38,9% de culture positive sur le même milieu de culture. Cette différence pourrait être due à la

population d'étude. Au laboratoire de mycologie, l'examen direct avant et après coloration au GIEMSA est la première étape pour déterminer la présence de levure à l'état (parasitaire ou invasif) dans l'échantillon clinique. Il oriente le diagnostic et permet d'initier une thérapie appropriée (55). Le test du tube biologique de germination était positif pour 45,6% (41/90) des *Candida* isolés. Nos résultats sont un peu bas par rapport à ceux obtenus par Sy et al. en Mauritanie (46) et par Sylla et al. au Sénégal (49), qui ont rapporté respectivement 61,5% et 72,2% de tests positifs au tube de germination. Ces différences seraient dues à la population étudiée, aux moyens de conservation des échantillons (au froid, + 2 à + 5 °C), aux moyens de transports (à l'abri de la lumière). L'analyse avec l'outil Maldi-Toff nous a permis de mettre en évidence 4 espèces de *Candida* distinctes à savoir (*C. albicans* avec une fréquence de 44,4%, *C. glabrata* à 19%, *C. krusei* à 2,2%, d'autres *Candida* à 32,2% et autres espèces que *Candida* avec 2,2%). Une étude menée à Bobo Dioulasso, Burkina Faso, a isolé quatre espèces (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* et *C. krusei*) avec une prédominance de *C. albicans* (63,33%) (56). Le même profil a été décrit au Cameroun et en Côte d'Ivoire respectivement par Kechia et al. et Kouadio et al. associé à la survenue de CVV chez les femmes enceintes (57). Ces résultats s'expliqueraient par le fait que les mêmes outils d'identification ont été utilisés dans les deux études. On n'a pas trouvé de cas d'infections mixtes, au Gabon une étude réalisée par M. Bignoumba et al. (57) n'a pas aussi trouvée de cas d'infections mixtes en utilisant d'autres méthodes. Les résultats de notre étude sont en accord avec ceux des études menées sur des femmes enceintes au Cameroun et en Tunis avec une prédominance de *C. albicans* (57). La connaissance des espèces fongiques et l'évaluation de leur profil de résistance permettront une prise en charge correcte et adéquate des cas de CVV au Mali. Dans le cas de notre étude l'association des signes cliniques a été vérifiée ainsi la fréquence de leucorrhée blanche quand elle est isolée est à 54,3%, lorsqu'elle est associée à la dyspareunie elle a une fréquence de 73,2% et lorsqu'elle est associée au prurit sa fréquence est à 92,2%. Une série d'évaluation des algorithmes de prise en charge syndromique a été commise par l'OMS et ONUSIDA dans les années 1990, et les résultats ont été publiés dans un supplément de STIs en 1998. Parmi les 16 sites d'études, 10 étaient en Afrique (58). Notre étude de type transversale a présenté quelques limites à savoir le non suivi des femmes pour savoir l'évolution clinique des symptômes mais aussi l'efficacité thérapeutique des antifongiques prescrits.

L'avantage de ce travail est qu'il nous a permis de faire une collecte des données clinique et mycologique à la fois. Il ressort que les *C. non-albicans* ont une fréquence élevée ce qui pose la nécessité d'actualisé les protocoles de prise en charge de candidose vulvovaginale après une bonne étude d'efficacité thérapeutique.



**CONCLUSION**

## VII. CONCLUSION

Les candidoses vulvovaginales restent fréquentes chez les femmes PV-VIH. Les leucorrhées, le prurit et la dyspareunie sont les signes cliniques les plus présents. *C. albicans* est l'espèce la plus fréquente suivie de *C. glabrata*. L'identification des espèces par le Maldi-Toff a été la technique la plus adaptée pour la différenciation des espèces candidosiques. La tranche d'âge de 30-49 ans a été la plus représentée.

## **RECOMMANDATIONS**

## VIII. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ **Au ministère de la santé :**

- Améliorer l'arsenal diagnostique des écoulements vaginaux par la mise à disposition des tests de diagnostic rapide et l'introduction de la microscopie pour l'examen direct des produits pathologiques des prélèvements vaginaux dans les consultations externes.

