

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 168

**LES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES
ET PROFIL DE SENSIBILITE DES ISOLATS DE LEVURES
A L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MED V DE RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Latifa BOUGATAYA

Née le 09 Mars 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Candidose vulvo-vaginale – Epidémiologie – Antifongigramme –Traitement.

JURY

Mr. D. MOUSSAOUI RAHALI Professeur de Gynécologie Obstétrique	PRESIDENT
Mr. B. LMIMOUNI Professeur de Parasitologie	RAPPORTEUR
Mr. I. LAHLOU AMINE Professeur de Microbiologie	} JUGES
Mr. M. RABHI Professeur de Médecine Interne	
Mme. N. BENSEFFAJ Professeur Agrégé d'Immunologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

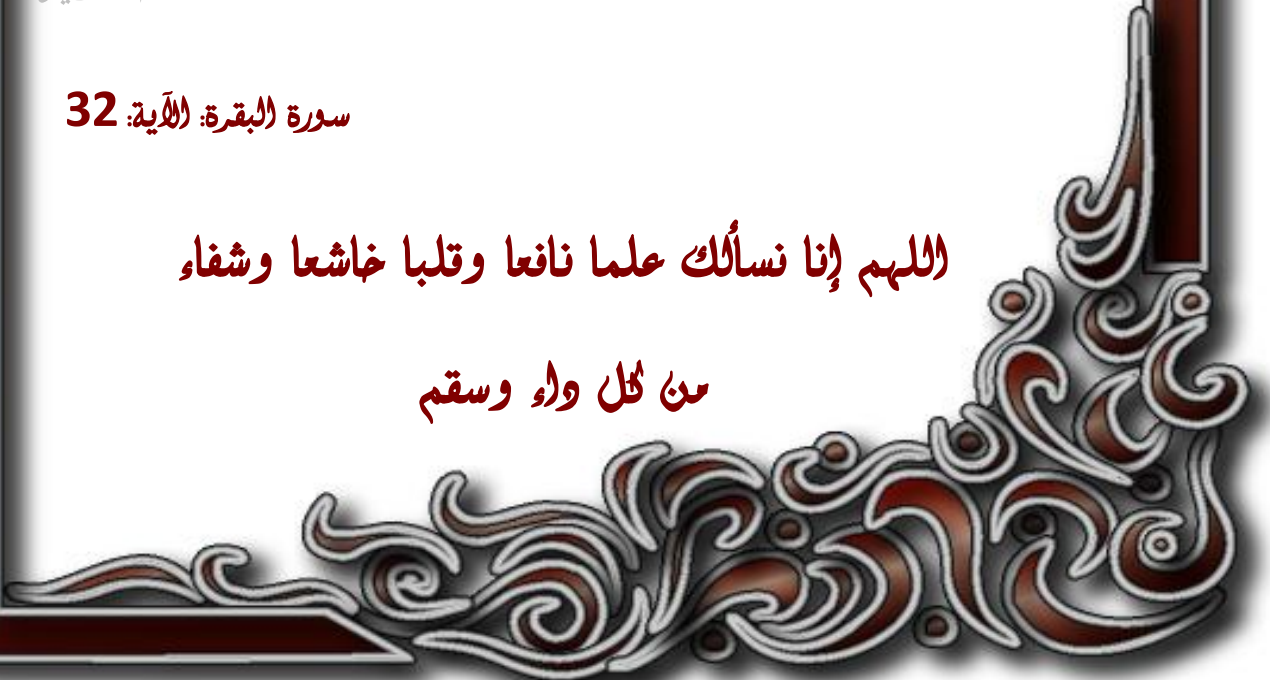
سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ
الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل داء وسقم



17 JUIN 2013



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie

Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie

Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabiha
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie

Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid

Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale

Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOUCI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Rhumatologie

Pr. AKJOUJ Said*

Radiologie

Pr. BELMEKKI Abdelkader*

Hématologie

Pr. BENCHEIKH Razika

O.R.L

Pr. BIYI Abdelhamid*

Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine

Chirurgie - Pédiatrique

Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Chirurgie Cardio – Vasculaire

