

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 2021-2022

N°.....

THESE

EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DE LA CANDIDOSE VULVO-VAGINALE AU CHU-GABRIEL TOURE

Présentée et Soutenue Publiquement le ___/___/___ Devant le Jury
de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par Mlle : Nana Kadidia DIARRA

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

MEMBES DU JURY

Président du jury : Pr Abdoulaye DJIMDE

Invité : Pr Tioukani Augustin THERA

Invité : Pr Ousmane FAYE

Invité : Pr DOUMBO Safiatou NIARE

Directeur : Pr Ibrahima TEGUETE

DEDICACE

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 de 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 d'Allah sur lui), à toute sa famille, tous ses compagnons et à tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement.

A mes parents Drissa Sinè DIARRA et Fatoumata OUATTARA et BALLO Aissata.

Je remercie le bon Dieu d'avoir fait de vous mes parents car je sais que tout le monde n'a pas la chance d'avoir de bons parents.

La bonne éducation que vous m'avez donné riche de bons sens et de bons principes m'ont beaucoup aidé dans la vie sociale, en me permettant d'accomplir mes devoirs et de mener une bonne vie sociale, de par ça vous faites mon exemple et ma fierté. Et je ne manquerai pas de transmettre ce que vous m'avez transmis.

Chers parents si un jour je faillis à mes devoirs sachez que ce n'est pas votre éducation qui sera mise en cause mais plutôt mon inconscient.

Et surtout merci pour votre amour inconditionnel et soutien moral et financier sans quoi il m'aura été impossible de faire l'école de médecine. Ce travail est le vôtre.

A mes grand-mères Djénéba COULIBALY ; Alimatou COULIBALY, et Kadidia COULIBALY

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

A Djeneba et Alimatou je vous souhaite un repos éternel en paix au paradis je vous aime et ne vous oublierai jamais. A Kadidia je vous souhaite une longue vie saine, riche en santé.

A mes frères et sœurs : Adama DIARRA, Djeneba DIARRA, Fatoumata DIARRA, Awa DIARRA, et Alimatou DIARRA

Malgré la distance vous avez toujours été là pour moi, les encouragements et motivations n'ont pas manqué. Merci beaucoup à vous, ce travail est le vôtre.

A Mme KORESSI Salimata COULIBALY et Diadié KOREISSI ;

Je vous remercie beaucoup pour votre hospitalité inconditionnelle et je suis reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi afin d'accomplir ma tâche. Ma tante que votre âme repose en paix dans le paradis, vous resterez à jamais dans mon cœur

REMERCIEMENTS

A toute la famille DIARRA, COULIBALY et OUATTARA recevez ici toutes ma reconnaissance et ma gratitude au nom des fondements sacrés de la famille.

A toute la famille KOREISSI et TOMOTA merci pour votre accueil et hospitalité que le bon Dieu vous en gratifie. Plus particulièrement à Fatoumata Bayo TOMOTA et son mari merci d'être la grande sœur que je n'ai pas eue et dont j'avais besoin. Votre soutien inconditionnel m'a été d'une grande aide que le bon Dieu vous en gratifie

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.

A tous les membres du bureau de dépistage du cancer du col de l'utérus : tante SOW Nènè, SOSSO Assiatou, tante TRAORE Awa, tante DOUMBIA Raicha, Dr TRAORE Sidy, Dr SISSOKO Abdoulaye, Dr DIAWARA Boulaye, Dr KASSE Dado, Interne TOURE Oumar, Interne DIALLO Amadou, Mme MAIGA Mariam Samba et TOGOLA Maimouna : 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 Gynécologie-Obstétrique :

- Chers maitres Pr MOUNKORO Niani, Pr TRAORE Youssouf, Dr SANOGO

Siaka, Dr BOCOUM Amadou et Dr FANE Seydou, recevez ici mes sincères remerciements et ma gratitude pour votre encadrement et le savoir transmis.

- Les CES, les internes, les sage-femmes et les infirmières : merci beaucoup pour la bonne collaboration et tout ce que vous avez fait pour moi j'en suis reconnaissante.

A Dr DARA Niawanlou et interne KONATE Ahmed : 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 amies DIALLO Mariam, OUREIBA Aissata, Mme TEGUETE DIALLO Kadidia, COULIBALY Nadoussou merci d'être de bonnes amies pour moi je vous suis reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY :

A notre Maître et Président du jury

Professeur Abdoulaye DJIMDE, PharmD, PhD

- ❖ **Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH**
- ❖ **Directeur du MRTC Parasitologie**
- ❖ **Chef de l'Unité d'Epidémiologie Moléculaire et de la Chimiorésistance (MEDRU)**
- ❖ **Directeur du Programme DELGEME (The Developing Excellent in Leadership and Genetics Training for Malaria Élimination in Sub Saharian Africa)**
- ❖ **Membre de l'Académie Africaine des Sciences**
- ❖ **Membre de l'Académie Malienne des Sciences**

Cher Maître, permettez-nous de vous témoigner notre satisfaction pour l'honneur et le privilège que vous nous accordez en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques, qui font de vous un maître apprécié et respecté de tous et votre parcours si riche et glorifiant reste pour nous une source d'inspiration et de motivation. Recevez ici cher maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Professeur Ousmane FAYE

- ❖ **Professeur titulaire en dermatologie à la FMOS**
- ❖ **Spécialiste en anatomopathologie dermatologique**
- ❖ **Directeur de l'hôpital de dermatologie de Bamako**
- ❖ **Chargé de recherche au CNAM (Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie)**
- ❖ **Ph D en épidémiologie et science de l'information biomédicale de l'université Pierre et Marie Curie.**
- ❖ **Coordinateur du projet de télédermatologie au Mali**
- ❖ **Coordinateur du DES de dermato-lepro-vénérologie du Mali**

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre dynamisme, votre respect, votre disponibilité, votre enseignement et la valeur de vos connaissances scientifiques ont toujours suscité notre admiration. Veuillez recevoir cher Maître nos sincères remerciements.

A notre Maitre et Juge

Professeur Tioukani Augustin THERA :

- ❖ **Chef de service de Gynécologie-Obstétrique au CHU du Point G**
- ❖ **Maitre de Conférences Agrégé en Gynécologie-Obstétrique**
- ❖ **Membre du Comité politique du Programme de la Reproduction Humaine (HRP) à l’OMS : Genève (Suisse)**
- ❖ **Ancien faisant fonction d’interne des hôpitaux de Lyon (France)**
- ❖ **Titulaire d’un Diplôme d’Etude 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’Echographie Gynécologique et Obstétricale : Université de Paris Descartes**
- ❖ **Titulaire d’un Certificat d’Etude Spécialisé en Gynécologie-Obstétrique : Université National du Bénin**

Cher maitre, 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 maitre l’expression de notre profonde gratitude

A notre Maître et Juge

Pr DOUMBO Safiatou NIARE : MD, PhD

- ❖ **Pr agrégé en Parasitologie-Mycoologie 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 tout en étant accompagné de votre bonne volonté à le parfaire.

Votre disponibilité, votre modestie, votre savoir et rigueur scientifique et surtout votre humilité nous ont beaucoup impressionné et soyez-en remercié.

Permettez-nous de vous nommer « **Reine d'Afrique** » terme réservé aux femmes battantes et dévouées digne de ce nom à travers votre personnalité, votre parcours et le combat que vous menez pour l'avancée dans votre domaine. De ce fait vous nous montrez que notre genre (féminin) n'est pas une faiblesse en soit et n'a de limite que ce dont nous lui donnons et cela a suscité en nous une admiration profonde et une appréciation inégalable.

C'est le moment pour nous de vous rendre un hommage mérité. Trouvez ici, chère maître, l'expression de notre profonde gratitude. Puisse le bon Dieu vous donner une longue vie riche en santé, prospérité et réalisation de vos ambitions.

A notre Maitre et Directeur de Thèse

Professeur Ibrahima TEGUETE

- ❖ **Maitre de conférences Agrégé en gynécologie obstétrique à la FMOS,**
- ❖ **Chef de service de Gynécologie du CHU Gabriel TOURE ;**
- ❖ **Secrétaire général de la société Africaine de gynécologie obstétrique (SAGO) ;**
- ❖ **Membre de la société Malienne de Gynécologie- Obstétrique (SAMAGO) ;**
- ❖ **Point focal du dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali**

Cher maitre c'est un honneur pour moi de compter parmi vos thésards et merci de nous confier ce travail tout en étant accompagné de votre bonne volonté pour son bon déroulement.

Votre connaissance scientifique, votre savoir-faire et savoir vivre, votre grande personnalité, votre volonté de parfaire tout ce que vous faites et votre parcours académique glorieux font de vous une grandeur pour nous et un maitre envié, respecté et aimé.

Les mots me manquent pour vous remercier et je suis reconnaissante pour votre enseignement et votre bonne formation. Votre dévouement à faire de nous de bons futurs médecins fait que vous nous enseignez avec un cœur de père car un professeur enseigne et forme mais seul un père éduque et supporte ses élèves chacun avec ses différents, merci d'être notre père à l'école.

Je vous souhaite une longue vie riche en santé, en prospérité et réalisation de vos projets même ceux dont vous croyez impossible à réaliser car Nelson MANDELA a dit (**Tout est toujours impossible jusqu'à ce que quelqu'un le fasse**) alors que la grâce du bon Dieu vous aide à être celui qui le fait.

TABLE DES MATIERES

DEDICACE	I
REMERCIEMENTS	III
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY :	IV
TABLE DES MATIERES	IX
I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS	3
1. Objectif principal :	3
2. Objectifs spécifiques :	3
III. GENERALITES	4
1. Le genre <i>candida</i>	4
2. Définitions	8
2.1 Vulvovaginite	8
2.2 Vulvovaginite à <i>Candida</i>	8
2.3 Germe commensale	8
2.4 Germe saprophyte	8
2.5 Leucorrhée	8
3. Epidémiologie :	9
4. Etiologie :	9
5. Physiopathologie	12
5.1 Appareil génital féminin :	12
5.2 La flore Vaginale :	13
5.3 Rappel sur la leucorrhée physiologique :	16
5.3.1 Origine :	16
5.3.2 Caractéristiques et rôle	16
5.4 Le système immunitaire :	17
5.5 Les facteurs de virulence des levures du genre <i>Candida</i> :	18
6. Étude clinique	19
6.1 Symptomatologie	19
6.2 Le diagnostic positif :	19
6.3 L'interrogatoire :	19
6.4 L'examen physique :	20
6.4.1 L'examen de la vulve :	20
6.4.2 L'examen au spéculum :	20

6.5	Examen paraclinique :.....	21
6.5.1	Diagnostic mycologique	21
6.6	Diagnostic différentiel :	27
7.	Traitement.....	27
7.1	Les antifongiques :.....	28
7.1.1	Les polyènes.....	29
7.1.2	Les azolés.....	32
7.1.3	Les échinocandines	36
7.1.4	Les allylamines	37
7.1.5	La 5-fluorocytosine.....	37
7.2	Probiotiques pour restaurer la flore vaginale :.....	38
7.3	Principes du traitement.....	39
7.4	Traitements des femmes enceintes.....	39
7.5	Communication pour le changement de comportement.....	40
IV.	PATIENTES ET METHODES.....	42
1.	Lieu d'étude :.....	42
2.	Type et période d'étude	43
3.	Population d'étude.....	43
4.1	Critères d'inclusion	44
4.2	Critères de non inclusion.....	44
4.3	Taille minimum de l'échantillonnage	44
5.	Déroulement de l'enquête.....	44
5.2	Le prélèvement.....	45
5.3	Examen direct	45
5.4	Culture et identification	46
6.	Collecte, saisie et analyse des données :.....	47
V.	RESULTAT	49
1.	Épidémiologie.....	49
1.1	Fréquence de la candidose vaginale.....	49
1.1.1	Fréquence globale	49
1.1.2	Fréquence selon l'âge des patientes	49
1.1.3.	Fréquence selon l'ethnie	49
1.1.4.	Fréquence selon la gestité et la parité	50
1.1.5.	Fréquence selon le motif d'admission.....	50
1.1.6.	Fréquence selon le statut matrimonial.....	51
1.1.7.	Fréquence selon profession.....	51

1.1 Facteurs influençant la prévalence de la candidose vaginale	51
1.2.1. Analyse univariée.....	51
1.2.1.1. Grossesse	51
1.2.1.2. Antécédent d’antibiothérapie	53
1.2.1.3. Antécédent de traitement antifongique	53
1.2.1.4. Indice de Masse Corporelle	54
1.2.2. Analyse multivariée	56
1.2 Germes en cause	57
2. Signes cliniques	59
2.1. Performances des signes cliniques	59
2.1.1. Sensibilité et Spécificité.....	59
2.1.2. Valeurs prédictives.....	60
2.2. Profil selon le type de candidose.....	61
2.2.1. Fréquence des types de candidoses	61
2.2.2. Signes cliniques selon le profil de candidose.....	61
3. Prise en charge thérapeutique	62
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	65
VII. CONCLUSION.....	71
VIII. RECOMMANDATIONS	72
IX. REFERENCES	73
X. ANNEXES	83

LISTE DES ABREVIATIONS

La 5-FU : La 5-fluorocytosine

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 Reference sur les Agents Tératogènes

ED : Examen Direct

ENI : Ecole National des Ingénieurs

FMC : Formation Médicale Continu

FP : Faux positif

FN : Faux négatif

IBM : International Business Machine

IC : Intervalle de Confiance

ICM : Immuno-chromatographie sur membrane

INSP : Institut National de Santé Publique

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

LP : Libération Prolongée

MRTC : Malaria Research and Training Center

MST : Maladie Sexuellement Transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

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

PCB : Pomme de terre Carotte Bile

PF : Planification Familiale

PV : Prélèvement vaginale

RAT : Riz Agar Tween

RR : Rapport de Risque

SAA : Soins après Avortement

SC : Sabouraud Chloramphénicol

SCG : Sabouraud Chloramphénicol Gentamycine

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

SPSS: Statistical Package for the Social Science

STIs : Sexually Transmitted Infections

TNF : Tumor Necrosis Factor

TB : Test de Blastèse

USA: United States Of America

VIH : Virus de l'Immunodéficience Acquise

VP : vrai positif

VN : vrai négatif

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

LISTE DES TABLEAUX

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

Tableau II : Score de Nugent

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

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

Tableau V : Traitement antifongique de la cvv à base de nystatine

Tableau VI : Les antifongiques imidazolés topiques dans le traitement de la cvv

Tableau VII: Les antifongiques utilisés dans le traitement par voie general de la cvv

Tableau VIII : Calcul des mesures de précisions diagnostiques

Tableau IX : Fréquence de la candidose vaginale selon l'âge des patientes

Tableau X : Relation entre ethnie et candidose vaginale

Tableau XI : Relation entre candidose vaginale et état de grossesse

Tableau XII : Relation entre candidose vaginale et antibiothérapie dans les antécédents

Tableau XIII : Relation entre candidose vaginale et traitement antifongique dans les antécédents

Tableau XIV : Relation entre Candidose vaginale et Indice de Masse Corporelle

Tableau XV : Identification des facteurs de risque selon le modèle de régression logistique

Tableau XVI : État des pousses en fonction du résultat de l'examen

Tableau XVII : Prévalence des différentes espèces de *Candida* identifiées par l'ensemble des techniques d'identification utilisé

Tableau XVIII : Sensibilité et Spécificité des signes cliniques dans le diagnostic de la candidose vaginale

Tableau XIX : Valeurs prédictives des signes cliniques dans le diagnostic de la candidose vaginale

Tableau XX : Fréquence des signes cliniques selon le profil de candidose

Tableau XXI : Prescription selon l'approche syndromique et le profil de candidose

Tableau XXII : Prescription selon l'approche syndromique en fonction du diagnostic microbiologique final

Tableau XXIII : Fréquence des espèces de *candida* dans différentes études

LISTE DES FIGURES

Figure I : Appareil génital féminin

Figure II : Vulve avec infection à *candida*

Figure III : Aspect du col en cas de cvv

Figure IV : Mécanisme d'action des antifongiques

Figure V : Fréquence de la candidose vaginale selon la gestité et la parité

Figure VI : Fréquence de la candidose vaginale selon le motif d'admission

Figure VII : Fréquence de la candidose vaginale selon les classes d'antibiotiques utilisés

Figure VIII : Fréquence de la candidose vaginale selon la durée du traitement antifongique

Figure IX : Représentation des espèces de *Candida* en fonction des résultats du test de filamentation

Figure X : Répartition selon le type de candidose

Figure XI : Algorithme des écoulements vaginales

I. INTRODUCTION

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est une des plus fréquentes manifestations de l'infection à *Candida*, qui affecte 70% à 75% des femmes au moins une fois au cours de leur vie [1;2;3;4]. Presque la moitié des femmes en âge de procréer présenteront un épisode de candidose vulvo-vaginale au plus tard à 25 ans et le risque augmente significativement avec le début des rapports sexuels [5]. Environ 5 à 10 millions de femmes sollicitent une consultation gynécologique chaque année pour une vaginite [6]; et la CVV constitue avec la vaginose bactérienne et l'infection à *Trichomonas vaginalis* les causes les plus fréquentes de ces vaginites [7;8]. Une vulvovaginite candidosique récidivante (VVCR), définie par la survenue d'au moins 4 épisodes de CVV au cours d'une même année, affecte environ 10% à 15% des femmes au cours de leur vie reproductive [9].