❖ **Aux chercheurs :**

- Initier des travaux de recherche opérationnelle pour explorer la sensibilité des espèces de *Candida* aux antifongiques disponibles sur le marché pharmaceutique malien.

❖ **Aux patientes :**

- Consulter rapidement un professionnel de la santé pour une prise en charge efficace des écoulements vaginaux en particulier au cours du VIH.

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

**IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

1. L. Millon, R. Piarroux, M. Monod, D. Meillet. Médecine et Maladies Infectieuses. Physiopathologie de la candidose oropharyngée au cours de l'infection par le VIH. Volume 32, Issue 12, December 2002, Pages 696-703.
2. Karima S doudi, Rhimou EL Hamoumi Nouzha Chaïb, Naima El Mdaghri, Aziza Razki. European Scientific. Candidoses vaginales à Casablanca : Implication des espèces non *albicans* et particularités étiologiques. Journal June 2014 edition vol.10, No.18 ISSN : 1857 – 7881 (Print).
3. S Anane, E Kaouech, B Zouari, S Belhadj, K Kallel, E Chaker. Journal de Mycologie Médicale. Les candidoses vulvovaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques Vulvovaginal candidiasis : Risk factors and clinical and mycological characteristics. Volume 20, Issue 1, March 2010, Pages 36-41.
4. Khadime SYLLA. RAMReS Sciences de la Santé. Candidoses vulvo-vaginales au laboratoire de parasitologie-mycologie du centre hospitalier universitaire de FANN, Dakar (Sénégal). Vol. 5, No 2 (2017).
5. I. Amouri, S. Abbes, H. Sellami, F. Makni, A. Sellami, A. Ayadi. Journal de Mycologie Médicale. La candidose vulvovaginale revue. Volume 20, Issue 2, June 2010, Pages 108-115.
6. D Deroubaix-Allard, C Cortet-Rudelli, D Dewailly-jim.fr - Identification. Recommandations de bonne pratique, prise en charge des infections cutanées bactériennes, février 2019.
7. Salah, Ben A ; Khammari, I; Bnina, Ben A; Salah, Ben E; Saghrouni, F; Archives de l'Institut Pasteur de Tunis. La fréquence des candidoses vulvo-vaginales à *Candida glabrata* dans le centre Tunisien. ProQuest. Vol. 92, N° 1/2, (2015): 127-128.P162.
8. Brice Armand Fanou, Jean-Robert Klotoe, Victorien Dougnon, Amamath Monteiro, Charles Hornel Koudokpon, Frédéric Loko. Prévalence et facteurs associés aux candidoses vulvovaginales chez les femmes admises en consultation

- à l'Hôpital de Zone de Mènontin (Bénin). Pan African Medical Journal. 2022; 42(215).
9. Thierry Ngouana Kammalac. Diversité génétique d'isolats de *Cryptococcus* et *Candida* issus des patients VIH positifs à Yaoundé et étude de leur sensibilité aux antifongiques et aux extraits de plantes. Parasitologie. Université Montpellier I; Université de Yaoundé I, 2014. Français.
  10. Manuel ANSEL et Cécile GAUTHIER. Annales de parasitologie humaine et comparée. (Classification des levures, des genres *Candida* et *mycoderma*. Caractères morphologiques et physiologiques). 29 (1-2), 148-162, 1954.
  11. BORN, Frédéric. Lombardi, Tommaso. Les candidoses buccales : revue de littérature. 29/04/2013.
  12. A. Seghir, Z. Boucherit-Otmani, K. Boucherit, L. Sari-Belkharroubi. Étude de l'inféctivité des *Candida* sur cathéters vasculaires périphériques prélevés du Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen. Vol 27 - N° 4 P. 457-462 - décembre 2017.
  13. Y Dieng, D Sow, M N'diaye, E Guichet, B Fay, R. Tine, A. Lo, K. Sylla, A. Abiola, T. Dieng, L. Ndiaye, P. Le Pape, O. Gaye. - Journal de mycologie Médicale. Identification de trois souches de *Candida africana* au Sénégal (les 200 espèces du genre *candida*) volume 22, Issue 4, December 2012, Pages 335-340.
  14. Pineda G, Scollo K, Santiso G, Lehmann E, Arechavala A. Revista Argentina de Microbiologia, Language: spa. PMID: 19213243. [Isolation of *Candida dubliniensis* in different clinical samples. Analysis of phenotypical methods to differentiate it from *Candida albicans*]. 01 Oct 2008, 40(4):211-217.
  15. A T Jamiu, J Albertyn, O M Sebolai, C H Pohl. Medical Mycology. Update on *Candida krusei*, a potential multidrug-resistant. pathogen. Oxford. Academic. Volume 59, Issue 1, January 2021, Pages 14–30.
  16. Philippe Dufresne, Guy St-Germain. Institut National de santé publique. Québec (Identification des champignons d'importance médicale, stage de laboratoire), 1-64, 2018.