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas

Gynécologie Obstétrique

Pr. DOGHMI Nawal

Cardiologie

Pr. ESSAMRI Wafaa

Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam

Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun

Anesthésie Réanimation

Pr. GHADOUANE Mohammed*

Urologie

Pr. HARMOUCHE Hicham

Médecine Interne

Pr. HANAFI Sidi Mohamed*

Anesthésie Réanimation

Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Microbiologie

Pr. JROUNDI Laila

Radiologie

Pr. KARMOUNI Tariq

Urologie

Pr. KILI Amina

Pédiatrie

Pr. KISRA Hassan

Psychiatrie

Pr. KISRA Mounir

Chirurgie – Pédiatrique

Pr. LAATIRIS Abdelkader*

Pharmacie Galénique

Pr. LMIMOUNI Badreddine*

Parasitologie

Pr. MANSOURI Hamid*

Radiothérapie

Pr. OUANASS Abderrazzak

Psychiatrie

Pr. SAFI Soumaya*

Endocrinologie

Pr. SEKKAT Fatima Zahra

Psychiatrie

Pr. SOUALHI Mouna

Pneumo – Phtisiologie

Pr. TELLAL Saida*

Biochimie

Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid

Réanimation médicale

Pr. ACHACHI Leila

Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad*

Chirurgie générale

Pr. AIT HOUSSA Mahdi*

Chirurgie cardio vasculaire

Pr. AMHAJJI Larbi*

Traumatologie orthopédie

Pr. AMMAR Haddou

ORL

Pr. AOUI Sarra

Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 hygiène
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et

 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :
Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. AZENDOUR Hicham*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique

Pr. RAISSOUNI Maha*

Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Enseignants Militaires

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces

A ma très chère mère : FATIMA EL HAOURI

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection. Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.

A mon très cher père : LARBI BOUGATAYA

A qui je dois tout et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et de souffrances qu'il a endurée pour pouvoir m'éduquer, pour me voir heureuse.

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.

A mes frères Hicham, Mostapha et Youssef

et à mes sœurs Naima, Meryem et Hajar

A travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection.

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

*Je ne saurais exprimer mes sentiments fraternels et chers que j'éprouve
pour vous tous.*

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A ma belle sœur Hanane El Hajji

*Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi, pour sa
générosité, sa bonté, sa gentillesse et toutes ces belles choses qui la rendent
spéciale et unique.*

A mon cher fiancé Samir El Khouaja

« J'aurai aimé que tu sois présent ce jour.... »

A toute la famille El Khouaja

Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire au juste la valeur, le respect et l'Amour que je vous porte.

A mes très chères amies et leurs familles :

Zaynab Benziane,

*Fouzia Bennani, Khadija Foudal, Maria Chiboub, Meryame Boularhlarh,
Sara Chattahi, Firdaous Berrada*

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

J'espère que notre amitié restera éternelle...



Remerciements

A notre maître et président de thèse

Monsieur le professeur MOUSSAOUI RAHALI Driss

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Badre Eddine LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur I.LAHLOU AMINE

Professeur de Microbiologie

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de
notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos
qualités d'enseignant et votre compétence.*

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur M.RABHI
Professeur de Médecine Interne

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.

A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur N.BENSEFFAJ

Professeur agrégé d'Immunologie

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.

Sommaire



I. Introduction	2
II. Matériels et méthodes	4
II.1 Type, Lieu et période de l'étude	4
II.2 Critères d'inclusion	4
II.3 Méthodologie	4
II.3.1 Recueil des données	4
II.3.2 Prélèvements	4
II.3.3 Mesure de pH vaginal	5
II.3.4 Test à la potasse	5
II.3.5 Examen direct à l'état frais	5
II.3.6 Examen direct après coloration de Gram	6
II.3.7 Culture	7
II.3.8 Identification	8
II.4 Analyse statistique	12
III. Résultats	14
III.1 Analyse descriptive de la population d'étude (N=114)	14
III.2 Analyse descriptive de la population avec CVV (N=26)	21
IV. Discussion	31
IV.1 Ecosystème vaginal	31
IV.1.1 Flore vaginale normale	31