Bien que la CVV soit fréquente, les raisons de sa survenue ou sa récurrence ne sont pas souvent précises. Les caractéristiques sociodémographiques, l'utilisation d'antibiotiques ou de contraceptifs oraux, le diabète sucré, les pratiques alimentaires, l'hygiène personnelle inadaptée, l'activité sexuelle et les immunodépressions ont été identifiés comme des facteurs de risque potentiels de CVV [6;10;11;12].

La CVV ne bénéficie cependant pas d'une attention particulière dans la plupart des pays en développement où elle est considérée comme une maladie banale. Cependant des auteurs ont rapporté que la CVV est un grand problème de santé publique du fait des coûts économiques directs et indirects qui lui sont associés [13;14], de même que les infections sexuellement transmissibles, notamment le VIH [15] et les infections ascendantes du tractus génital [16].

Il est bien établi que *Candida albicans* est la cause la plus fréquente de CVV. Cependant la fréquence des autres types de *candida non albicans* comme *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, est de plus en plus en augmentation surtout chez les personnes infectées par le VIH [17].

Cliniquement, le diagnostic de CVV repose sur le prurit vulvaire, l'œdème, les fissurations, les excoriations, un écoulement vaginal épais cailleboté et la dyspareunie [18]. Le diagnostic repose sur la recherche des symptômes cliniques combinés à la mise en évidence de levures hyphes, pseudo-hyphes ou bourgeonnantes dans une préparation fraîche (sérum salé ou hydroxyde de potassium 10%) ou une coloration de Gram d'un prélèvement vaginal haut situé ou la culture d'un prélèvement qui met en évidence des espèces *Candida* [19]. Ainsi le diagnostic de CVV peut être fait dans le cabinet du médecin de même qu'au niveau du

laboratoire des structures de santé de premier niveau qui disposent d'un microscope optique. Ces conditions élémentaires ne sont souvent pas réunies dans les structures de santé des pays en développement. Ce dilemme a conduit au développement de la prise en charge syndromique pour améliorer le diagnostic et le traitement des infections génitales dans les pays à ressources limitées [20]. La prise en charge syndromique est basée sur l'idée selon laquelle un ensemble de signes et symptômes constituent un syndrome qui indique la présence d'une certaine classe d'infection. Une combinaison de traitement est ensuite prescrite compte tenu de leur efficacité contre la plupart des germes responsables de ce syndrome. De nombreux algorithmes ont ainsi été développés dont celui relatif aux écoulements vaginaux y compris la candidose vaginale. L'écoulement vaginal est un signe fréquent du tractus génital chez les femmes. Des études ont rapporté que parmi les femmes consultant dans les structures de santé primaires ou secondaires, 11% à 38% des femmes recourraient aux soins pour écoulement vaginal [21;22;23;24;25;26]. Ces écoulements vaginaux peuvent être physiologiques ou pathologiques; et la distinction entre les deux peut être difficile tant pour l'agent de santé que pour la patiente. Ces écueils rendent compte au moins en partie de la faible performance de l'approche syndromique.

Au Mali, peu de travaux ont été consacrés aux infections génitales en générales et aux candidoses vulvovaginales en particulier. Une étude réalisée en 2006 à Ségou sur les patientes admises en consultation gynécologique de l'hôpital Nianakoro Fomba a rapporté une fréquence de 13,5% [27]. Dans ce travail, *Candida albicans* a été le germe le plus représenté après examen microbiologique (60%), suivi de *Trichomonas vaginalis* (26,5%) et de *Gardnerella vaginalis* (21,5%). Une fréquence quasi-similaire de 56,5% de *Candida albicans* avaient été observée en consultation gynécologique au CHU Gabriel TOURE [28]. Ces statistiques étaient également corroborées par l'analyse de 4710 prélèvements vaginaux à l'INRSP colligés entre 1989 et 1992. En effet, dans ce travail, Diallo [29] avait rapporté une fréquence de 58,9% de *Candida albicans*. A notre connaissance, malgré cette importance épidémiologique de la vulvovaginite à *Candida albicans*, aucun travail n'a été consacré à la caractérisation des espèces de *candida* au Mali. Le plateau technique insuffisant des laboratoires d'analyse et l'insuffisance en ressources humaines qualifiées dans ce domaine sont des facteurs contribuant au moins en partie à cela. Le présent travail a été initié pour améliorer ces insuffisances.

II. OBJECTIFS

1. Objectif principal :

Etudier la candidose vulvovaginale chez les femmes en consultation dans le service de gynécologie obstétricale du CHU-Gabriel TOURE.

2. Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer la prévalence des candidoses vulvovaginales chez les femmes venant en consultation dans le service de gynécologie obstétricale du CHU Gabriel TOURE.
- ✓ Identifier les facteurs de risque associés dans la survenue des candidoses vulvovaginales chez les femmes en consultation dans le service de gynécologie obstétrical du CHU Gabriel TOURE
- ✓ Identifier les espèces fongiques incriminées dans les candidoses vulvovaginales.
- ✓ Préciser la performance de l'approche syndromique dans le diagnostic de la candidose vulvovaginale
- ✓ Rapporter les molécules prescrites lors de la prise en charge syndromique avec les espèces de *candida* identifiées.

III. GENERALITES

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 la 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. 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.

1. 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 β -glucanes, produisant souvent du mycélium ou du pseudo-mycélium, 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 [30].

➤ **Taxonomie des Candida :**

La taxonomie des champignons du genre *Candida* est la suivante [31].

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 [32, 33].

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*.

- ***Candida albicans***

C'est l'espèce la plus fréquemment incriminée dans les infections et les colonisations à *Candida sp* [34, 35]. Elle est commensale du tube digestif et des muqueuses humaines. Sa présence sur la peau est systématiquement pathogène. Cette espèce est responsable d'atteintes cutané-muqueuses, 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%) [36].

Les espèces *C. famata*, *C. colliculosa*, *C. dubliniensis*, *C. lusitaniae*, *C. kefyr* ont été également isolées.

➤ **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 [37, 38]. 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 des filaments et des pseudo filaments présents chez le complexe *Candida albicans/Candida dubliniensis* en plus de la production 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 abouti 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)

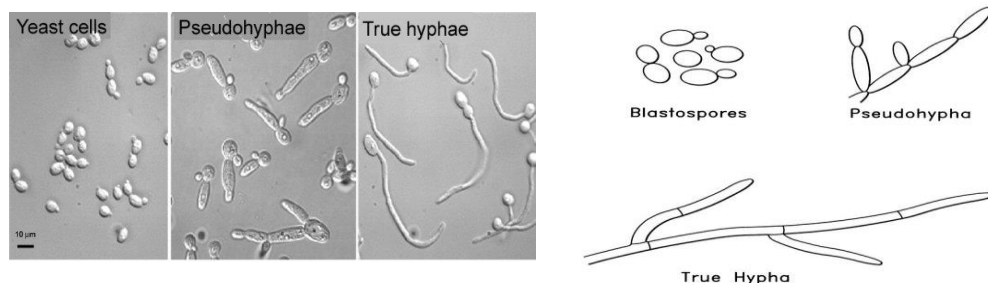
A ce stade il y'a continuité cytoplasmique entre le blastospore et ce « tube germinatif ». Cette formation s'observe chez un certain nombre limite d'espèce, assez vite pour *Candida albicans* et *Candida dubliniensis* (en moins de trois heures). Ce critère est largement utilisé pour l'identification de ces deux espèces. Ultérieurement le tube germinatif se transforme : il se cloisonne formant des articles septés uninucléés, à bords parallèles sur toute leur longueur (ce qui le différencie du pseudo-mycélium). Par sa croissance apicale, il se ramifie à 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 de 6 à 15 µm de diamètre, à parois épaisses, que l'on rencontre uniquement chez *Candida albicans* et *Candida dubliniensis*. Elles s'observent isolement ou groupées en amas reliées aux hyphes par l'intermédiaire d'un filament suspenseur. Les chlamydo-spores observées sur des milieux pauvres (malt) en microaérobie 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 [39] est complexe, dynamique, en perpétuel remodelage, composée de plusieurs couches variant selon le cycle cellulaire :

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

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



Source : <http://www.medical-labs.net/wp-content/uploads/2015/03/Pseudo-and-True-Hyphae.jpg>. Consulter le 06/11/2022

✓ **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 [30].

✓ **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 *Lodderomyces elongisporus*) et ils contiennent environ 6000 gènes [30].

2. Définitions

2.1 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.

2.2 Vulvovaginite à *Candida*

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

2.3 Germe commensale

Germe qui vit sur ou dans un organisme sans lui porter préjudice. Il contribue soit à son fonctionnement soit à sa défense, soit au bon fonctionnement de ses muqueuses.

2.4 Germe saprophyte

Germe qui vit aux dépens de matières organiques en décomposition chez un hôte dont le plus souvent l'homme sans causer de maladie.

2.5 Leucorrhée

Écoulement non sanglant provenant de l'appareil génital féminin.

3. Epidémiologie :

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 [40].

On estime que 75% des femmes feront au moins un épisode de vaginite à *Candida* au cours de leur vie, que 40 à 50 % d'entre elles souffrent de plus d'un épisode et que 5 à 8 % développeront une candidose vulvovaginale récurrente (CVVR) [7, 9].

4. Etiologie :

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 :

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.

Les variations hormonales 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 aux fonctionnements 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 [41 ; 42 ; 43 ; 44 ; 45 ; 46].

✓ **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 [41 ; 42 ; 43 ; 44 ; 45 ; 46].

✓ **Les facteurs de risques environnementaux :**

La chaleur et l'humidité sont des facteurs très favorables au développement des *Candida*. Le port de vêtements 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 entraînent 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

[41 ; 42 ; 42 ; 44 ; 45 ; 46].

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

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

5. Physiopathologie

5.1 Appareil génital féminin :

Du point de vue microbiologie, 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 [47]

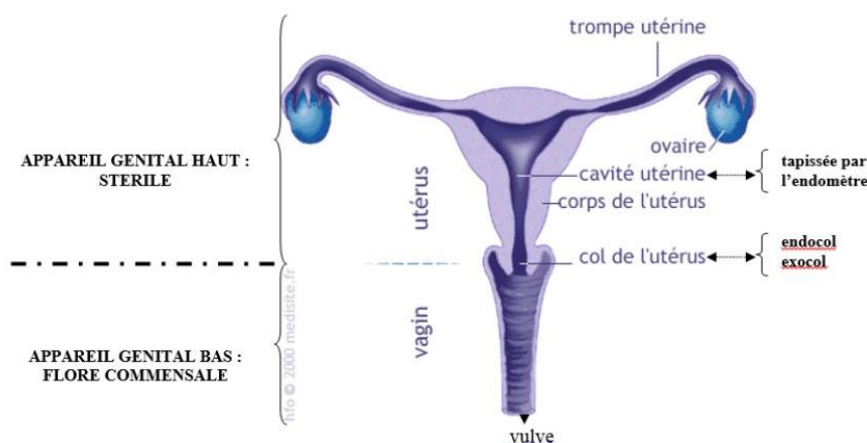


Figure 1 : Appareil génital féminin (Source : www.micro-biologie medicale.fr. consulter le 15/03/2020)

5.2 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 influence hormonale la flore vaginale évolue en fonction des différents stades de la vie génitale [48] :

- 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'oestrogénothérapie 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 10×10^7 germes/ml de sécrétions vaginales, appelées leucorrhée physiologique. Les espèces les plus rencontrées sont *Lactobacillus jensenii*, *L. crispatus*, *L. gasseri* et *L. iners* [40 ;49 ;50]. 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 [44] ; (CNGOF, 2007) :

- **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-tolérant 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 H₂O₂ 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 antimicrobienne. 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 pathogène 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 d'*Escherichia coli* ou 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 (*Prevotella spp*, *Bacteroides spp*, *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 pyogenes*.

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

Tableau II : Score de Nugent

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

Source : www.fmcdinan.org (FMC : formation médicale continue. Consulter le 15/03/2020)

5.3 Rappel sur la leucorrhée physiologique :

5.3.1 Origine :

- Sécrétion au niveau cervical par les cellules de l'endocol (glairé)
- Desquamation vaginale [51]

5.3.2 Caractéristiques et rôle

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 fini 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

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

5.4 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 [52].

5.5 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 [53, 52].

✓ 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 chlamydospores sont encore d'autres facteurs de virulences facilitant la colonisation des hôtes [53, 52].

6. Étude clinique

6.1 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 brulures 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 brulure ;
- ✓ Des signes fonctionnels urinaires à types (de brulures 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.

6.2 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.

6.3 L'interrogatoire :

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

- ✓ Une leucorrhée caractéristique avec démangeaison et brulure
- ✓ 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.

6.4 L'examen physique :

6.4.1 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. Consulter le 15/03/2020)

6.4.2 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 grumeleux 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 caséux.

Un col rouge, œdématié 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.

Consulter le 15/03/2020)

6.5 Examen paraclinique :

6.5.1 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 suivants :

- 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 [54, 55] 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) [56, 57].

✓ **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 fluorogénique : le milieu Fluoroplate. Observées sous lumière ultraviolette à 366nm, les colonies de *C. albicans* présentent une fluorescence bleutée [57, 42, 58].

✓ **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. dublinensis* se 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 chlamydo-spores.

La différenciation de *C. albicans* et *C. dublinensis* 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 [50, 56].

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

Les différentes espèces <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 fait que *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[®] 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. (**Cahier de formation N° 44**)

- **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* [58].

- **Les tests métaboliques :**

Trois dispositifs basés sur des tests biochimiques permettent d'identifier *C. albicans* : Murex *C. albicans* (Murex Diagnostics), *Albicans-Sure*[®] (Clinical Standards Laboratoires) et BactiCard *Candida*[®] (Remel CO). Ces tests reposent sur la recherche de deux activités

enzymatiques, β -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[®], Fumouze Diagnostics) ou de *C. krusei* (Krusei Color[®], Fumouze Diagnostics) de particules de latex sensibilisées par un anticorps monoclonal spécifique de ces espèces.