17. Frédéric Dalle. Thèse de doctorat en Biologie ; Parasitologie-Mycologie (*Candida albicans* : comparaison des génotypes et des profils d'adhérence de souches cliniques et commensales ; rôle des  $\beta$ -1,2 et des  $\alpha$ -1,2 mannosides de paroi) à Dijon 2003.
18. Renate Blaschke Hellmessen. Emplacements pour *Candida* du point de vue médico-hygiénique : Habitats pour *Candida* du point de vue médical et hygiénique. *Mycoses* 42 (S1), 22-29, 1999.
19. T Jones, N A Federspiel, Hiroji Chibana, Jan Dungan and Stewart Scherer. The diploid genome sequence of *Candida albicans* (Proceeding of the national Academy of Sciences) 101 (19), 7329-7334, May 2004.
20. Julie van Schalkwyk, Mark H Yudin. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. (Vulvovaginite : Dépistage et prise en charge de la trichomonase, de la candidose vulvovaginale et de la vaginose bactérienne). 38 (12), S587-S596, December 2016.
21. Kechia, F. A., Dohbit, J., Kouotou, E., Iwewe, S., Dzoyem, J., Mbopuwou, N., Monamele, C., & Moyou, S. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, Profil Épidémiologique et Étiologique de la Candidose Vulvo-Vaginale chez la Femme Enceinte à Yaoundé (Cameroun). 16(4), 2015.
22. Valentina Sustr, Philipp Foessleitner, Herbert Kiss, Alex Farr. *Journal of Fungi*. (Vulvovaginal Candidosis: Current Concepts, Challenges and Perspectives). (Basel). 6(4):267, 2020 Nov 7.
23. Marcos E. Auler, Debora Morreira, Fabio F.O. Rodrigues, Mauricio S. Abr ão, Mauricio S. Abr ão, Paulo F.R. Margarido, Flavia E. Matsumoto, Flavia E. Matsumoto, Eriques G. Silva, Bosco C.M. Silva, René P. Schneider, Claudete R. Paula. *Medical Mycology*, (Biofilm formation on intrauterine devices in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis). Volume 48, Issue 1, February 2010, Pages 211–216.



24. Carmen Rodríguez-Cerdeira, Miguel Carnero Gregorio, Alberto Molares-Vila, Adriana López-Barcenas, Gabriella Fabbrocini, Brunilda Bardhi, Ardiana Sinani, Elena Sánchez-Blanco, Roberto Arenas-Guzmán, Rigoberto Hernandez-Castro. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. Biofilms and vulvovaginal candidiasis.* Volume 174, 1 February 2019, Pages 110-125.
25. Yann Dumont, Hélène Jean-Pierre, Sylvain Godreuil. *Revue Francophone des Laboratoires. Le microbiote vaginal, déséquilibre et impact vaginal microbiota, imbalance and impact.* Volume 2020, Issue 527, December 2020, Pages 55-63.
26. D Affolabi, Y Sissinto, G Boko, L Akonde, F Sogbo, G Ahotin, A Massougboji, S Anagonou. *Etude comparative des criteres d'amsel et du score de nugent pour le diagnostic de la vaginose bacterienne a cotonou, benin.* Vol. 15 No. 3 (2013).
27. Swapna Muthusamy, Jessy Varghese, Vinod Raveendran, Kavitha Ezilarasan, and Joshy Maducolil Easow. *Indian J Sex Transm Dis AIDS. Evaluations of interobserver reliability of Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis.* 2018 Jul-Dec; 39(2): 120–123.
28. J. Lansac . *CHU Tours. Gynecologie pour le Praticien, (leucorrhées),* 303-318, 2018.
29. D VEXIAU-ROBERT, R VIRABEN, M JANIER, CH DERANCOURT, FJ TIMSIT. *Ann Dermatol Venereol. Approches syndromique.* 133, 2S47-8, 2006.
30. Nekaa Sourya, Thlibe Farida. *Etude des mécanismes de défense immunitaire contre une infection fongique exemple : Aspergilloses de l'oreille. Etude des mécanismes de défense immunitaire contre une infection fongique exemple: Aspergilloses de l'oreille.* 2016-06.
31. G. Breton, B. Dupont, *Journal de Mycologie Médicale. (Revue générale Syndromes de reconstitution immunologique au cours des mycoses systémiques chez les patients infectés par le VIH Immune reconstitution syndrome in systemic mycoses in HIV infected patients. Syndromes de reconstitution immunologique au cours des mycoses systémiques chez les patients infectés par le VIH).* Volume 15, Issue 2, June 2005, Pages 77-92.