IV.1.2 Évolution de la flore génitale normale.....	34
IV.1.3 pH vaginal	36
IV.1.4 Leucorrhée physiologique	36
IV.2 Défenses immunologiques du tractus génital.....	37
IV.3 Flore vaginale déséquilibrée	38
IV.3.1 Vulvo-vaginites	38
IV.3.2. Vaginose bactérienne.....	40
IV.4 Candidoses vulvo-vaginales.....	42
IV.4.1 Définition.....	42
IV.4.2 Epidémiologie	42
IV.4.2.1 Agents pathogènes	42
IV.4.2.2 Sources d'infection.....	45
IV.4.2.3 Pathogenèse.....	45
IV.4.2.4 Prévalence	47
IV.4.3 Facteurs prédisposants	48
IV.4.4 Diagnostic	50
IV.5 Traitement	52
IV.5.1 Les azolés	53
V.5.1.1 Généralités sur les azolés	53
V.5.1.2 Mécanisme d'action	53

IV.5.1.3 Relation structure-activité	55
IV.5.1.4 Mécanisme de résistance	55
IV.5.1.5 Pharmacocinétique	59
IV.5.1.6 Spectre d'action des dérivés imidazolés	62
IV.5.1.7 Effets secondaires	63
IV.5.1.8 Interaction médicamenteuse et CI	64
IV.5.1.9 Présentation, posologie.....	66
V.5.10 Traitement topique de la CVV	67
IV.5.2 Les Produits de soins gynécologiques	68
IV.5.3 Recommandations en cas de CVV	68
IV.6 Prévention.....	72
IV.7 Conseils aux patientes	73
Conclusion	75
Résumé	77
Bibliographie	81

Liste des abréviations

C. albicans	: Candida albicans
C. glabrata	: Candida glabrata
C. krusei	: Candida krusei
C. non albicans	: Candida non albicans
C. parapsilosis	: Candida parapsilosis
C. trachomatis	: Chlamydia trachomatis
C. tropicalis	: Candida tropicalis
CLSI	: Clinical and laboratory standard institute
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CTR	: Clotrimazole
CVV	: Candidose vulvo-vaginale
CVVR	: Candidose vulvo-vaginale récidivante
DIU	: Dispositif intra-utérin
EC	: Econazole
EUCAST	: European commitee on antimicrobial susceptibility testing
FCZ	: Fluconazole
L. acidophilus	: lactobacillus acidophilus
L. delbrueckii	: lactobacillus delbrueckii

M. hominis	: Mycoplasma hominis
MBL	: Mannose binding lectin
MCZ	: Miconazole
MHGBL	: Muller Hinton additionnée de 2% de glucose et 0,5µg/mL de bleu méthylène
N. gonorrhoea	: Neisseria gonorrhoea
R	: resistant
S	: Sensible
Sap	: Secretet aspartyl proteinases
SDD	: Sensible dose dépendant
VCZ	: Voriconazole

Introduction



I. Introduction :

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est l'une des infections les plus fréquentes et touche des millions de femmes chaque année ^[1]. La majorité de ces infections est causée par l'espèce *Candida albicans*. Cependant, durant la dernière décennie, il y a eu une augmentation de l'incidence des candidoses vulvo-vaginales dues aux autres espèces de *Candida* ^[2-4].

Le traitement des candidoses vulvovaginales utilise l'amphotéricine B et les antifongiques azolés comme le fluconazole, l'itraconazole, le voriconazole. Mais l'activité antifongique de ces substances médicamenteuses a diminué du fait des phénomènes de résistances ^[5,6]. La gestion des infections à *Candida* se heurte à un certain nombre de problèmes incluant le nombre limité de médicaments antifongiques efficaces, la toxicité des antifongiques disponibles, la résistance des *Candida* aux antifongiques usuels, les rechutes des infections à *Candida*, ainsi que le coût élevé des médicaments antifongiques ^[7-9].