Le *Candida check*[®] (Iatron Laboratories) 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 *Glabrata* RTT[®] (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). [59]

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 d'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. [60]
- 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[®] 2ID-YBC system (bioMérieux) est entièrement automatisé. Il compte environ 51 taxons.
- Des mini-galeries telles que Fongiscreen[®] (BioRad), Rapid Yeast Identification Panel[®] (Dade Microscan) et Rapid Yeast Plus Système[®] (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 microscopique

- Le Maldi-Tof
- La biologie moléculaire

6.6 Diagnostic différentiel :

Devant le prurit et les lésions inflammatoires vulvaires le diagnostic différentiel de la candidose vulvovaginal se fait avec : [61]

-la vulvovaginite à *Trichomonas vaginalis* ;

-la vaginite allergique

-la vulvovaginite bactérienne ;

-l'eczéma de contact

-l'herpès génital ;

-lichen scléro-atrophique

-la syphilis secondaire

-Psoriasis

7. Traitement

Les moyens disponibles sont :

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

7.1 Les antifongiques :

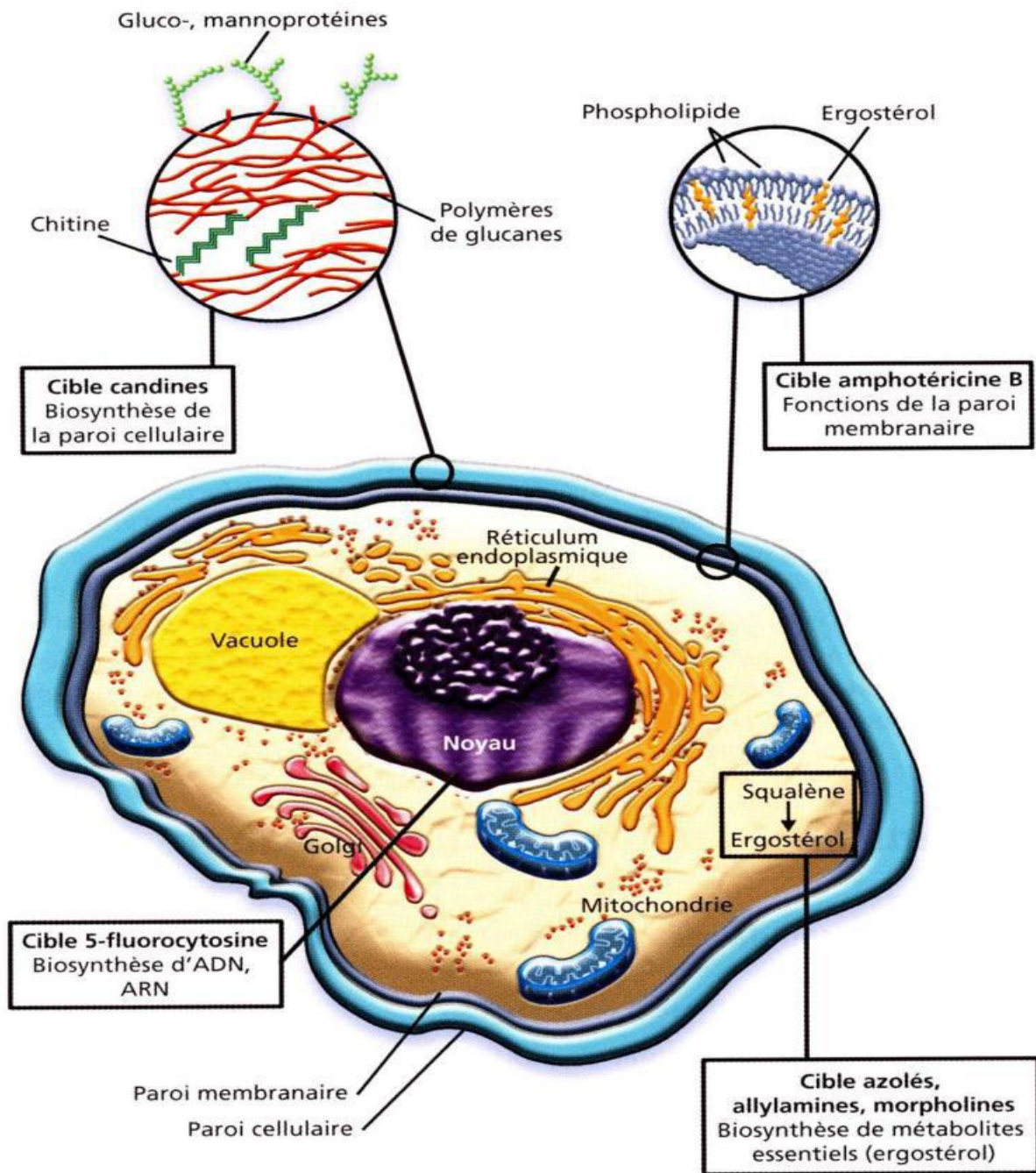


Figure 4 : Mécanisme d'action des antifongiques (Source : docplayer.fr. Consulter le 15/03/2020)

7.1.1 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 (cryptococcose, leishmaniose). [62 ; <http://www.theriaque.org/>]

✓ 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 cytoplasmique 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, celle-ci étant toxique par voie parentérale [63 ; 64].

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 introduit le plus profondement possible dans le vagin en position coucher avec la main ou un applicateur. La forme crème sera appliquer 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 usuelles	Forme galénique	Posologies
Nystatine.	Comprimé vaginal	1 à 2 comprimés le soir 7 à 14 jours
	Crème	2 application / jour 10 jours
Nystatine Néomycine Polymyxine B	ovule	1 ovule le soir 6 à 12jours
Nystatine Néomycine Métronidazole	comprimé vaginal	1 comprimé le soir 7 à 14 jours

7.1.2 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 [62 ; 65]

✓ 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'ergostérol 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 [53].

✓ 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 microgramme par ml. A titre comparatif, la CMI pour *Candida albicans* est de 0.5 à 1 microgramme par ml. Au niveau des résistances acquises aux azolés,

3 mécanismes de résistances principaux ont été décrit. Les levures peuvent altérer le mécanisme de transport des azolés, modifier la protéine cible des azolés 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 [64].

✓ **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 [63].

✓ **Effets indésirables des azolés :**

Les azolés existent sous deux voies d'utilisation : 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 rapportés.
- 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 métabolisation 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 usages topiques 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	Posologie usuelle
Clotrimazole	Ovule (200mg)	1 ovule le soir « 6 à 12 jours »
	Crème 1%	1 application matin et soir « 10 jours »
Econazole	Ovule (150 mg)	1 ovule le soir « 3 jours à 6 »
	Crème 1%	1 application matin et soir « 10 jours »
Isoconazole	Ovule (300 mg)	1 ovule le soir « 3 à 6 jours »
	Crème 2%	1 application matin et soir « 2 à 4 semaines »
Omoconazole	Ovule(150 mg – 300 mg)	1 ovule le soir « 6 – 3 jours »
	Crème 1%	1 application matin et soir « 3 semaines
Miconazole	Ovule (400 mg)	1 ovule le soir « 3 à 6 jours »
	Poudre 2%	1 application matin et soir « 10 jours »
Sertaconazole	Ovule (300 mg)	1 ovule le soir « prise unique » Renouveler 1 semaine après
	Crème 2%	1 application matin et soir « 10 jours »
Ketoconazole	Ovule (400 mg)	1 ovule le soir « 3 jours »
	Crème	1 application matin et soir « 7 jours »
Tioconazole	Ovule (300 mg)	1 ovule le soir « prise unique »
	Crème	1 application matin et soir « 7 jours »
Terconazole	Ovule (80 mg)	1 ovule le soir « 3 jours »

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

DCI	Forme galénique	Posologie usuelle
Fluconazole	Gélule (150 mg)	1 gelule en prise à renouvel 1 semaine après si besoin
	Gelule (100 mg)	1 gélule matin et soir « 5 jours »
Kétoconazole	Comprimé (200 mg)	1 cp matin et soir « 5 jours »
Itraconazole	Comprimé (100 mg)	1 cp matin et soir « 3 jours »

✓ **Mode d'emploi :**

Les ovules ou comprimés vaginales doivent être introduit le plus profondement possible dans le vagin en position coucher avec la main ou un applicateur [66 ;67]. La forme crème sera appliquer avec massage jusqu'à pénétration complète du produit. Se laver les mains avant et après application.

7.1.3 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 position $\beta(1,6)$ sont peu affectés par les échinocandines.

✓ **Résistance**

Aucune résistance microbiologique n'a été démontré. In vitro, certaines souches de *Candida albicans* sont résistantes aux échinocandines, *Candida albicans* a 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 [63; 64].

7.1.4 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 fongostatiques 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 [53 ;62 ;63 ; 66 ; 67].

7.1.5 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 entraîne 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 microgramme par ml, seul *C. krusei* a une CMI plus élevée (16-32 microgramme par ml). On observe une résistance intrinsèque pour 20% des souches de levures pathogènes. Plusieurs mécanismes de résistance acquise ont été découvert : - 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 [64].

7.2 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 vaginale 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 lactobacille 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 une ovule ou un tampon aux probiotiques chaque jour pendant 3 à 5 jours [50 ; 46].

7.3 Principes du traitement

Le traitement de la candidose vulvovaginale est en règles locale (ovule ou comprimé vaginale + crème ou pommade), excepté dans certaines formes chroniques ou récidivante qui nécessite l'utilisation d'un antifongique systémique .[61]

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.

7.4 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 CRAT recommande en 1ère 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 1^{er} trimestre de grossesse. En 2^{ème} 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 1^{er} trimestre de la grossesse. Un avis médical est indispensable ; il faut évaluer la balance bénéfico-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].

7.5 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'aliment riche en vitamines (B8, A, E, C), fer et zinc.
- Eviter l'utilisation abusive des antibiotiques à large spectre n' utiliser quand cas d'une bonne indication. Et appliquer une unique dose 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 pilules faiblement dosées en oestrogène, diminuer le climat progestatif
- Utiliser des préservatifs

IV. PATIENTES ET METHODES

1. Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au service de gynécologie obstétrique du centre hospitalier universitaire (CHU) Gabriel TOURE de Bamako.

L'hôpital Gabriel TOURE est situé en plein centre-ville de Bamako aux abords des rails dans la commune III du district de Bamako, entre l'Ecole Nationale des Ingénieurs (ENI) ou Ecole Abdramane Baba TOURE à l'Ouest, le quartier de Médina Coura à l'Est, l'Etat-major des armées au Nord et la gare ferroviaire et le grand marché de Bamako au Sud.

Il compte une administration, 7 départements regroupant 24 services médico-techniques depuis la décision n^o 0386 / DGHGT du 30 novembre 2009 de la mise en œuvre du projet d'établissement. **Le département de gynécologie- obstétrique** du CHU Gabriel TOURE situé à l'aile Est du pavillon Benitieni FOFANA qu'il partage avec d'autres services. Il a deux niveaux et compte :

- 46 lits répartis entre 8 salles d'hospitalisation ;
- Une salle d'accouchement avec trois (03) tables d'accouchement ;
- Une salle de néonatalogie pour la prise en charge immédiate des nouveau-nés ;
- Une salle de Planification Familiale (PF) et de soins après avortement (SAA) équipée pour pouvoir répondre aux besoins de SAA de qualité y compris l'offre de contraceptifs ;
- Des salles de garde pour les faisant fonction d'interne, les médecins en spécialisation en gynéco-obstétrique, les sage-femmes
- Une salle de consultation d'urgence

Le personnel comprend :

- 3 praticiens enseignants de rang magistral en gynécologie-obstétrique dont un est le chef de service ;
- 4 Gynécologues- obstétriciens dont deux maîtres-assistants et un chargé de recherche
- Des médecins en spécialisation en gynécologie-obstétrique et des étudiants faisant fonctions d'interne dont le nombre varie selon les années ;

- 24 sage-femmes dont la sage-femme maîtresse ;
- 10 infirmières ;
- Aides de bloc opératoire ;
- Une surveillante d'hospitalisation
- Une surveillante pour la consultation des malades externes
- Un surveillant coordinateur
- Un surveillant du bloc opératoire
- 5 techniciens de surface.

Le service dispose d'un bloc opératoire pour les interventions programmées qui fonctionne 2 à 3 jours par semaine et d'un bloc pour les interventions en urgence qui fonctionne 24 heures sur vingt-quatre.

Le département de consultation externe du service de gynécologie-obstétrique qui a constitué le site de notre enquête est situé au premier niveau du bloc technique et administratif du CHU à l'aile nord. Il compte :

- Deux box de consultation externe pour les consultations gynécologiques et obstétricales qui fonctionnent du lundi au vendredi ;
- Une unité de dépistage et de prise en charge des pathologies cervico-vaginales notamment le cancer du col de l'utérus et du sein
- Une unité de prévention de la transmission mère – enfant du VIH ;
- Une unité de coordination.

2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale avec collecte prospective des données en effectuant un prélèvement vaginal chez toutes les patientes qui présentaient la leucorrhée d'aspect *candida* pour examen mycologique dans le service de gynécologie du CHU Gabriel TOURE du 12 Novembre au 17 Décembre 2019.

3. Population d'étude

Elle était constituée de toutes les femmes venues en consultation externe dans notre service. Il s'agissait de consultation pour dépistage du cancer du col de l'utérus et/ou du sein, de

consultations gynécologiques de routine, de prise en charge d'infertilité ou de consultations prénatales ou de planification familiale.

4. Echantillonnage

4.1 Critères d'inclusion

Ont été incluses dans cette étude :

- Toutes les femmes venues en consultation externe au service de gynécologie ou d'obstétrique quel que soit le motif et après consentement éclairé en dehors des urgences.

4.2 Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses dans cette étude :

- ✓ Les urgences vitales ne s'accommodant pas de l'administration du questionnaire
- ✓ Tous les cas pour lesquels une étape du déroulement de l'étude n'était pas possible ou a été refusée par la patiente.

4.3 Taille minimum de l'échantillonnage

La taille de l'échantillon a été calculée, selon la formule suivante :

$$n = (Z^2 P (1 - P)) / e^2$$

Où :

- n = taille minimum de l'échantillon
- Z = valeur de la distribution normale standard correspondant au niveau de confiance souhaité (pour un seuil de significativité statistique α de 5%, Z = 1,96)
- P est la fréquence relative de l'événement mesurable sur la question
- e est la précision souhaitée (moitié de la largeur de IC souhaitée).

Avec un intervalle de confiance de 95%, une précision e de 5% et une prévalence de candidose vulvovaginale de 11% chez les femmes enceintes, obtenue lors de l'étude menée en 2003 [68] Le calcul nous a donné n= 151 femmes, considéré comme notre taille minimale.

5. Déroulement de l'enquête

L'enquête a été réalisée par une étudiante en année de thèse, deux médecins inscrits en spécialisation en gynécologie – obstétrique année 1 et 4 et un médecin biologiste inscrit en

master de mycologie professionnelle. Pour compléter le questionnaire, nous procédions comme suit :

5.1 Examen clinique

- L'interrogatoire pour recueillir les informations générales et cliniques, notamment, les manifestations subjectives comme : le prurit, la dyspareunie ont été recherchés
- L'examen physique était focalisé sur la recherche des signes d'une candidose vulvovaginale. Spécifiquement, nous recherchions au niveau de la vulve la présence d'une inflammation œdémateuse rouge ; un enduit blanchâtre de consistance pâteuse ou grumeleuse ; une leucorrhée, souvent abondante, blanc-jaunâtre, muco-purulente et visqueuse stagnant dans les plis de la muqueuse vulvovaginale ; d'un écoulement d'exsudat blanchâtre plus ou moins caséux, inodore. Au cours de l'examen gynécologique, des prélèvements étaient réalisés à visée mycologique au laboratoire où un examen direct au microscope était réalisé suivi de la culture à l'INSP.

Pour un bon diagnostic nous avons utilisé les matériels ci-après : Microscope optique, étuve, blouses, boîtes de transport des échantillons, boîtes de pétri, écouvillons, anse, pipette Pasteur, eau physiologique, bleu de lactophénol, lame et lamelle, registre de paillasse, marqueur indélébile, milieu Sabouraud + chloramphénicol, l'automate VITEK[®] 2 compacts et sa carte YST, eau saline (Na Cl 0.85%).

5.2 Le prélèvement

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

5.3 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 observer au microscope

Le prélèvement d'un écouvillon a été déposé directement entre lame et lamelle (état frais) dans de l'eau stérile pour observation au microscope optique.

5.4 Culture et identification

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.

Nous n'avons pas utilisé de milieux spécifiques (chromogéniques) pour la détermination des différentes espèces.

Identification : l'identification des *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 de *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 **VITEK[®]2 Compact** (système automatisé composé d'instruments d'un logiciel et de cartes destinées à l'identification et l'antibiogramme des bactéries et de levures). Le **VITEK[®]2** est un système compact automatisé microbiologique complètement standardisé qui réalise simultanément l'identification des champignons et le test de susceptibilité des antifongiques. Une forte corrélation entre le système compact **VITEK[®]2** dans l'étude de la susceptibilité aux antifongiques et celle du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) a été démontrée [69]. En dehors de l'identification précise et de la sensibilité, temps d'exécution plus court, une manipulation des échantillons améliorés, un meilleur contrôle de qualité, la reproductibilité et la capacité de suivre les résultats sont d'autres bénéfices du système [70].

6. Collecte, saisie et 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 du gynécologue fermée au public afin de respecter l'intimité des femmes.

Les principales variables collectées étaient relatives au profil sociodémographique, à l'examen physique, au résultat de l'examen microbiologique et au traitement prescrit.

Les données collectées ont été saisies sur ACCES 2013 et analysées par SPSS version IBM 25 et STATA version 15.0 StataCorp, Texas USA. Le seuil de significativité statistique a été fixé à 0,05.