32. Diarra, Nana Kadidia. Epidémiologie Diagnostic et Prise en charge de la candidose vulvovaginale au CHU Gabriel TOURE. 2022.
33. Hanane KHERBOUCHE, Université de Tlemcen-Abou Bekr Belkaid. Etude des facteurs de virulence de *Candida non albicans* et des bactéries co-isolées des dispositifs médicaux du CHU de Tlemcen, 2023.
34. Marie-Laure Joly-Guillo, Matthieu Eveillard. Revue Francophone des Laboratoires, (Avantages et limites de l'examen direct (ED) en bactériologie: Advantages and limitations of direct examination in bacteriological diagnosis. Avantages et limites de l'examen direct (ED) en bactériologie). , Volume 2011, Issue 434, July–August 2011, Pages 33-38.
35. Dominique Chabasse, Nelly Contet-Audonneau. Revue Française des Laboratoires.. Examen direct et place de l'histologie en mycologie. Volume 2003, Issue 357, November 2003, Pages 49-54.
36. BELKHANE Meriem MALABAD Abdoulaye Mahamat, NEMOUCHI Asma., Apport du laboratoire dans le diagnostic des candidoses vulvo-vaginales dans la région de Guelma (Nord-est algérien), Jun-2016.
37. H. Menan, E. Ekeza, E. Missou, K. Adoubryn, W. Yavo, P. Kiki-Barro, H. Vanga, V. Djohan, F. Kassi Kondo, M. Miano, B.T. Kouassi, A. Valentin, M. Kone. Journal de Mycologie Médicale. Recherche de *Candida dubliniensis* chez des patients VIH+ à Abidjan (Côte d'Ivoire): Search for *Candida dubliniensis* in HIV+ patients in Abidjan (Ivory Coast). Volume 18, Issue 4, December 2008, Pages 228-233.
38. V. Djohan, K. E Angora, A. H. Vanga-Bosson, A. Konaté, F. K. Kassi, W. Yavo, P. C. Kiki-Barro, H. Menan, F. Kone. Journal de Mycologie Médicale.. Sensibilité *in vitro* des souches de *Candida albicans* d'origine vaginale aux antifongiques à Abidjan (Côte d'Ivoire): In vitro susceptibility of vaginal *Candida albicans* to antifungal drugs in Abidjan (Ivory Coast). Volume 22, Issue 2, June 2012, Pages 129-133.