Au Maroc, le traitement des candidoses vulvo-vaginales ne fait pas très souvent appel à la réalisation au préalable d'un antifongogramme. Une telle attitude fait courir le risque d'une prescription d'antifongiques inefficaces sur les souches présentes chez les patientes.

Aussi, en vue d'une meilleure prise en charge des candidoses vaginales dans notre contexte, nous avons étudié le profil épidémiologique des candidoses vulvo-vaginales et évalué la sensibilité de *Candida* isolé des prélèvements vaginaux aux antifongiques.

Matériels et méthodes



II. Matériels et méthodes :

II.1 Type, Lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective menée sur une période de 2 mois (Janvier et Février 2013). L'étude a concerné toutes les femmes venues en consultation de gynécologie obstétrique à l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (HMIM V).

II.2 Critères d'inclusion

Toutes les patientes consultantes en gynécologie durant cette période à l'exception des filles vierges.

II.3 Méthodologie :

II.3.1 Recueil des données

Une fiche d'exploitation a été remplie dans la salle d'attente pour chaque patiente. Cette fiche comportait les renseignements sur les données démographiques et familiales, le motif de consultation, la présence de signes fonctionnels (leucorrhées, prurit...), les antécédents personnels, le ou les traitements en cours et les habitudes hygiéno-vestimentaires.

II.3.2 Prélèvements

Un prélèvement est réalisé sans aucune recommandation préalable concernant la toilette intime le jour de l'examen. Celui-ci est effectué minutieusement par écouvillonnage, au niveau des culs de sacs vaginaux, de l'endocol et de l'exocol. Après la pose du spéculum, trois écouvillons stériles sont chargés par balayage du vagin de haut en bas, l'un pour la détermination du pH des sécrétions vaginales et le test à la potasse, l'autre pour l'examen direct à l'état frais et après coloration, et le troisième pour la culture.

II.3.3 Mesure de pH vaginal

Le pH des sécrétions vaginales est mesuré par dépôt de l'écouvillon sur papier indicateur de pH. Celui-ci demeure normal en cas de CVV et supérieur à 4,5 en cas de trichomonose et de vaginose à *Gardnerella vaginalis*.

II.3.4 Test à la potasse

Pratiqué par ajout de quelques gouttes de potasse (KOH à 10%) sur l'écouvillon chargé de sécrétions vaginales; le test est positif avec une odeur nauséabonde de poisson pourri en cas de vaginose bactérienne et négatif en cas de CVV.

II.3.5 Examen direct à l'état frais

Le prélèvement est acheminé rapidement au laboratoire de parasitologie mycologie de l'HMIM V. Un examen microscopique à l'état frais est pratiqué immédiatement à la recherche de *Trichomonas vaginalis*, de levures ou de filaments mycéliens, de cellules épithéliales, des hématies et de leucocytes altérés. L'examen est pratiqué entre lame et lamelle après dilution dans une goutte de sérum physiologique et ensuite observé au microscope optique à l'objectif 10 et 40.

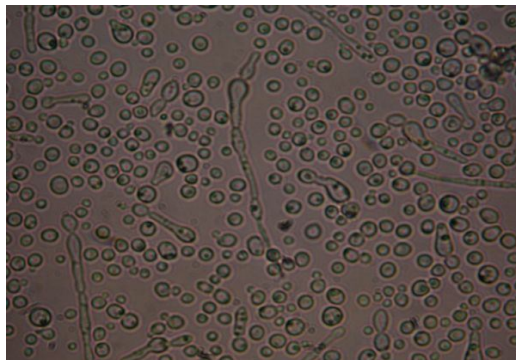


Figure 1 : Levures, levures bourgeonnantes et filaments mycéliens visualisés au microscope à l'état frais Gram [Photo du service de parasitologie, HMIMV]

II.3.6 Examen direct après coloration de Gram

La coloration de Gram a permis de mettre en évidence le déséquilibre éventuel de la flore vaginale, la visualisation des levures et des filaments mycéliens, ainsi que la recherche de *Gardnerella vaginalis* (présence de clue cells). Les autres germes bactériens n'étaient pas recherchés dans notre étude.