Nous avons calculé la fréquence de la candidose vulvovaginale parmi les patientes admises au niveau de la consultation externe du service de gynécologie obstétrique qui ont été incluses dans notre échantillon. Cette fréquence a été étudiée selon le profil sociodémographique, les antécédents et le profil physique des femmes. Les facteurs de risque potentiels de candidose vulvovaginale ont fait l'objet d'une analyse univariée puis multivariée selon le modèle de régression logistique binaire. Des odds ratios de prévalence avec leurs intervalles de confiance ont été estimés. Les tests du Khi2 ou exact de Fisher ont été utilisés selon l'indication. Le seuil de significativité statistique α a été fixé à 5%. La performance de l'approche syndromique pour le diagnostic de la candidose vaginale a été estimée en utilisant les leucorrhées et leurs signes d'accompagnement à l'examen clinique. L'examen gold standard était l'examen microbiologique. Les différents paramètres de performance ont été calculés comme décrit dans le tableau N°8 ci-dessous. Nous avons calculé les valeurs prédictives positive et négative qui représentent respectivement les probabilités qu'une candidose vaginale microbiologiquement soit confirmée (VPP) ou infirmée (VPN) lorsqu'un signe ou un groupe de signes de l'approche syndromique diagnostique de la candidose est présent ou absent respectivement. Pareillement, nous avons calculé le taux d'existence des signes de l'approche syndromique en cas de diagnostic microbiologique de candidose (Sensibilité) et le taux d'absence des signes de l'approche syndromique en cas d'infirmité microbiologique du diagnostic de candidose vulvovaginale (spécificité). Ces différents paramètres nous ont permis d'estimer les taux de surtraitement, de traitement manqué et de traitement correct de la

candidose vulvo-vaginale. Les méthodes de calculs des différents indicateurs de performance apparaissent dans le tableau N°8 ci-dessous.

Tableau VIII : Calcul des mesures de précisions diagnostiques

Approche syndromique: algorithme de leucorrhées	Positif selon le laboratoire	Négatif selon le laboratoire	Total	
Positif selon l'algorithme	Vrai Positif (VP)	Faux Positif (FP)	VP + FP	Valeur PP= VP/(VP + FP)
Négatif selon l'algorithme	Faux Négatif (FN)	Vrai Négatif (VN)	FN + VN	Valeur PN= VN/(FN + VN)
Total	VP + FN	FP + VN	Taille de l'échantillon	
	Sensibilité= VP/(VP + FN)	Spécificité: VN/ (VN + FP)		
	Traitement manqué= 1 – Sensibilité	Surtraitement = 1 – Spécificité	Traitement correct: (VP + VN)/Taille de l'échantillon X 100	

V. RESULTATS

Selon le rapport de la journée du service de gynécologie – obstétrique du CHU Gabriel Touré au compte de l'année 2004, il a été admis 7444 consultantes en externe soit 55,12% des activités de consultations du service. Les adolescentes constituaient 7,33% des admissions, les femmes de 20 à 40 ans, 79,14% ; et les femmes de 40 ans et plus : 13,53%. Une anomalie gynécologique était le motif d'admission dans 72% des cas et la consultation prénatale dans 23,8% des cas. L'infection gynécologique était le diagnostic le plus fréquemment retenu et était observée chez 51,06% des admissions en consultation externe [71]

1. Épidémiologie

1.1 Fréquence de la candidose vaginale

1.1.1 Fréquence globale

Parmi les 240 patientes admises en consultation de gynécologie – obstétrique, 133 avaient une candidose vaginale après examen microbiologique. La fréquence de cette affection était donc de 55,4%.

1.1.2 Fréquence selon l'âge des patientes

On observe dans le tableau N°9 ci-dessous que, quelle que soit la tranche d'âge, la fréquence de la candidose vaginale est supérieure à 50% ; et ces prévalences sont comparables ($p > 0,05$).

Tableau IX : Fréquence de la candidose vaginale selon l'âge des patientes

Tranches d'âge	Candidose vaginale	Pas de candidose vaginale	Total
15 – 19 ans	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18 (100%)
20 – 29 ans	41 (51,9%)	38 (48,1%)	79 (100%)
30 – 39 ans	56 (57,7%)	41 (42,3%)	97 (100%)
40 – 49 ans	21 (56,8%)	16 (43,2%)	37 (100%)
≥ 50 ans	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9 (100%)
Total	133 (55,4%)	107 (44,6%)	240 (100%)

Test exact de Fisher = 0,731 ; $p = 0,960$

1.1.3. Fréquence selon l'ethnie

Nous n'avons pas observé d'association entre l'ethnie et la candidose vaginale, Tableau N°10 ($p > 0,05$).

Tableau X : Relation entre ethnie et candidose vaginale

Ethnie	Candidose vaginale	Pas de candidose vaginale	Total
Bambara	45 (57,0%)	34 (43,0%)	79
Peulh	19 (44,2%)	24 (55,8%)	43
Malinké	15 (53,6%)	13 (46,4%)	28
Soninké	30 (60,0%)	20 (40,0%)	50
Autres	24 (60%)	16 (40%)	40
Total	133 (55,4%)	107 (44,6%)	240

Autres : 2 Bobos + 2 samo + 1 mossi + 1 fon + 1 Wolof.+ 6 Dogons + 3 Senoufo + 6 Minianka + 5 Khassonké + 4 Sonrhai + 4 Bozo + 5 Maures Khi² = 16,712 p=0,117

1.1.4. Fréquence selon la gestité et la parité

Il n’y avait aucune différence statistiquement significative entre les fréquences de candidose vaginale selon la gestité et la parité (figure 5 ci-dessous ; p>0,04).

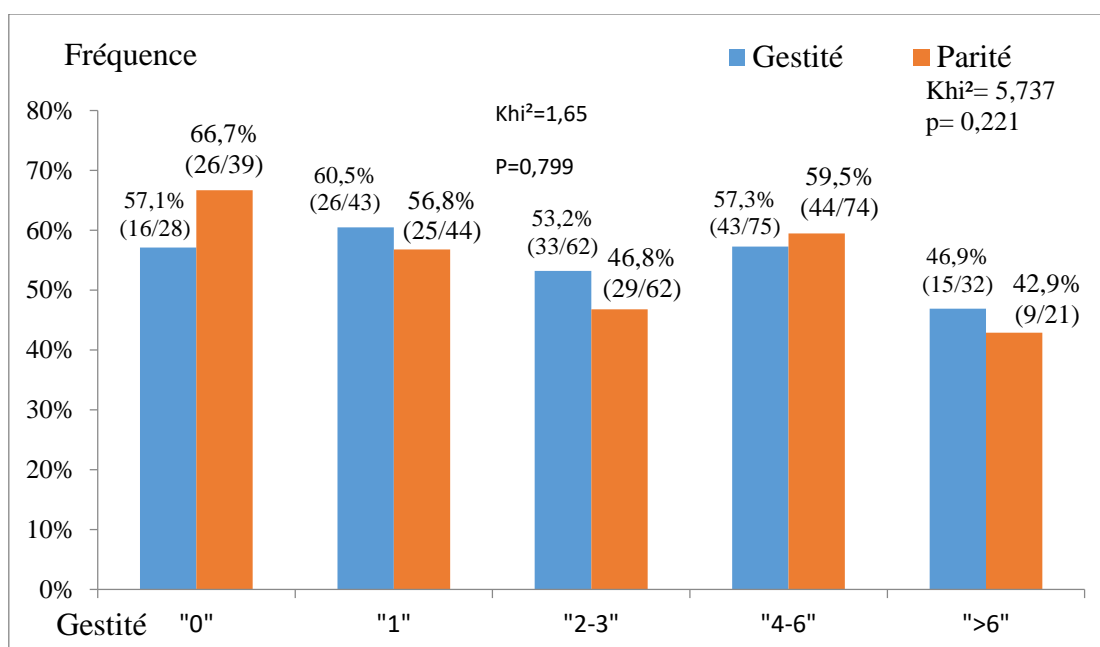


Figure 5 : Fréquence de la candidose vaginale selon la gestité et la parité

1.1.5. Fréquence selon le motif d'admission

La fréquence de la candidose vaginale selon le motif de consultation apparaît sur la figure 6 ci-dessous. Nous n’avons noté aucune différence statistiquement significative entre les fréquences selon le motif (p>0,05).

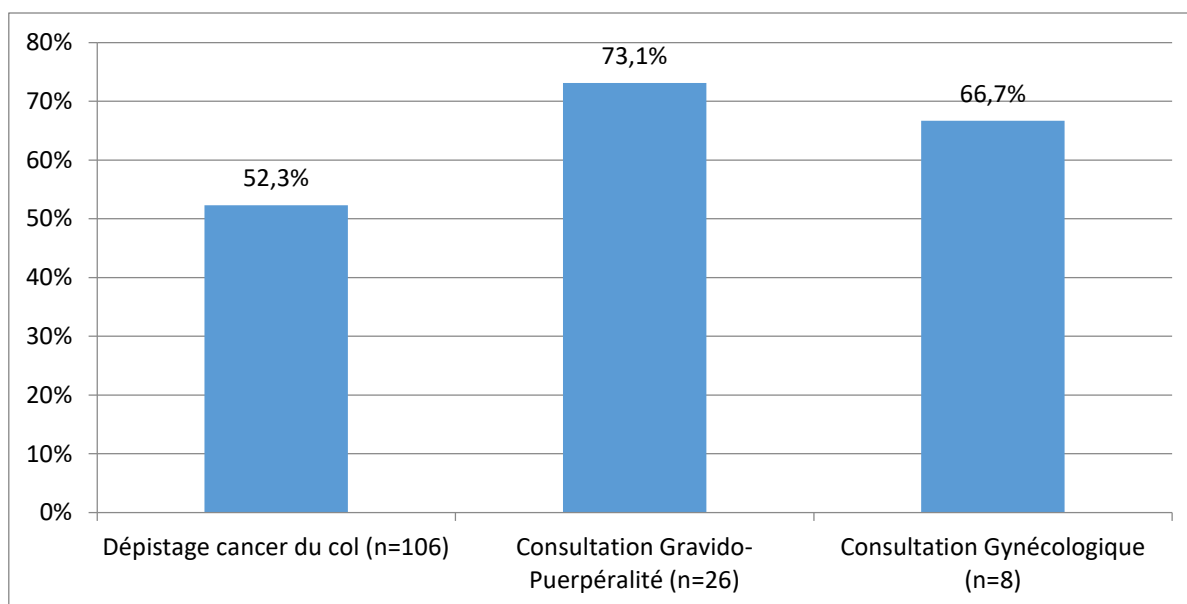


Figure 6 : Fréquence de la candidose vaginale selon le motif d'admission

1.1.6. Fréquence selon le statut matrimonial

La fréquence de la candidose vaginale était de 55,9% (123/220) chez les femmes mariées vs 50,0% (10/20) parmi les femmes vivant seule (célibataire ou divorcée).

1.1.7. Fréquence selon profession

La fréquence de la candidose vaginale parmi les femmes de différentes professions est celle qui suit :

Professions	Fréquence
• Ménagères	: 52,5% (64/122)
• Elèves / Etudiantes	: 61,9% (13/21)
• Fonctionnaires	: 68,4% (26/38)
• Commerçantes /Vendeuses	: 54,1% (20/37)
• Autres	: 45,5% (10/22)

Les fonctionnaires étaient les plus représentés avec 68,4%

1.2 Facteurs influençant la prévalence de la candidose vaginale

1.2.1. Analyse univariée

1.2.1.1. Grossesse

Il ressort du tableau N°11 ci-dessous que comparé à une femme non enceinte, le risque de candidose vaginale est multiplié par 2,5 au cours de la grossesse ($p < 0,05$).

Tableau XI : Relation entre candidose vaginale et état de grossesse

Statut grossesse	Candidose	Pas de candidose	Total
Femme enceinte	20 (74,1%)	7 (25,9%)	27 (100%)
Femme non enceinte	113 (53,1%)	100 (46,9%)	213 (100%)
Total	133	107	240

Chi² = 4,286 p=0,038 OR = 2,5 [1,02 – 6,2]

1.2.1.2. Antécédent d'antibiothérapie

La fréquence de l'antécédent d'antibiothérapie était de 48,1% parmi les femmes qui présentaient une candidose vaginale vs 58,9% (96/163) parmi celles qui n'avaient pas consommé d'antibiotique (tableau 12 Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre ces deux fréquences ($p > 0,05$).

Nous n'avons pas non plus de différences entre les classes des antibiotiques consommés dans le passé par ces femmes ($p > 0,05$) figure 7

Tableau XII : Relation entre candidose vaginale et antibiothérapie dans les antécédents

Antibiothérapie	Candidose	Pas de candidose	Total
Notion d'antibiothérapie	37 (48,1%)	40 (51,9%)	77 (100%)
Pas de notion d'antibiothérapie	96 (58,9%)	67 (41,1%)	163 (100%)
Total	133 (55,4%)	107 (44,6%)	240

$\text{Khi}^2 = 2,489$ OR = 0,6 [0,4 – 1,1] ; $p = 0,115$ ²

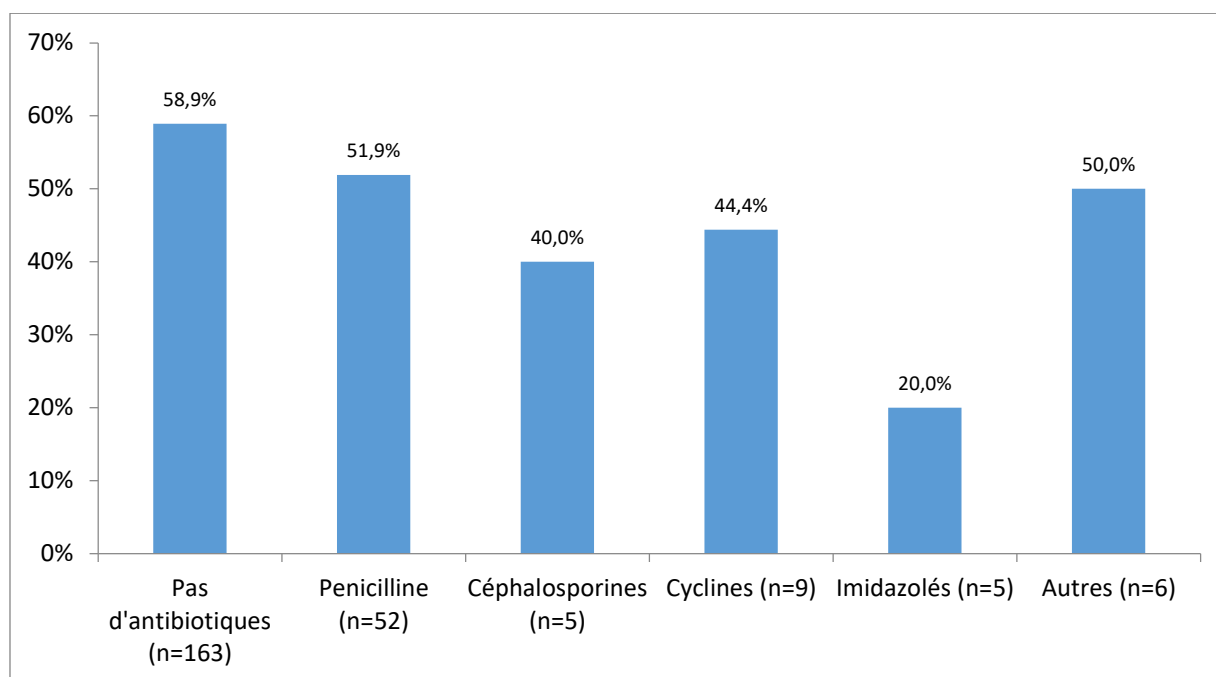


Figure 7 : Fréquence de la candidose vaginale selon les classes d'antibiotiques utilisés

1.2.1.3. Antécédent de traitement antifongique

La prise d'antifongique dans les antécédents semblait diminuer la prévalence de la candidose vaginale ($< 0,05$). La prévalence de la candidose vaginale diminuait avec la durée du traitement antifongique ($p < 0,05$; figure 8)

Tableau XIII : Relation entre candidose vaginale et traitement antifongique dans les antécédents

	Candidose	Pas de candidose	Total
Notion de traitement antifongique	14 (36,8%)	24 (63,2%)	38 (100%)
Pas de notion de traitement antifongique	119 (58,9%)	89 (41,1%)	202 (100%)
Total	133	107	240

Khi² = 6,305 OR = 0,4 [0,2 – 0,8] ; p=0,012

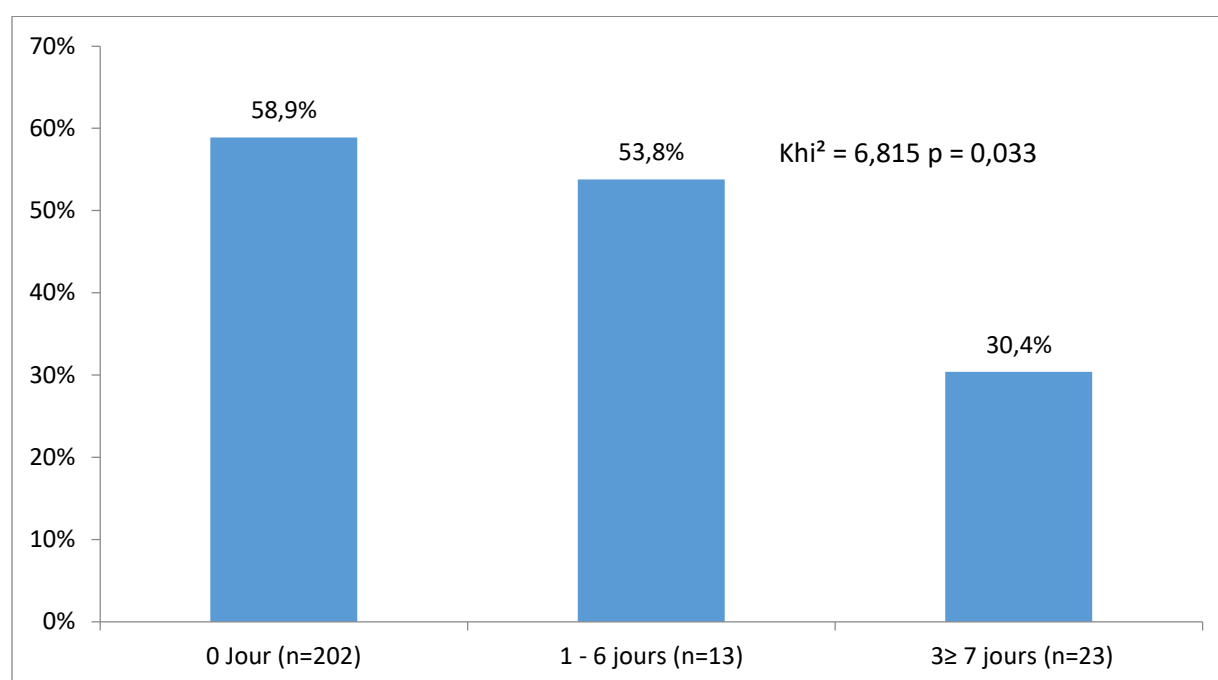


Figure 8 : Fréquence de la candidose vaginale selon la durée du traitement antifongique

1.2.1.4. Indice de Masse Corporelle

Selon le tableau N°14 ci-dessous, la fréquence de la candidose vaginale variait significativement en fonction des catégories d'indice de masse corporelle ($p < 0,05$). La fréquence de candidose vaginale la plus élevée a été observée parmi les femmes qui étaient en surpoids, 69,2% (IMC = 25 – 30).