39. Lucia Černáková, Anna Líšková, Libuša Lengyelová and Céilia F. Rodrigues. *Medicina* Prevalence and Antifungal Susceptibility Profile of Oral Candida spp. Isolates from a Hospital in Slovakia. 2022, 58(5), 576.
40. C Renaud-Vilmer, L Dehen, C de Belilovsky, B Cavelier-Balloy. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Pathologie-vulvaire.compressed, 510-A-20, 2002.
41. Stefan Miladinov Kovachev et Rossitza Stefanova Vatcheva-Dobrevska. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. Local Probiotic Therapy for Vaginal *Candida albicans* Infections. SpringerLink. volume 7, pages 38–44 (2015).
42. AJ Carrillo-Munoz, G Giusiano, PA Ezkurra, G Quindós. Rév Esp Quimioter. Agents antifongiques allylamines. 19 (2), 130-9, 2006.
43. Sébastien Faure, Claire Pubert, Johanna Rabier, Juillie Taillez, Anne-Laure Yvain. *Actualités Pharmaceutiques*. Intérêt des probiotiques en préventif au niveau des différentes flores de l'organisme: The interest of probiotics used preventatively on the body's different flora. Volume 52, Issue 528, September 2013, Pages 22-26.
44. Sébastien Faure. *Actualités pharmaceutiques*. Antifongiques systémiques. 48 (483), 49-52, 2009.
45. Cazenave, B; Lanternier, F; Lortholary, O. *La Lettre de l'infectiologue*. Nouveaux antifongiques systémiques. 2010, Vol 25, Num 5, pp 178-184, 7 p ; ref : 31.
46. O. Sy, K. Diongue, C.B. Ahamed, O. Ba, F.C. Moulay, B. L o, D. NDiaye. *Journal de mycologie médicale*. Candidoses vulvo-vaginales chez les femmes enceintes au centre hospitalier Mère et Enfant de Nouakchott (Mauritanie): (Vulvovaginal candidiasis in pregnant women in the Mère et Enfant Hospital center in Nouakchott Mauritania). 28(2), 34-348,2018.
47. M. Benchellal, K. Geuzim, Z. Lemkhente, H. Jamili, M. Dehainy, D. Rahali Moussaoui, W. El Melouki, K. Sbai Idrissi. *Journal de Mycologie Médicale*. La candidose vulvo-vaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc): (Vulvovaginal candidiasis in the Military Teaching Hospital Mohammed the fifth) (Morocco). Volume 21, Issue 2, June 2011, Pages 106-112.

48. Akoua VB, Kiki-Barro PCM, Konaté A, Kpongbo EA, Kondo FK, Bosson-Vanga H, Asouhoun JSM, Vincent D, Yavo W, Eby IHM. The Pan African Medical Journal, Language:fre.[Clinical and etiological aspects of intertrigos caused by fungal infections in Abidjan (Cote d'Ivoire)]. 12 Jul 2019, 33:198.
49. Y Dieng, D. Sow, M. Ndiaye, E. Guichet, B. Faye, R. Tine, A. Lo, K. Sylla, M. Ndiaye, K. Abiola, T. Dieng, J. L. Ndiaye, P. Le Pape, O. Gaye. Journal de Mycologie Médicale. Identification de trois souches de *Candida africana* au Sénégal: Identification of three *Candida africana* strains in Senegal. Volume 22, Issue 4, December 2012, Pages 335-340.
50. Pierre Denys, Djamel Ben Smail, Alexia Even-Schneider et Emmanuel Chartier-Kastler. Journal de la Société de Biologie. Les troubles génitosexuels du blessé médullaire-Biologie Aujourd'hui. 198 (3), 243–245 (2004).
51. J. DELCHAMBRE, les contraceptions orales des extrêmes, 1995.
52. Sy O, Diongue K, Ahmed CB, Ba O, Moulay FC, Lo B, Ndiaye D. Journal de Mycologie Médicale. [Vulvovaginal candidiasis in pregnant women in the Mère et Enfant Hospital center in Nouakchott, Mauritania]. 13 Mar 2018, 28(2):345-348.
53. Adelina Gimeno, Joaquin Plazas, José Sanchez-Paya, Coral Liopis, Vicente Boix, Joaquin Prtilla. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Estudio de consistencia de una metodología para cuantificar la carga viral vaginal del virus de la inmunodeficiencia humanaReproducibility of a method to quantify vaginal human. . Volume 28, Issue 7, August–September 2010, Pages 439-441.
54. A. Ogouyèmi-Honto, S. Adisso, J. Jamal, R. Sanni, R. Amangbegnon, B. Biokou-Bankole, D. Kinde gazard, A. Massoug-Bodji. Journal de Mycologie Médicale. Place des candidoses vulvo-vaginales au cours des infections génitales basses et facteurs de risque associés chez les femmes au Bénin: Place of vulvovaginal candidiasis in the lower genital tract infections and associated risk factors among women in Benin. Volume 24, Issue 2, June 2014, Pages 100-105.