Figure 2 : Matériels et réactifs utilisés dans la coloration de Gram
[Photo du service de parasitologie, HMIMV]

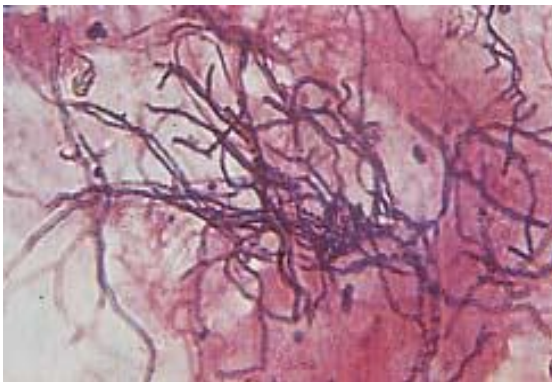


Figure 3 : Levures et filaments mycéliens visualisés au microscope après coloration de Gram

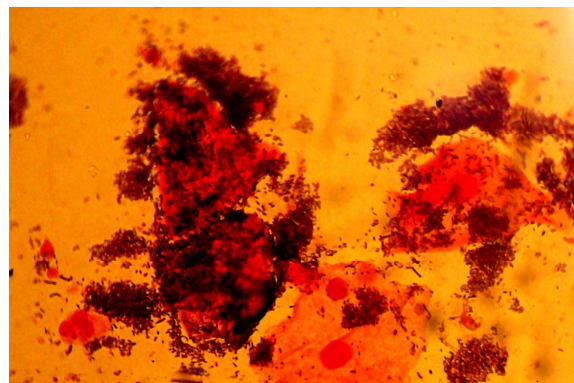


Figure 4: clue cells visualisées au microscope après coloration de Gram [Photo du service de parasitologie, HMIMV]

II.3.7 Culture :

C'est l'élément essentiel pour le diagnostic et plus sensible que l'examen direct. Elle permet une quantification du nombre de colonies de levures ainsi que l'identification de l'espèce de *Candida*.

La mise en culture est pratiquée de façon systématique pour tout prélèvement et elle comprend l'ensemencement sur milieu Sabouraud-Chloramphénicol et sur milieu Sabouraud-Chloramphénicol-Actidione. L'incubation de ces milieux est réalisée à 37°C et la lecture après 48 heures.

L'examen macroscopique montre en cas de CVV, des colonies blanches, crémeuses et lisses ou des colonies brillantes, planes ou rugueuses. Quant à l'examen microscopique, les levures sont ovalaires ou ovoïdes, avec présence ou non de bourgeons et de filaments mycéliens.

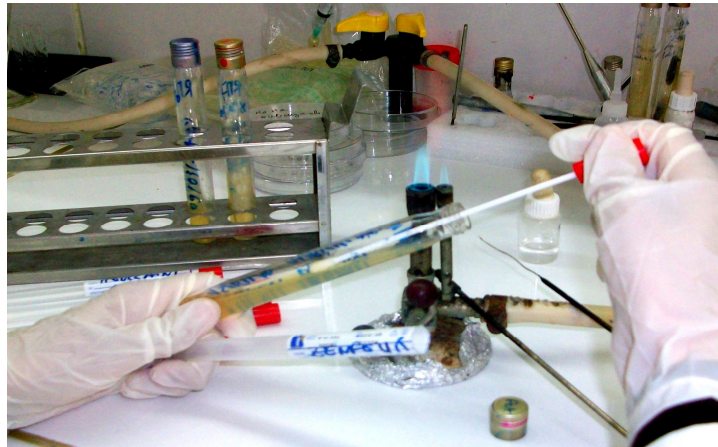


Figure 5 : Ensemencement sur les milieux Sabouraud-Chloramphénicol et Sabouraud-Chloramphénicol-Actidione
[Photo du service de parasitologie-mycologie, HMIMV]

II.3.8 Identification :

L'identification des levures s'est effectuée à l'aide du test de filamentation couplée à l'utilisation des milieux chromogéniques. Candi select 4® (CS4, BioRad), qui permet l'isolement et l'identification direct de *C.albicans* et l'identification présomptive de *C.tropicalis*, *C.glabrata* et *C.krusei*. Toutefois ce milieu permet aussi de détecter les associations. On ensemence la levure sur Candi Select 4® à 37° durant 24 à 48 h.