Tableau XIV : Relation entre Candidose vaginale et Indice de Masse Corporelle

Indice de Masse Corporelle	Candidose vaginale	Pas de candidose vaginale	Total
< 18,5	4 (50,0%)	4 (50,0%)	8 (100%)
18,5 – 25	58 (54,2%)	49 (45,8%)	107 (100%)
25,0 – 30	45 (69,2%)	20 (30,8%)	65 (100%)
≥30	24 (44,4%)	30 (55,6%)	54 (100%)
Total	131	103	234*

Test exact de Fischer = 7,897 p=0,046

1.2.2. Analyse multivariée

Tableau XV : Identification des facteurs de risque selon le modèle de régression logistique

Caractéristiques	RR brute [IC à 95%]	Valeur- P	ARR [IC à 95%]	Vale ur- P
Age en année		0,908		0,68 3
15 – 19	0,94 [0,62 - 1,44]		0,81 [0,53 - 1,23]	
20 – 29	0,92 [0,66 - 1,30]		0,83 [0,60 - 1,16]	
30 – 39	1,02 [0,75 - 1,39]		0,90 [0,67 - 1,22]	
≥ 40	1,00		1,00	
Situation matrimoniale		0,6294		0,73 0
Mariée	1,00		1,00	
Célibataire ou divorcée	1,12 [0,71 - 1,76]		1,08 [0,70 - 1,67]	
Profession		0,120		0,02 4
Ménagère	1,03 [0,76 - 1,40]		0,74 [0,59 - 0,93]	
Élève ou fonctionnaire	1,00		1,00	
Commerçante	1,30 [0,95 - 1,77]		0,74 [0,54 - 1,01]	
Obésité en kg/m ²		0,143		0,11 6
< 35 kg/m ²	1,00		1,00	
≥ 35 kg/m ²	0,64 [0,35 - 1,16]		0,63 [0,35 - 1,12]	
Grossesse		0,011		0,01 2
Oui	1,40 [1,08 - 1,80]		1,42 [1,08 - 1,87]	
Non	1,00		1,00	
Antécédent de prise d'antibiotique		0,133		0,31 9
Oui	0,82 [0,63 - 1,06]		0,87 [0,68 - 1,14]	
Non	1,00		1,00	
Antécédent de prise d'antifongique		0,033		0,01 2
Oui	0,62 [0,40 - 0,96]		0,58 [0,38 - 0,88]	
Non	1,00		1,00	

RR = Rapport de risque; ARR = Rapport de risque ajusté; IC = Intervalle de confiance

Après analyse multivariée, seule l'état de grossesse était significativement associé à la survenue de candidose vulvovaginale. En revanche, l'antécédent de prise d'antifongique et la profession ménagère était négativement associée à la candidose.

1.3 Germes en cause

Tableau XVI : État des pousses en fonction du résultat de l'examen

	Examen direct positif	Examen direct négatif	Total
Pousse (+)	70 (29,17)	90 (37,5)	160
Pousse (-)	8 (3,33)	72 (30)	80
Total	78	162	240

Les 29,17% des cas de culture positive étaient diagnostiquées positives à l'examen direct

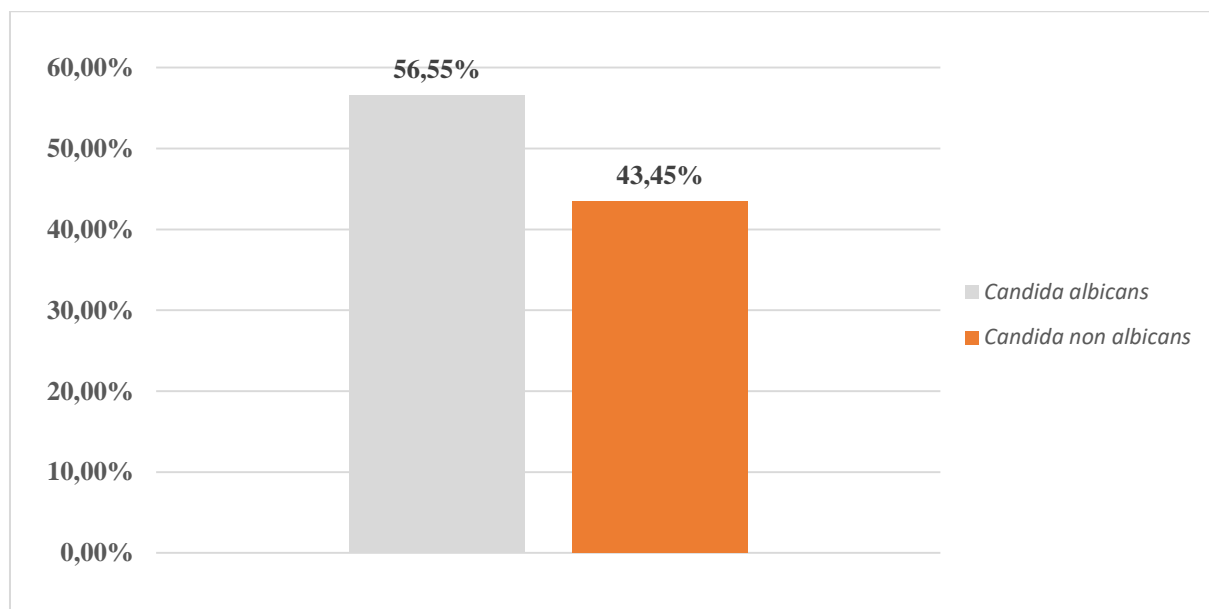


Figure 9 : Représentation des espèces de *Candida* en fonction des résultats du test de filamentation.

Le test de filamentation est revenu positif dans 56,55% des cas sur les 145 échantillons testés au laboratoire.

Tableau XVII : Prévalence des différentes espèces de *Candida* identifiées par l'ensemble des techniques d'identification utilisées.

Champignons	Fréquence sur		
	Nombre absolu	l'ensemble de l'échantillon	Fréquence parmi les candidoses
<i>Candida albicans</i>	104	43,30%	78,20%
<i>Candida dubliniensis</i>	5	2,10%	3,70%
<i>Candida famata</i>	23	9,60%	17,30%
<i>Candida ciferii</i>	1	0,40%	0,70%
<i>Candida guilliermondii</i>	1	0,40%	0,70%
<i>Candida parapsilosis</i>	2	0,80%	1,50%
<i>Candida glabrata</i>	2	0,80%	1,50%
<i>Candida krusei</i>	4	1,70%	3,00%
<i>Candida lambica</i>	1	0,40%	0,70%
<i>Candida inconspicua</i>	1	0,40%	0,70%
<i>Candida spherica</i>	1	0,40%	0,70%
<i>Candida utilis</i>	1	0,40%	0,70%
<i>Cryptococcus laurentii</i>	6	2,50%	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1	0,40%	
Aucun microbe	102	42,50%	

2. Signes cliniques

2.1. Performances des signes cliniques

2.1.1. Sensibilité et Spécificité

La sensibilité la plus élevée a été obtenue lorsque l'item leucorrhées blanches ou blanchâtres est utilisé pour diagnostiquer la candidose vaginale. Cette sensibilité était de 89,5%. La spécificité correspondante était de 2,8%. La proportion de traitement manqué dans ce scénario est de 10,5% tandis que le taux de surtraitement était de 97,2%. Le taux de traitement correct est de 50,8%.

Lorsque l'association leucorrhées blanchâtres avec prurit vulvaire est utilisée pour diagnostiquer la candidose, la sensibilité chute à 37,6% mais la spécificité augmente à 56,1%. Les taux de traitement manqué et de surtraitement étaient alors respectivement de 62,4% et 43,9%. Le taux de traitement correct était de 45,8%.

Tableau XVIII : Sensibilité et Spécificité des signes cliniques dans le diagnostic de la candidose vaginale

Signes cliniques	% Candidose vaginale	Sensibilité	Spécificité
Prurit (n=136)	77 (56,6%)	57,9% [49,5% - 66,3%]	44,9% [35,4% - 54,3%]
Dyspareunie (n=101)	47 (46,5%)	35,9% [27,7% - 44,1%]	49,1% [39,5% - 58,6%]
Leucorrhées blanchâtres (n=176)	86 (48,9%)	64,7% [56,5% - 72,8%]	15,9% [8,9% - 22,8%]
Leucorrhées blanches (47)	33 (70,2%)	24,8% [17,5% - 32,2%]	86,9% [80,5% - 93,3%]
Absence d'odeur (177)	96	73,3% [65,7% - 80,9%]	23,6% [15,5% - 31,7%]
Leucorrhées blanches avec prurit (n=25)	15 (60,0%)	11,3% [5,9% - 16,6%]	90,6% [85,1% - 96,2%]
Leucorrhées blanches avec dyspareunies (n=17)	13 (76,5%)	9,8% [4,7% - 14,8%]	96,3% [92,3% - 99,9%]
Prurit avec dyspareunie (n=67)	33(49,2%)	24,8% [17,5% - 32,1%]	68,2% [59,4% - 77,05%]
Leucorrhées blanches ou blanchâtres (n=223)	119 (53,4%)	89,5% [84,3% - 94,7%]	2,8% [-0,3% - 5,9%]
Leucorrhées blanchâtres avec prurit (n=97)	50 (51,5%)	37,6% [29,4% - 45,8%]	56,1% [46,7% - 65,5%]
Leucorrhées blanchâtres avec dyspareunie (n=76)	27 (35,5%)	20,3% [13,5 - 27,1%]	54,2% [44,8% - 63,6%]
Leucorrhées blanches avec dyspareunie et prurit (n=9)	6 (66,7%)	4,5% [0,9% - 8,04%]	97,2% [94,1% - 100%]
Leucorrhées blanchâtres avec dyspareunie et prurit (n=51)	20 (39,2%)	15,1% [8,9% - 21,1%]	71,1% [62,4% - 79,6%]

2.1.2. Valeurs prédictives

Tableau XIX : Valeurs prédictives des signes cliniques dans le diagnostic de la candidose vaginale

Signes cliniques	% Candidose vaginale	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Prurit (n=136)	77 (56,6%)	56,6% [48,3% - 64,9%]	46,1% [36,6% - 55,7%]
Dyspareunie (n=101)	47 (46,5%)	46,5% [36,8% - 56,3%]	38,2% [30,1% - 46,4%]
Leucorrhées blanchâtres (n=176)	86 (48,9%)	48,9% [41,5% - 56,2%]	26,6% [15,7% - 37,4%]
Leucorrhées blanches (47)	33 (70,2%)	70,2% [57,1% - 83,3%]	48,2 [41,1% - 55,2%]
Absence d'odeur (177)	96	54,2% [46,9% - 61,6%]	41,7% [29,2% - 54,1%]
Leucorrhées blanches avec prurit (n=25)	15 (60,0%)	60,0% [40,8% - 79,2%]	45,1% [38,5% - 51,8%]
Leucorrhées blanches avec dyspareunies (n=17)	13 (76,5%)	76,4% [56,3% - 96,6%]	46,4% [39,9% - 52,9%]
Prurit avec dyspareunie (n=67)	33(49,2%)	49,2% [37,2% - 61,2%]	42,2% [34,8% - 49,6%]
Leucorrhées blanches ou blanchâtres (n=223)	119 (53,4%)	53,4% [46,8% - 59,9%]	17,6% [-0,5 - 35,8]
Leucorrhées blanchâtres avec prurit (n=97)	50 (51,5%)	51,6% [41,6% - 61,5%]	41,9% [33,9% - 50,1%]
Leucorrhées blanchâtres avec dyspareunie (n=76)	27 (35,5%)	35,5% [24,8% - 46,3%]	35,4% [28,1% - 42,7%]
Leucorrhées blanches avec dyspareunie et prurit (n=9)	6 (66,7%)	75,0% [50,5% - 99,5%]	45,1% [38,6% - 51,4%]
Leucorrhées blanchâtres avec dyspareunie et prurit (n=51)	20 (39,2%)	39,2% [25,8% - 52,6%]	40,2% [33,2% - 47,2%]

2.2. Profil selon le type de candidose

2.2.1. Fréquence des types de candidoses

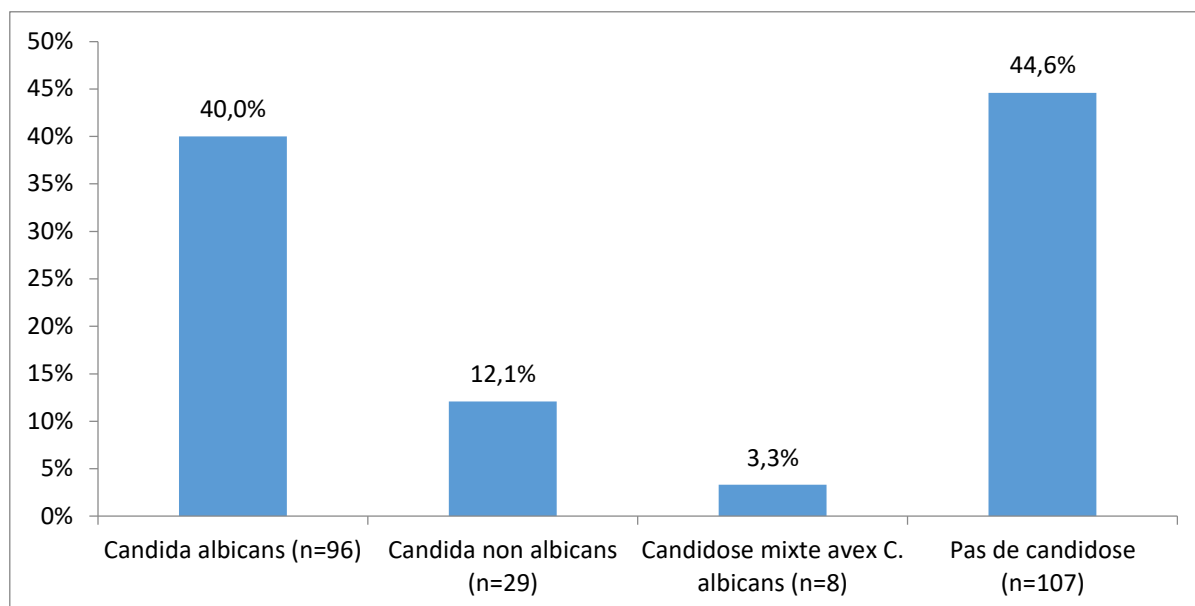


Figure 10 : Répartition selon le type de candidose

2.2.2. Signes cliniques selon le profil de candidose

Tableau XX : Fréquence des signes cliniques selon le profil de candidose

Signes	<i>Candida albicans</i> (n=96)	<i>Candida non albicans</i> (n=29)	Candidose mixte avec <i>C. albicans</i> (n=8)	Pas de Candidose (n=107)	P
Leucorrhées blanches	26% (25)	20,7% (6)	25% (2)	14 (13,1%)	0,134
Leucorrhées blanchâtres	62,5% (60)	72,4% (21)	62,5% (5)	84,1% (90)	0,006
Absence d'odeur	73,4% (69)	72,4% (21)	75,0% (6)	76,4% (81)	0,946*
Dyspareunie	36,2% (34)	31,0% (9)	50,0% (4)	50,9% (54)	0,094*
Prurit	61,5% (59)	44,8% (13)	62,5% (5)	55,1% (59)	0,433*

* Test exact de Fisher, p bilatéral

Il ressort du tableau N°20 ci-dessus que les différents types de candidoses ne diffèrent que par la fréquence relative de leucorrhées blanchâtres. Globalement, cette modalité était plus fréquente en l'absence de candidose ; mais en cas de candidose, elle était relativement plus fréquente en cas de candidose à *Candida non albicans* ($p < 0,05$).