- 55.** Coulibaly, Karim. Diagnostic étiologique de l'écoulement vaginal et évaluation de sa prise en charge syndromique par les prescripteurs des centres de santé de référence des communes V et VI du District de Bamako. 2003.
- 56.** Aoua SEMDE, Abdoul Rachid YERBANGA, Seydou DIALLO NAKANABO, Amidou SAWADOGO, Patto OUEDRAOGO, Nikiensa GNOUMOU, Sanata BAMBAPAKOTOGO. Revue Africaine de Médecine Interne. Candidose vulvovaginale chez la femme atteinte d'insuffisance rénale chronique au Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso. Vol. 10, No 1-1 (2023).
- 57.** Brice Armand Fanou, Jean-Robert Klotoe, Victorien Dougnon, Amamath Monteiro, Charles Hornel Koudokpon et Frédéric Loko. Les Candidoses Vulvovaginales Chez L Médecine Interne. Pan Afr Med J. 2022; 42: 215.
- 58.** Assemblée mondiale de la Santé. Stratégie pharmaceutique de l'OMS: rapport de situation: Rapport du Secrétariat. Organisation mondiale de la Santé, les 16 sites d'études de l'OMS et ONUSIDA. 2003.

## X. ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

Date : /\_\_/\_/ / \_\_/\_/ / \_\_/\_/ / \_\_/\_/

JJ/ mm /aaaa

No d'identification : /\_\_/\_/ /\_\_/\_/

Centre de prise en charge : -----

#### 1. Données sociodémographiques

Nom et Prénoms : \_\_\_\_\_

Contacts : /\_\_/\_/ /\_\_/\_/ /\_\_/\_/ /\_\_/\_/

Sexe : Masculin Féminin Age : /\_\_/\_/ ans

Poids : /\_\_/\_/ /\_\_/\_/ kg

Profession : \_\_\_\_\_

Situation matrimoniale : Marié/\_\_\_/ Célibataire /\_\_\_/ Divorcé /\_\_\_/

Lieu exact de résidence \_\_\_\_\_

#### 2. Symptomatologie clinique

Intertrigo Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Atteinte des tissus péri-unguéaux Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Erythème de la muqueuse Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Sécheresse de bouche Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Sensation de gout métallique Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Dysphagie Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Prurit Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Brûlures vulvaires Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Dysurie Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Dyspareunie Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

#### 3. Traitement antifongique

a) Avez-vous déjà pris un traitement antifongique ? Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Si oui depuis combien de temps ? -----

b) Depuis combien de temps êtes-vous diagnostiqué du VIH ? ----- 30

c) Depuis combien de temps êtes-vous diagnostiqué des candidoses ? -----

d) Schéma thérapeutique suivi : -----  
-----  
-----  
-----

#### 4. Classification de la forme clinique

Présence de :

Candidoses superficielles

Candidoses cutanées /\_\_\_/ Onychomycose à Candida /\_\_\_/

Candidoses muqueuses

Candidose oropharyngée ou muguet /\_\_\_/ Candidose génitale /\_\_\_/ Candidose digestive /\_\_\_/

Candidose cutanéomuqueuses chronique /\_\_\_/

Candidoses profondes

Candidose systémique /\_\_\_/ Candidose hépatosplénique /\_\_\_/

#### 5. Examens de laboratoire

##### Examen direct :

Présence de levure candida Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Présence de filament Oui /\_\_\_/ Non /\_\_\_/

Nombre d'éléments fongiques :

Préciser l'espèce en cause : *C. albicans*/\_\_\_/ *C. glabrata*/\_\_\_/

##### Culture :

Durée de pousse : \_\_\_\_\_

Aspect de colonies : \_\_\_\_\_

Espèces de levure : \_\_\_\_\_

##### Résultat du test antigénique :

Positif /\_\_\_/ Négatif /\_\_\_/

## XI. RESUME :

Fiche signalétique : La candidose vulvovaginale est une atteinte de la vulve et du vagin par des levures du genre *Candida*. Elle est caractérisée par un prurit vulvaire et des leucorrhées blanchâtres, caillebotées. La candidose vulvovaginale constitue un motif fréquent de consultation chez les femmes séropositives au VIH qui fait d'elle une pathologie non négligeable. Notre étude s'est déroulée au centre de soins, d'animation et de conseils pour les personnes atteintes du VIH/SIDA (CESAC) de Bamako. Nous avons mené une étude transversale chez les femmes séropositives au VIH/SIDA venues en consultation au CESAC du 08 Juin au 05Juill 2022. Nous avons au total inclus 280 femmes supposées avoir des leucorrhées en faveur d'une candidose vulvovaginale. Une fiche d'enquête comportant les signes cliniques, les paramètres démographiques et les informations permettant de mieux diagnostiquer l'infection a été remplie après l'obtention d'un consentement. Deux prélèvements ont été effectués chez chaque femme (l'un pour l'examen direct et l'autre pour la culture) pour le diagnostic mycologique au laboratoire de mycologie du MRTC dans l'enceinte de la faculté de médecine et d'odontostomatologie. L'examen direct a permis d'observer les levures et des filaments mycéliens dans les prélèvements vaginaux chez certaines femmes. Les différentes espèces de *Candida* ont été isolés par ensemencement sur le milieu de Sabouraud-Chloramphénicol (SC) et étuvés à une température de 25-30°C pendant une période de 24-48 heures. L'identification a été basée sur les caractéristiques macroscopiques et microscopiques des colonies en plus du test de blastèse et l'utilisation de l'automate VITEK® 2 Compact. Deux cent quatre-vingt femmes ont été incluses dans l'étude. La fréquence de la candidose est très élevée quel que soit la tranche d'âge et elle concernait une femme sur deux. Le VIH a été le seul facteur de risque impliqué tandis que la profession ménagère serait un facteur protecteur. Toutes les patientes ont été traité selon l'approche syndromique dont les performances sont faibles d'où l'intérêt de faire un examen mycologique avant tout traitement pour une meilleurs prise en charge. Le *Candida albicans* a été l'espèce la plus incriminée suivi de *C. glabrata*. Le *Candida albicans* est l'espèce dominante suivi de *C. glabrata* dans cette étude. Le diagnostic de cette infection est basé sur les signes cliniques et l'examen mycologique. Mots clés (*Candida*, Candidose vulvovaginale, prévalence, identification).



## SUMMARY:

Material safety data sheet: Vulvovaginal candidiasis is an attack of the vulva and by yeasts of the *Candida* genus. It is characterized by vulvar pruritus and whitish, curdled leucorrhoea. Vulvovaginal candidiasis is a frequent reason for consultation among HIV-positive women, making it a significant pathology. Our study took place at the care, support and advice center for people with HIV/AIDS (CESAC) in Bamako. We conducted a cross-sectional study among HIV/AIDS-positive women who came for consultation at CESAC from June 8 to July 5, 2022. We have a total of 280 women thought to have had leucorrhoea in favour of vulvovaginal candidiasis. A survey form including clinical signs, demographic parameters and information to better diagnose the infection was completed after obtaining consent. Two samples were taken from each woman (one for direct examination and the other for culture) for mycological diagnosis in the mycology laboratory of the MRTC within the faculty of médecine and odonto-stomatology. Direct examination made it possible to observe yeast and mycelial filaments in vaginal samples in certain women. The different *Candida* species were isolated by seeding on Sabouraud-Chloramphenicol (SC) medium and incubated at a temperature of 25-30°C for a period of 24-48 hours. Identification was based on the macroscopic and microscopic characteristics of the colonies in addition to the blastesis test and the use of the VITEK® 2 Compact machine. Two hundred and eighty women were included in the study. The frequency of candidiasis is very high whatever the age group and it affects one in two women. HIV was the only risk factor involved while housekeeping would be a protector factor. All patients were treated using the syndromic approach, the performance of which is low, hence the interest in carrying out a mycological examination before any treatment for better care. *Candida albicans* was the most incriminated species followed by *C. Glabrata*. *Candida albicans* is the dominant species followed by *Candida glabrata* in this study. The diagnostic of this infection is based on clinical and mycological examination. Keywords (*Candida*, Vulvovaginal candidiasis, prevalence, identification).

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure!!!*