3. Prise en charge thérapeutique

Tableau XXI : Prescription selon l'approche syndromique et le profil de candidose

Type de traitement	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida non albicans</i>	Candidose mixte	Pas de candidose	Total
Clotrimazole	31 (32,3%)	6 (20,7%)	0 (0,0%)	27 (25,2%)	64 (26,7%)
Sertaconazole	1 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (6,5%)	8 (3,3%)
Fluconazole	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	6 (5,6%)	8 (3,3%)
Nystatine	11 (11,5%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	9 (8,4%)	21 (8,8%)
Clotrimazole + Fluconazole	21 (21,9%)	11 (37,9%)	4 (50,0%)	25 (23,4%)	61 (25,4%)
Nystatine et Fluconazole	10 (10,4%)	2 (2,1%)	1 (3,4%)	8 (7,5%)	21 (8,8%)
Nystatine et Clotrimazole	2 (2,1%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	2 (1,9%)	5 (2,1%)
Sertaconazole et Fluconazole	8(8,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (3,7%)	12 (5,0%)
Ketoconazole	1(1,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(0,4%)
Clotrimazole et Sertaconazole et Fluconazole	0(0,0%)	1(3,4%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(0,4%)
Clotrimazole et Secnidazole et Floconazol	1(1,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(0,9%)	1(0,8%)
Antibiotique et Antiseptique	3(3,1%)	1(3,4%)	0(0,0%)	4(3,7%)	8(3,3%)
Aucun traitement	5(5,2%)	6(20,7%)	1(12,5%)	14(13,1%)	26(10,8%)
Nystatine et Ketoconazole	0(0,0%)	0(0,0%)	1(12,5%)	0(0,0%)	1(0,4%)
Clotrimazole et Ketoconazole	1(1,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(0,4%)

Il ressort du tableau N°21 que, globalement, 10,8% des infections génitales basses n'ont bénéficié d'aucun traitement sur la base de l'approche syndromique. Cette fréquence varie de 5,2% pour les infections à *Candida albicans* à 20,7% pour les infections à *Candida non albicans*. Par ailleurs, des infections étiquetées comme n'étant pas une candidose avaient fait l'objet de la prescription de l'association Clotrimazole + Fluconazole. En effet, la plupart des souches autres que *Candida albicans* ont presque toutes été traités par des azolés (tableau N°20).

Tableau XXII : Prescription selon l'approche syndromique en fonction du diagnostic microbiologique final

	Clotrimazole	Sertaconazole	Fluconazole	Nystatine	Clotrimazole et Fluconazole	Nystatine et Fluconazole	Nystatine et Clotrimazole	Sertaconazole + Fluconazole	Ketoconazole	Clotrimazole et Sertaconazole et Fluconazole	Clotrimazole et Secnidazole et Floconazole	Antibiotique et Antiseptique	Aucun traitement	Nystatine et Ketoconazole	Clotrimazole et Ketoconazole	Total
<i>Candida albicans</i>	31 (32,3%)	1 (1,0%)	1 (1,0%)	11 (11,5%)	21 (21,9%)	10 (10,4%)	2 (2,1%)	8 (8,3%)	1 (1,0%)	0 (0,05)	1 (1,0%)	3 (3,1%)	5 (5,2%)	0 (0,0%)	1 (1,05)	96 (100%)
<i>Candida albicans, Candida dubliniensis</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Candida albicans, Candida famata</i>	0 (0,0%)	0 (0,05)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	4 (57,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	7 (100%)
<i>Candida ciferii</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Candida dubliniensis</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3(100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (100%)
<i>Candida dubliniensis, Candida famata</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Candida famata</i>	3 (23,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (30,8%)	1 (7,7%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (30,8)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13 (100%)
<i>Candida famata, Candida guilliermondii</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Candida famata, Candida parapsilosis</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1005)
<i>Candida glabrata</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Candida glabrata, Cryptococcus laurentii</i>	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Candida krusei</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (100%)
<i>Candida krusei, Candida lambica, Candida inconspicua</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1005)
<i>Candida</i>	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)

Epidémiologie, diagnostic et prise en charge de la candidose vulvo-vaginale au CHU-Gabriel TOURE

	Clotrimazole	Sertacona zole	Flucona zole	Nystati ne	Clotrima zole et Fluconazole	Nystatin e et Flucona zole	Nystatin e et Clotrima zole	Sertacona zole + Fluconazole	Ketocona zole	Clotrima zole et Sertacon ale et Fluconazole	Clotrima zole et Secnidazole et Floconazol	Antibiotique et Antiseptique	Aucun traitem ent	Nystatine et Ketocona zole	Clotrimazole et Ketocona zole	Total
<i>parapsilosis</i>				(0,0%)									(0,0%)			
<i>Candida spherica, Saccharomyces cerevisiae</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Candida utilis</i>	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
<i>Cryptococcus laurentii</i>	2 (40,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	1 (10,05)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude transversale dans un hôpital de proximité qui reçoit une population tout venant du district de Bamako. Nous avons observé que : (i) la fréquence de la candidose vaginale est très élevée ; (ii) il y a une fréquence non négligeable d'infection vaginale à *Candida non albicans* ; (iii) le seul facteur de risque significativement associé à la survenue de la candidose vaginale est la grossesse ; (iv) la performance diagnostique de l'approche syndromique dans le diagnostic de la candidose vaginale est médiocre, entraînant une prise en charge thérapeutique parfois inappropriée.

Il ressort de notre étude que la fréquence de la candidose vaginale est très élevée parmi les femmes symptomatiques / asymptomatiques admises dans notre service. En effet, plus d'une femme sur deux présentaient une candidose vaginale confirmée après culture mycologique. La fréquence élevée de candidose vaginale dans les pays tropicaux a déjà été rapportée ; en témoignent les fréquences de 32,6%, 35,5%, 41,4% ; 43% et 62,5% respectivement au Sénégal, au Cameroun, en Éthiopie, en Côte d'Ivoire et au Nigéria [72 ; 73 ;74 ;75 ;1]. La différence entre ces prévalences s'explique par la variabilité géographique, les types de populations étudiés, l'âge des patientes, le nombre de prélèvements vaginaux, les méthodes diagnostiques utilisées [76 ;77].

Nous avons retrouvé 12 espèces de *Candida* dans nos prélèvements, 10 dans l'étude en Éthiopie, 5 en Tunisie et 11 au Gabon. Quelle que soit l'étude, *Candida albicans* était l'espèce la plus représentée. La prédominance de *Candida albicans* est reliée par plusieurs auteurs à sa plus forte capacité d'adhérer à la muqueuse vaginale et à sa capacité de passer de la forme levure à la forme filamenteuse [78]. La capacité d'adhésion de *Candida albicans* à la paroi vaginale est due à l'existence de récepteurs sur les cellules vaginales pour le ligand de *Candida albicans* permettant la germination et la transformation des blastopores en formes filamenteuses pathogènes [79 ; 80].

La fréquence des espèces *Candida non albicans* attire de plus en plus l'attention des auteurs dans la littérature du fait de leur moindre sensibilité aux traitements de première ligne des candidoses vaginales [81; 82; 83]. Cette fréquence est de 21,8% dans notre étude, 41,4% en Ethiopie [74] et 23,4% en Tunisie [81]. Ces espèces *Candida non albicans* dans notre étude sont dominées par *Candida famata* (17,3%), en Ethiopie par *Candida krusei* (17,2%) et en Tunisie par *Candida*

glabrata (17,18%). Dans une revue systématique, Mushi et al ont rapporté une fréquence poolée de 24,1% de *Candida non albicans* [84]. Les espèces *non albicans* les plus fréquemment identifiées étaient *Candida glabrata* (40,9%), *Candida krusei* (21,2%), et *Candida tropicalis* (22,7%).

Candida glabrata a été rapportée par des auteurs comme étant la plus fréquente cause de candidose vaginale *non albicans* [85]. *Candida glabrata* avait initialement été classé dans le genre *Torulopsis* en 1894 du fait d'une observation première de son incapacité à bourgeonner. Le genre *Candida* a été nommé plus tard en 1913 et des études plus récentes ont démontré que cet organisme est capable de bourgeonner et même de former un tube germinatif [86 ; 87]. *Candida krusei* avait été rapporté comme une cause non fréquente de vaginite [88 ;89 ;90]. C'est une cause de vaginite réfractaire du fait de sa résistance intrinsèque aux azolés, d'où sa mauvaise réponse aux antimycosiques conventionnels [91]. *Candida famata* qui occupe le deuxième rang après *Candida albicans* dans notre étude, fait habituellement partie des espèces peu fréquentes, identifiées comme cause de vaginite mycosique *non albicans* à l'instar de *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. norvegiensis*, *C. nivariensis* and *C. bracarensis*, and *C. inconspicua* [92]. Dans une étude réalisée en Iran en 2016, *Candida famata* a occupé le second rang des espèces de *Candida* retrouvées dans les produits pathologiques de vulvovaginite et arrivait au second rang en termes d'activité phospholipases, facteur important dans la colonisation des cellules vaginales [93]. La littérature rapportant une plus fréquente association de ces espèces *Candida non albicans* avec les vulvo-vaginites récidivantes, l'infection à VIH, le diabète non stabilisé, la post-ménopause, il est nécessaire dans ces groupes à risque accru de demander l'identification des espèces de candida assortie d'un anti-fongigramme pour un traitement efficace [78].

Tableau XXIII : Fréquence des espèces de candida dans différentes études.

	Mali Notre étude (n=133)	Ethiopia Bitew	Tunisie (n=710) Mtibaa L	Gabon (n=249) Bignoumba M.
<i>Candiada albicans</i>	78,20%	58,6%	76,61%	82,73%
<i>Candida dubliniensis</i>	3,70%	9,2%		00,40%
<i>Candida famata</i>	17,30%			04,02%
<i>Candida ciferii</i>	0,70%			
<i>Candida guilliermondii</i>	0,70%	2,3%		
<i>Candida parapsilosis</i>	1,50%	2,3%		01,61%
<i>Candida glabrata</i>	1,50%	3,4%	17,18%	01,21%
<i>Candida krusei</i>	3,00%	17,2%	01,54%	00,40%
<i>Candida lambica</i>	0,70%			
<i>Candida inconspicua</i>	0,70%	1,2%		
<i>Candida spherica</i>	0,70%			00,40%
<i>Candida utilis</i>	0,70%			
<i>Candida tropicalis</i>		2,3%	01,4%	00,80%
<i>Candida kefyr</i>		2,3%	00,56%	
<i>Candida lipolytica</i>				01,61%
<i>Candida rugose</i>				03,21%
<i>Candida lusitaniae</i>		1,2%		
<i>Candida spp</i>				03,61%

Après analyse multivariée, nous avons retrouvé deux facteurs significativement associés avec la candidose vulvo-vaginale : la grossesse et la profession de ménagère. La fréquence relativement plus élevée de candidose vulvo-vaginale pendant la grossesse a déjà été rapportée par plusieurs auteurs [6 ; 94 ; 95 ; 96 ; 80 ; 97]. Les facteurs sous tendant cette prédominance sont: (i) le déséquilibre hormonal de la grossesse en faveur de la progestérone qui entraîne une diminution du pH vaginal modifiant ainsi l'épithélium vaginal et le rend réceptif aux candida; (ii) les concentrations élevées de progestérone sont aussi responsable de l'augmentation du glycogène contenu dans le tissu vaginal, source de carbone pour la croissance et la germination des candida [98 ;95 ; 97]; (iii) enfin, les œstrogènes au cours de la grossesse sont responsable de

l'augmentation de l'avidité des cellules vaginales pour l'adhérence des candida et la formation de filaments mycéliens [99]. Quant aux femmes ménagères, leur association avec la survenue de la candidose vaginale est peu étudiée. Contrairement dans notre étude où le groupe de femmes ménagères est négativement associé à la grossesse, des auteurs rapportent cependant des comportements à risque plus fréquents dans ce groupe. En effet Ocaktan ME et al ont rapporté que les ménagères pratiquent plus fréquemment la douche vaginale que les femmes qui travaillent hors de la maison [100]. Cette différence peut s'expliquer par la variation des pratiques de toilette d'une région à l'autre. Les pratiques sexuelles ont en effet été rapportées dans une revue de la littérature comme étant un facteur de risque consistant de vulvovaginite candidosique [78].

Performance diagnostique de l'approche syndromique

Dans notre étude, nous avons observé une performance médiocre de l'approche syndromique. La classique leucorrhée blanche isolée a une sensibilité de 24,8% et une spécificité de 86,9%. Lorsqu'elle est associée à la dyspareunie et au prurit, la spécificité pour le diagnostic de candidose vaginale augmente à 97,2% mais la sensibilité chute pour devenir mauvaise (4,5%). Une série d'évaluations des algorithmes de prise en charge syndromique a été commise par l'OMS et ONUSIDA dans les années 1990s, et les résultats ont été publiés dans un supplément de STIs en 1998. Parmi les 16 sites d'étude, 10 étaient en Afrique. Les principales conclusions de ces études étaient que les algorithmes d'écoulement urétral et d'ulcère génital étaient raisonnablement sensibles et spécifiques, tandis que les algorithmes pour les écoulements vaginaux n'étaient ni sensibles ni spécifiques [101]. Ces faibles performances ont été nuancées par Pettifor et al dans une revue en 2000. En effet, après estimation de la performance selon l'existence de symptômes chez les femmes, ils observèrent des sensibilités de 73% à 93% chez les femmes symptomatiques tandis que les sensibilités pour les femmes asymptomatiques variaient de 29% à 86% [102]. La forte proportion de femmes asymptomatiques dans notre échantillon qui sont venues pour un dépistage du cancer expliquerait au moins en partie les faibles performances diagnostiques la prise en charge selon l'approche syndromique.

Globalement la faible performance diagnostique de l'approche clinique / syndromique des infections vaginales est documenté et associé à une forte proportion de traitement inapproprié [103]. Ces différents constats ont amené le centre de contrôle et de prévention des maladies des

USA (CDC) à édicter des lignes directrices recommandant des tests d'appoint en consultation pour améliorer le diagnostic des syndromes d'écoulement vaginal [104]. Ces tests comprennent la mesure du pH vaginal, le test à la potasse Whiff test), l'examen microscopique direct du prélèvement vaginal à la recherche de Clue cells, de trichomonas mobiles, et ou de levures bourgeonnantes / pseudohyphae.

Ce travail suggère une démarche diagnostique sous optimale des écoulements vaginaux dans notre contexte. Cette insuffisance diagnostique a eu comme conséquence la prescription inappropriée essentiellement de dérivés azolés pour traiter des souches de *candida non albicans* qui étaient responsables de vaginites. En effet, il est rapporté que les souches *non albicans* sont moins sensibles aux azolés [105]. Revie NM et al, attribuent à cela une utilisation abusive des antifongiques ; conduisant ainsi une à résistance au traitement [106]. Les mécanismes de la résistance aux antifongiques comprennent : (i) diminution de la concentration de l'antifongique au niveau de son site d'action du fait de l'existence de pompes reflux au niveau du *candida*; (ii) altération du site d'action de l'antifongique par mutation du gène ERG11 qui code pour l'enzyme lanosterol C14a-demethylase, empêchant ainsi la liaison des azolés au site enzymatique; la résistance intrinsèque *Candida krusei* aux azolés est attribué à une moindre affinité de ERG11p pour ce médicament; (iii) la sur-régulation de l'enzyme cible, avec certains isolats de *candida* résistants qui ont une concentration en ERG11p qui est supérieure à celle des souches sensibles aux azolés (iv) le développement de voies de contournement : l'exposition aux azolés entraîne une déplétion en ergostérol au niveau de la membrane du *candida* et accumulation de produit toxique, 14 α -methyl - 3,6-diol avec arrêt de la croissance de la cellule; la mutation du gène ERG3 empêche la formation 14 α -methyl-3,6-diol à partir de 14 α -methylfecosterol. Le remplacement de l'ergostérol par ce dernier produit conduit à des membranes fonctionnelles qui bloquent l'action des azolés sur la voie de la biosynthèse de l'ergostérol [107].

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'identification de toutes les espèces fongiques n'a pas été effective avec une proportion de 3,5% des espèces non identifiées malgré l'utilisation de l'outil **VITEK®2**. L'identification de ces espèces avec le MALDI-TOF ou la biologie moléculaire allait compléter sur la nature des espèces fongiques associées à la CVV chez les femmes à Bamako. Nonobstant

ces limites, ce travail a l'avantage d'avoir réalisé une collecte prospective des données tant cliniques, microbiologique (mycologique) que thérapeutique. A notre connaissance, c'est le premier travail qui précise la distribution des types de *Candida* dans les produits de prélèvement vaginal au Mali. Par la fréquence élevée des traitements abusifs ou inappropriés sur les souches non *albicans*, il a l'avantage aussi d'attirer l'attention sur la nécessité d'actualiser les protocoles de prise en charge des écoulements vaginaux.

VII. CONCLUSION

Au terme de notre étude nous pouvons dire que la candidose vulvovaginale est une pathologie très fréquente car plus d'une femme sur deux présentaient une candidose vaginale confirmée après culture mycologique chez les femmes en consultation au service de gynécologie du CHU Gabriel Touré. Infection assez gênante à travers ses signes fonctionnels notamment le prurit, la dyspareunie et la classique leucorrhée caillebotée. La grossesse était le seul facteur de risque retrouvé dans notre étude. Une douzaine d'espèces a été retrouvée dans nos prélèvements et *Candida albicans* était l'espèce la plus représentée suivi de *Candida famata* avec une fréquence non négligeable. La prise en charge effectuée selon la classique approche syndromique présente une faible performance. Ceci pose la nécessité de poser le diagnostic d'espèce fongique associée pour une meilleure prise en charge de la CVV.

VIII. RECOMMANDATIONS

- ❖ Au Ministère de la Santé
 - Revoir les lignes directrices sur la prise en charge des écoulements vaginaux dans le but d'améliorer leur performance diagnostique
 - 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 de prélèvements vaginaux dans les consultations externes
- ❖ Aux prestataires de service
 - Initier des travaux de recherche opérationnelle pour explorer la sensibilité des espèces de Candida aux antimycosiques disponibles sur le marché pharmaceutique malien
 - Assurer le dépistage systématique de la candidose vaginale pendant la grossesse
- ❖ Aux patientes
 - Consulter rapidement un professionnel de la santé pour une prise charge efficace des écoulements vaginaux en particulier au cours de la grossesse.

IX. REFERENCES

1. Akah P, Nnamani C, Nnamani P: Prevalence and treatment out- come of vulvovaginal candidiasis in pregnancy in a rural com- munity in Enugu State, Nigeria. *Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2010; 1 (10): 447–452.
2. Sobel. Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Drugs*. 2003; 63: 1059–1066.
3. Foxman B, Muraglia R, Dietz J-P et al. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. *Lower Genital Tract Dis*. 2013 ; 17 : 340–345.
4. Toua V, Djaouda M, GakéB et al. Prevalence of vulvovaginal can- didiasis amongst pregnant women in maroua (Cameroon) and the sensitivity of *Candida albicans* to extracts of six locally used anti- fungal plants. *Int Res J Microbiol*. 2013; 4: 89–97.
5. Makanjuola O, Bongomin F, Fayemiwo SA. An update on the roles of non-albicans *Candida* species in vulvovaginitis. *Jour of Fungi*. 2018; 4: 121.
6. Ahmad A, Khan AU. Prevalence of *Candida* species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009; 144:68–71.
7. Nyirjesy P, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2003; 30:671–84.
8. Anderson MR, Klink K, Cahrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004; 291:1368–79.
9. Denning DW, Kneale M, Sobel JD et al. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18: e339–e347.
10. Olowe OA, Makanjuola OB, Olowe R, Adekanle DA. Prevalence of vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis and bacterial vaginosis amongpregnant women receiving antenatal care in Southwestern Nigeria. *Eur J Microbiol Immunol*. 2014; 4:193–7.
11. Patel DA, Gillespie B, Sobel JD, Leaman D, Nyirjesy P, Weitz MV, et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study. *Am J Obst Gynecol*. 2004; 190:644–53.

12. Sobe JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Obst Gynecol.* 1998; 178:203–11.
13. Donder GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Inter J Obstet Gynaecol.* 2002; 109:34–43.
14. Foxman B, Barlow R, d'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Candida vaginitis: self reported incidence and associated costs. *Sex Transm Dis.* 2000; 27:230–5.
15. Schaller M. Candida albicans-interactions with the mucosa and the immune system. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006; 4:328–36.
16. Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. *Int J Gynecol Obstet.* 2000;71:S 21–7.
17. Sobel JD, Ohmit SE, Schuman P, Klein RS, Mayer K, Duerr A, et al. The evolution of Candida spp. and fluconazole susceptibility among oral and vaginal isolates recovered from human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and at-risk HIV-seronegative women. *J Infect Dis.* 2001; 183:286–93.
18. Farage MA, Miller KW, Ledger WJ. Determining the cause of vul- vovaginal symptoms. *Obstet Gynecol Surv.* 2008 ; 63 : 445–464.
19. Spinillo A, Michelone G, Cavanna C et al. Clinical and microbio- logical characteristics of symptomatic vulvovaginal candidiasis in HIV-seropositive women. *Sex Transm Infect.* 1994; 70: 268–272.
20. World Health Organization. Management of patients with sexually transmitted diseases. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1991; 810:1-103. PMID: 1746163.
21. Valsangkar S, Selvaraju D, Rameswarapu R, Kamutapu S. Impairment of quality of life in symptomatic reproductive tract infection and sexually transmitted infection. *J Reprod Infertil.* 2014; 15(2):87±93. PMID: 24918081; PubMed Central PMCID: PMC4032974.
22. Philip PS, Benjamin AI, Sengupta P. Prevalence of symptoms suggestive of reproductive tract infections/ sexually transmitted infections in women in an urban area of Ludhiana. *Indian J Sex Transm Dis.* 2013; 34(2):83±8. doi: 10.4103/0253-7184.120537 PMID: 24339457; PubMed Central PMCID: PMC3841676.
23. Ray K, Muralidhar S, Bala M, Kumari M, Salhan S, Gupta SM, et al. Comparative study of syndromic and etiological diagnosis of reproductive tract infections/sexually transmitted infections in women in Delhi. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(6): e352±9. doi: 10.1016/j.ijid.2008.11.021 PMID: 19237304.

24. George R, Thomas K, Thyagarajan SP, Jeyaseelan L, Peedicayil A, Jeyaseelan V, et al. Genital syndromes and syndromic management of vaginal discharge in a community setting. *Int J STD AIDS*. 2004; 15(6):367±70. doi: 10.1258/095646204774195191 PMID: 15186579.
25. Moges B, Yismaw G, Kassu A, Megabiaw B, Alemu S, Amare B, et al. Sexually transmitted infections based on the syndromic approach in Gondar town, northwest Ethiopia: a retrospective study. *BMC Public Health*. 2013; 13:143. doi: 10.1186/1471-2458-13-143 PMID: 23414518; PubMed Central PMCID: PMC3586370.
26. Granato P. Vaginitis: Clinical and laboratory aspects for diagnosis. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2010 ; 32(15) :111±6.
27. Traoré OA. Infections génitales basses à la consultation externe de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse Med, Bamako 2009 ; N°249 P. 90
28. Diarra D. Infections génitales basses à la consultation externe à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako 2000 ; N°57 :115p
29. Diallo R. Prévention de *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* et *Gardnerella Vaginalis* parmi les étiologies des infections génitales féminines à Bamako. A propos de 4710 prélèvements vaginaux examinés dans le laboratoire de bactériologie de l'INRSP de 1989 à 1992. Thèse Pharm. 1993 ; 1 :74 P
30. El Kirat S. Développement d'outils cellulaires et moléculaires pour l'étude des interactions *Candida*-phagocytes ; Application à la caractérisation du gène *OLE2* codant une désaturase chez *C. lusitaniae* : Bordeaux 2 ; 2010. P.14
31. Pfaller M, Diekema D, Gibbs D, Newell V, Ellis D, Tullio V, et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. *Journal of clinical microbiology*. 2010 ;48(4):1366-77.
32. J.A. Barnett, R.W. Payne et D. Yarrow. *Yeasts: characteristics and identification* (2nd Edition). Cambridge University Press. 2000. II39 p. 678 fig.
33. M. Develoux et S. Bretagne. *Candidoses et levures diverses*. EMC-Maladie Infectieuses (Elsevier) 2005 :2(3), 119-139,
34. Pujol C, Reynes J, Renaud F, Raymond M, Tibayrenc M, Ayala FJ, et al. The yeast *Candida albicans* has a clonal mode of reproduction in a population of infected human immunodeficiency virus-positive patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993 ;90(20) :9456-9.35.

35. Warnock DW. Trends in the epidemiology of invasive fungal infections. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 2007 ;48(1) :1-12.
36. Benedict S, Colagreco J. Fungal infections associated with malignancies, treatments, and AIDS. *Cancer nursing*. 1994 ;17(5) :411-7.
37. P. Sudbery, N. Gow et J. Berman. The distinct morphological states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol*. 2004. 12: 317-324
38. C.T. Bishop, F. Blanc et P.E. Garner. The cell wall polysaccharides of *Candida albicans*: glucan, mannan and chitin. *Can. J. Chem*. 1960. 38: 869-881.
39. F.M. Klis, P. De Groot et K. Hellingwerf. Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans*. *Med. Mycol*. 2001. 38 (suppl. I) : 1-8
40. Cocho H. Prélèvement vaginal positif à *Candida albicans* pendant la grossesse. Mémoire Sage-femme, Clermont-Ferrand ;2012
41. Garion.G. Thèse : les mycoses superficielles : diagnostic, traitement, conseils en officine. 2007 Faculté de Pharmacie de Nancy 104p
42. Besnard-Charvet. C, Rocher. C. Homéopathie en gynécologie. Elsevier Masson 2015. 251p
43. Festy.D. Mes secrets de pharmacienne. Leduc.s édition 2011 .433p
44. Lepargneur. J, Rousseau. V. Le rôle protecteur de la flore de Doderlein. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2002 Volume 31, n° 5. P485-494
45. Bloch. M. Thèse : les candidoses chez l'immunodéprimé d'ordre secondaire 2013 Faculté de pharmacie de Nancy. 100p : <http://www.futurasciences.com/magazines/sante/infos/dossiers/d/maladiemycosevaginale-infection-benigne-mais-desagreable-1986/page/7/> Consulter le 07/03/2020
46. Loiseau. C. Thèse : Intérêts des probiotiques dans la prise en charge des infections vaginales récidivantes. Faculté de pharmacie de Nantes 2012. 106p <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php> ; <https://lecrat.fr/> Consulter le 07/03/2020
47. Judlin P. infections en gynécologie. Paris : Masson ;2002
48. Bergogne-Bézérin E. Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. *Antibiotiques*. 2007 ;9 :139-44

49. Leblanc R-M. Détecter des infections génitales basses chez la femme. *OptionBio*. 2009 ;424 :19-20
50. Bohbot J-M. Infections génitales basses. *La Revue du Praticien*. 2007 ;21 :831-3.
51. Blandine Courbiere, Xavier Carcopino. Infections génitales de la femme : Leucorrhées. *La Reference iKB* 2017 ;495.60.
52. Datry. A, Thellier.M. Biologie et pouvoir pathogène des champignons. *La revue du praticien* 2001. P713-718
53. Morio F. Bases moléculaires de la résistance aux antifongiques azolés chez *Candida albicans* et *Aspergillus fumigatus* : Nantes ; 2012.
54. S. Brun, J.P. Bouchara, D. Chabasse. Diagnostic au Laboratoire des mycoses profondes. *Rev Franç Lab*, 2004, 359: 33-38.
55. J.L. Vincent, E.J. Anaissie et H. Bruining: Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic *Candida* infection in surgical patients under intensive care. *Intensive Care Med*. 1998. 24 : 2006 - 2016.
56. Buffaz. C, Hodille. E, Jourdy. Y, Louvrier. C, Marijon. A. Parasitologie et mycologie médicale pratique. Edition De boeck Supérieur 2014. P180-188
57. Ripert. C. Mycologie médicale. Tec et Toc 2013. P 215-261
58. Pihet. M, Marot. A. Diagnostique biologique des candidoses. *La revue francophone des laboratoires* 2013. P47-6.
59. A. Michel-Nguyen, A. Favel et P. Regli. Identification des levures au laboratoire : comment allier performance et simplicité. *Feuil. Biol*. 2002. 43: 41-52.
60. C.K. CAMPBELL, K.J. DAVEY et A.D. HOLMES. Comparison of the API-Candida system with the AUXACOLOR system for identification of common yeast pathogens. *J. Clin*. 1999. 37 : 821 -823.
61. B. CRICKX, M. GENIAUX, J.J. BONERANDI. Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans*. *Ann Dermatol Venereol* 2002.2S55
62. Contet-Audonneau. N, Schmutz.J. Antifongiques et mycoses superficielles. *La revue française des laboratoires* 2001 n°332. P37-48

63. Sibrac-Pelayo. C. Thèse : les antifongiques azolés : utiles et efficaces mais non dénués de danger. Adaptation de la thérapie antifongique chez une patiente atteinte d'histoplasmose. Faculté de pharmacie de Toulouse 2013. 109p
64. Dromer. F, Lortholary. O. Annales de l'institut Pasteur. Edition elsevier 2003. p45-60
<http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php> Consulter le 08/03/2020
65. Coudoux. S. Thèse : les mycoses superficielles cutaneo-muqueuses : enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients. Faculté de pharmacie de Grenoble 2006. 112p
66. Talbert. M, Willoquet. G, Gervais. R. Guide pharmaco clinique des médicaments. Wolter Kluwer France 2013.1693p : <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php> ;
<https://www.vidal.fr/Sommaires/Substances-A.htm> Consulter le 08/03/2020
67. Vital Durand. D, Le jeune. C. Dorosz. Guide pratique des médicaments. Maloine édition n°33 2014. 1908p ; <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> Consulter le 08/03/2020
68. Coulibaly Karim. Le diagnostic etiologique de l'écoulement vaginale et évaluation de sa prise en charge syndromique par les prescripteurs du CSREF CV et CVI du distric de Bamako à propos de 200 cas. Bamako, 2003 ; N0 40.
69. Melhem MSC, Bertolotti A, Lucca HRL, Silva RBO, Meneghin FA, Szeszs MW. Use of the VITEK 2 system to identify and test the antifungal susceptibilityof clinically relevant yeast species. Braz J Microbiol. 2013 ;44 :1257–66.
70. Donay JL, Mathieu D, Fernandes P, Pregermain C, Bruel P, Wargnier A, et al. Evaluation of the automated phoenix system for potential routine use inthe clinical microbiology laboratory. J Clin Microbiol. 2004 ;42 :1542–6.
71. Centre Hospitalier et Universitaire Gabriel Touré. Service de Gynécologie – Obstétrique. Rapport des activités de l'année 2004. Bilan des activités de consultation externes. Service de Gynécologie – Obstétrique ; Bamako 2005.
72. Sylla K, Sow D. Candidose vulvo-vaginal au laboratoire de parasitologie mycologie du centre hospitalier universitaire de fann, Dakar Sénégal. Cames sante. ; 2017 ;5.
73. Kechia FA, Dohbit JS, Kouotou EA, Iwewe SY, Dzoyem JP, Mboupuwouo NM, et al. Epidemiologic and mycological pattern of vulvo-vaginal candidiasis in pregnancy in Yaoundé; 2013.

74. Bitew A, Abebaw Y. Vulvovaginal candidiasis: species distribution of *Candida* and their antifungal susceptibility pattern. *BMC Womens Health*. 2018 Jun 15;18(1):94. doi: 10.1186/s12905-018-0607-z. PMID: 29902998; PMCID: PMC6003188.
75. Konate A, Yavo W, Kassi FK, Djohan V, Angora EK, Barro-Kiki PC, et al. Aetiologies and contributing factors of vulvovaginal candidiasis in Abidjan (Cote d'Ivoire). *J Mycol Med* 2014; 24:93–9.
76. Brandolt TM, Klafke GB, Goncalves CV, Bitencourt LR, Martinez AM, Mendes JF, et al. Prevalence of *Candida* spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates. *Braz J Microbiol* 2017; 48:145–50.
77. Bignoumba M., Onanga R., Bivigou Mboumba B., Gafou A., Mouanga Ndzime Y., Lendamba R. Mbombe Moghoa K., Kassa Kassa R.F. Vulvovaginal candidiasis among symptomatic women of childbearing age attended at a Medical Analysis Laboratory in Franceville, Gabon. *Journal de Mycologie Médicale*, Volume 29, Issue 4, 2019, pp. 317-319
78. Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23:253 -73.
79. JD Sobel, R Sobel, Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant *Candida* Species. *Expert opinion on pharmacotherapy* 19 (9), 971977, 2018
80. Grigoriou O, Baka S, Makrakis E, Hassiakos D, Kapparos G, Kouskouni E. Prevalence of clinical Candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126:121 - 5.
81. Mtibaa L, Fakhfakh N, Kallel A, Belhadj S, Belhaj Salah N, Bada N, Kallel K. Vulvovaginal candidiasis: Etiology, symptomatology and risk factors. *J Mycol Med*. 2017 Jun;27(2):153-158. doi: 10.1016/j.mycmed.2017.01.003. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28314677.
82. Amouri I, Abbes S, Sellami H, Makni F, Sellami A, Ayadi A. La candidose vulvo-vaginale : revue. *J Mycol Med* 2010; 20:108—15.
83. Pirota MV, Garland SM. Genital *Candida* species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol*. 2006 Sep;44(9):3213-7. doi: 10.1128/JCM.00218-06. PMID: 16954250; PMCID: PMC1594690.
84. Mushi MF, Olum R, Bongomin F. Prevalence, antifungal susceptibility and etiology of vulvovaginal candidiasis in sub-Saharan Africa: a systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Med Mycol*. 2022 Jul 9;60(7): myac037. doi: 10.1093/mmy/myac037. PMID: 35781514.

85. Danby, C.S.; Boikov, D.; Rautemaa-richardson, R.; Sobel, J.D. Effect of pH on In Vitro Susceptibility of *Candida glabrata* and *Candida albicans* to 11 Antifungal Agents and Implications for Clinical Use. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012, 56, 1403–1406. [CrossRef] [PubMed]
86. Fidel, P.L.; Vazquez, J.A.; Sobel, J.D. *Candida glabrata*: Review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*. *Clin. Microbiol. Rev.* 1999, 12, 80–96. [CrossRef] [PubMed]
87. Lachke, S.A.; Joly, S.; Daniels, K.; Soll, D.R. Phenotypic switching and filamentation in *Candida glabrata*. *Microbiology* 2002, 148, 2661–2674. [CrossRef] [PubMed]
88. Kalia, N.; Singh, J.; Sharma, S.; Kamboj, S.S.; Arora, H.; Kaur, M. Prevalence of Vulvovaginal Infections and Species-Specific Distribution of Vulvovaginal Candidiasis in Married Women of North India. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 2015, 4, 253–266.
89. De Leon, E.M.; Jacober, S.J.; Sobel, J.D.; Foxman, B. Prevalence and risk factors for vaginal *Candida* colonization in Women With Type 1 and Type 2 Diabetes. *BMC Infect Dis.* 2002, 6, 1–6. [CrossRef]
90. Nelson, M.; Wanjiru, W.; Margaret, M.W. Prevalence of Vaginal Candidiasis and Determination of the Occurrence of *Candida* Species in Pregnant Women Attending the Antenatal Clinic of Thika District Hospital, Kenya. *Open J. Med. Microbiol.* 2013, 3, 264–272.
91. Singh, S.; Sobel, J.D.; Bhargava, P.; Boikov, D.; Vazquez, J.A. Vaginitis due to *Candida krusei*: Epidemiology, clinical aspects, and therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2002, 35, 1066–1070.
92. Makanjuola O, Bongomin F, Fayemiwo SA. An Update on the Roles of Non-*albicansCandida* Species in Vulvovaginitis. *J Fungi (Basel)*. 2018 Oct 31;4(4):121. doi: 10.3390/jof4040121. PMID: 30384449; PMCID: PMC6309050.
93. Shirkhani S, Sepahvand A, Mirzaee M, Anbari K. Phospholipase and proteinase activities of *Candida* spp. isolates from vulvovaginitis in Iran. *J Mycol Med.* 2016 Sep;26(3):255-60. doi: 10.1016/j.mycmed.2016.05.001. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27544321.
94. Anane S, Kaouech E, Zouari B, Belhadj S, Kallel K, Chaker E. Les candidoses vulvovaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques. *J Mycol Med* 2010; 20:36—41.

95. Ogouyèmi-Hounto A, Adisso S, Djamal J, Sanni R, Amangbegnon RB, Bankole B, et al. Place des candidoses vulvo-vaginales au cours des infections génitales basses et facteurs de risque associés chez les femmes au Bénin. *J Mycol Med* 2014; 24:100—5.
96. Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Bel-trame A, et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110:66—72.
97. Guelzim K, Lmimouni B, Kouach J, El Mellouki W, El Fihri HS. Épidémiologie des candidoses vaginales à Mitrovica, Kosovo. *Rev Int Serv Force Armees* 2004 ; 77 :261—6.
98. Jack D Sobel Miranda A Farage, Kenneth W Miller, Dynamics of the vaginal ecosystem-hormonal influences. *Infectious Diseases: Research and Treatment* 3, IDRT. S3903, 2010
99. Sobel JD. Genital candidiasis. *Medicine* 2014; 42:364—8.
100. Ocaktan ME, Baran E, Akdur R. Evaluation of habitual behavior related to genital hygiene in women living in a health care center area. *Saudi Med J*. 2010 Nov ;31(11) :1251-6. PMID : 21063658.
101. Moherdau F, Vuylsteke B, Siqueira LF, dos Santos Junior MQ, Jardim ML, de Brito AM, et al. Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted diseases in Brazil: results from a multicentre study. *Sex Transm Infect*. 1998; 74 Suppl 1: S38±43. PMID: 10023352.
102. Pettifor A, Walsh J, Wilkins V, Raghunathan P. How effective is syndromic management of STDs: A review of current studies. *Sex Transm Dis*. 2000; 27(7):371±85. PMID: 10949428.
103. Hillier SL, Austin M, Macio I, Meyn LA, Badway D, Beigi R. Diagnosis and Treatment of Vaginal Discharge Syndromes in Community Practice Settings. *Clin Infect Dis*. 2021 May 4;72(9):1538-1543. doi: 10.1093/cid/ciaa260. PMID: 32350529; PMCID: PMC8248297.
104. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64.
105. Dovnik A, Golle A, Novak D, Arko D, Takač I. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015;24(1):5-7. doi: 10.15570/actaapa.2015.2. PMID: 25770305.

106. Revie NM, Iyer KR, Robbins N, Cowen LE. Antifungal drug resistance: evolution, mechanisms and impact. *Curr Opin Microbiol.* 2018 Oct; 45:70-76. doi: 10.1016/j.mib.2018.02.005. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29547801; PMCID: PMC6135714.
107. Kanafani ZA, Perfect JR. Antimicrobial resistance: resistance to antifungal agents: mechanisms and clinical impact. *Clin Infect Dis.* 2008 Jan 1 ;46(1) :120-8. doi : 10.1086/524071. PMID : 18171227.

X. ANNEXES

QUESTIONNAIRES:

IMPLICATION DES DIFFERENTES ESPECES DE *CANDIDA* DANS LA CANDIDOSE VULVO-VAGINALE CHEZ LES FEMMES EN CONSULTATION AU SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE, CHU DU GABRIEL TOURE, BAMAKO - MALI.

FICHE D'ENQUETE N° / _ / _ / _ /

Date : Numéro du dossier :

Nom de l'investigateur :

Données sociodémographiques

Nom:.....Prénom :.....

Age : Profession :

Ethnie:.....Adresse.....

Taille :.....cm

Poids :Kg

Statu matrimonial : Mariée Célibataire Veuve

Antécédents personnels

-Médicaux : Diabète Immunodépression HTA

Autres A préciser :

.....

-Gynécologiques : Gestité / / Parité / / Avortement / /

-Chirurgicaux : Césarienne / / Col de l'utérus / /

.....

-Notion de prise récente d'antibiotiques : OUI NON

Si oui, préciser :

-Notion de prise récente antifongique : OUI NON

Si oui, préciser la molécule :

Durée de traitement :

Motif de consultation :

-Prurit : Oui Non Si oui, préciser :

Vulve

Vagin

-Leucorrhées : Oui Non Si oui, préciser :

Couleur :

Odeur :

-Dyspareunie

En cas d'aménorrhée (nombre de semaine) :

Traitements antifongiques après examen clinique

Oui

Non

Nom (s) du produit (s) :

.....
.....
.....

Posologie (s) :

Durée (s) de traitement (s) :

.....

Autre traitement :

Prélèvements :

Nombre : / _____ /

Type de prélèvement :

Ecouvillonnage :

Examen direct : Négatif Positif

Si Positif :

Examen après coloration au GIEMSA : Négatif Positif

Si positif :

Examen après culture :

Aspect macroscopique :

.....

Aspect microscopique : Eléments fongiques :

Forme.....

Mode de reproduction :

.....

Hypothèse de diagnostic d'espèce :

.....

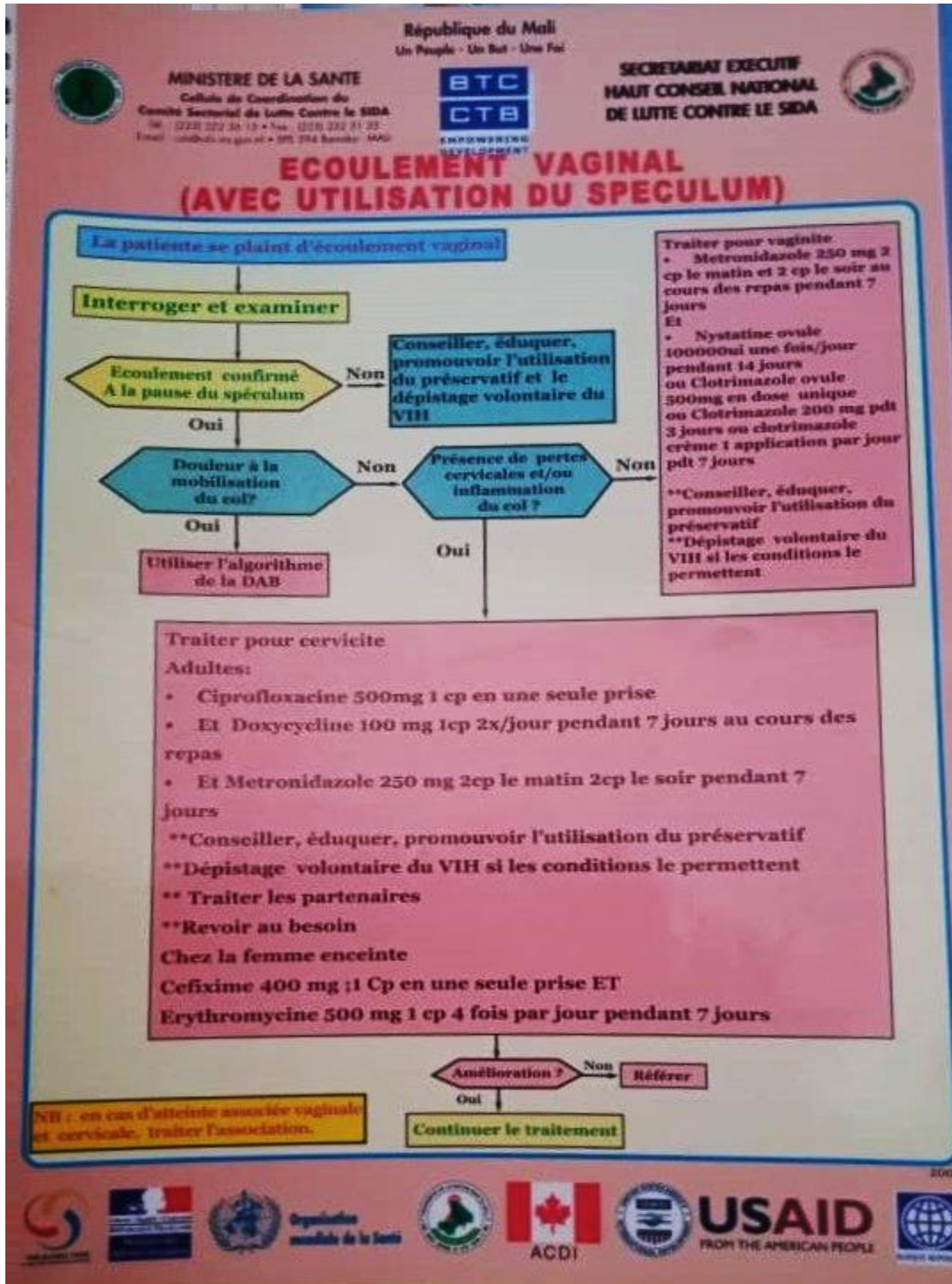
Galérie ID32C / Vitek 2 :

.....

Diagnostic :

--	--	--

L'approche syndromique selon l'algorithme de la prise en charge de l'écoulement vulvaire (avec utilisation du spéculum) élaboré par le Ministère de la Santé du Mali représentée par image ci-dessous



FICHE SIGNALITIQUE

NOM : DIARRA

PRENOM : Nana Kadidia

Tel : 76994127

Mail : nkdiarra67@gmail.com

TITRE : Epidémiologie Diagnostic et Prise en charge de la candidose vulvovaginale au CHU-Gabriel TOURE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2019 – 2022

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako.

PAYS D'ORIGINE : République du Mali

LIEU ET DEPOT : Faculté de Médecine et d'odonto-Stomatologie du Mali.

SECTEUR D'INTERET : Gynécologie-Obstétrique, Mycologie.

RESUME :

INTRODUCTION : 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 en gynécologie qui fait d'elle une pathologie non négligeable.

METHODOLOGIE : Notre étude s'est déroulée au sein du service de gynécologie, au CHU Gabriel TOURE de Bamako. Nous avons mené une étude transversale chez les femmes venues en consultation ou au dépistage du cancer du col de l'utérus et/ou du sein au service de gynécologie du CHU Gabriel TOURE du 12 Novembre au 17 Décembre 2019.

Nous avons au total inclus 240 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 l'INSP.

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.

RESULTAT : Deux cent quarante 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.

La grossesse a été le seul facteur de risque impliqué tandis que la profession ménagère serait négativement associée à la survenue de la candidose.

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. famata*.

CONCLUSION :

Le *Candida albicans* est l'espèce dominante suivi de *C. famata* dans cette étude, nous avons obtenu des cas de co-infections avec 9,8%.

Le diagnostic de cette infection est basé sur les signes cliniques et l'examen mycologique.

MOTS CLES : *Candida*, Candidose vulvovaginale, prévalence, identification.

SUMMARY:

INTRODUCTION: Vulvovaginal candidiasis is an attack of the vulva and vagina by yeasts of the genus *Candida*. It is characterized by vulvar pruritus and whitish, curded leucorrhoea. Vulvovaginal candidiasis is a frequent reason for consultation in gynecology which makes it a significant pathology.

METHODOLOGY: Our study took place in the gynecology department at the Gabriel TOURE University Hospital in Bamako. We conducted a cross-sectional study in women who came for consultation or screening for cervical and/or breast cancer at the gynecology department of the CHU Gabriel TOURE from November 12 to December 17, 2019.

We included a total of 240 women thought to have leucorrhoea in favour of vulvovaginal candidiasis. A survey sheet containing clinical signs, demographic parameters and information to better diagnose infection was completed after consent was obtained. Two samples were taken from each woman (one for direct examination and one for culture) for mycological diagnosis at the MRTC mycology laboratory within the INSP compound.

Direct examination observed yeasts and mycelial filaments in vaginal swabs in some women.

The different species of *Candida* were isolated by seeding on the Sabouraud-Chloramphenicol (SC) medium and parboiled at a temperature of 25-30°C for a period of 24-48 hours.

The 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 automaton.

RESULT: Two hundred and forty women were included in the study. The frequency of candidiasis is very high regardless of age group and it affected one in two women.

Pregnancy was the only risk factor involved while the household profession would be negatively associated with the occurrence of candidiasis.

All patients were treated according to the syndromic approach whose performance is low hence the interest of making a mycological examination before any treatment for a better pisa in charge.

Candida albicans was the most implicated species followed by *C. famata*.

CONCLUSION:

Candida albicans is the dominant species followed by *C. famata* in this study, we obtained cases of co-infections with 9.8%.

The diagnosis of this infection is based on clinical signs 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 !!!