II.3.9 Sensibilité de candida aux antifongiques :

L'antifongogramme permet l'étude de la sensibilité *in vitro* des levures du genre *Candida* aux antifongiques, ce qui permet de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'une souche fongique vis-à-vis de divers agents antifongiques. La CMI est la plus petite concentration d'antifongique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une souche après une période d'incubation.

Les souches isolées de service de gynécologie ont fait l'objet d'antifongogramme réalisé selon la démarche de diffusion en milieu gélosé à l'aide de disques d'antifongiques, qui suit une procédure standardisée publiée par le CLSI/NCCLS. Notre étude a bénéficié de l'utilisation de cinq molécules d'antifongiques : Fluconazole, Voriconazole, Miconazole, Econazole et Clotrimazole

Principe de la technique : les disques d'antifongique sont déposés à la surface du milieu MHGBL (Muller Hinton additionnée de 2% de glucose et 0,5µg/mL de bleu méthylène) préalablement ensemencé avec un inoculum calibré, préparé à partir d'une culture pure et jeune de la levure à tester. Un gradient de

concentration d'antifongique s'établit autour des disques dans la gélose. Après incubation, le diamètre des zones d'inhibition est lu autour des disques afin de déduire les concentrations minimales inhibitrices de l'antifongique et puis la catégorisation clinique de la souche testée : résistant (R), sensible dose dépendant (SDD) et sensibles (S).

Mode opératoire : le référentiel du CLSI/ NCCLS recommande l'utilisation du milieu MHGBM pour la réalisation de l'antifongogramme

❁ **Milieu Muller Hinton** est un milieu solide standardisé pour l'étude de la sensibilité des microorganismes aux agents antimicrobiens par la méthode de la diffusion en gélose.

Le milieu MH est un produit de la société BIO-RAD, fournit sous forme de milieu prêt à l'emploi dans des flacons de 200mL (figure 6). Au moment de l'utilisation, la gélose MH est fondue dans un bain-marie bouillant puis additionnée de 2% de glucose afin d'enrichir le milieu et de 0,5µg/mL de bleu méthylène reconnue pour son effet antibactérien. Ensuite les flacons sont stérilisés dans l'autoclave pendant 15min à 121°C et à 1bar de pression. Finalement le milieu est coulé dans des boîtes Pétri de 90mm près du bec benzène pour éviter les contaminations. Après solidification pendant 15min à 37°C, les boîtes Pétri sont conservées entre 4 et 25°



Figure 6 : Flacons du milieu Muller Hinton
fournit par la société BIO-RAD

Tableau 1 : Caractéristiques des disques des antifongiques

Antifongique	Charge du disque	Symbole	Conditionnement
Fluconazole	25 µg	FCA 25	1×50 disques
Voriconazole	1 µg	VCZ 1	1×50 disques
Miconazole	50 µg	MCZ 50	1×50 disques
Econazole	50 µg	EC 50	1×50 disques
Clotrimazole	50 µg	CTR 50	1×50 disques

☼ **Ensemencement** : l'inoculum est préparé à partir d'une culture pure de levures *Candida* âgées de 24 heures sur milieu Sabouraud Chloramphénicol. La suspension des levures est préparée par mise en suspension de l'équivalence de 5 colonies bien isolées dans du sérum physiologique stérile. Après homogénéisation de la suspension au vortex, l'opacité est ajustée à 0,5 McFarland afin de généraliser une concentration unique pour les différentes suspensions.

Dans le cas de l'antifongigramme l'ensemencement se fait par écouvillonnage, dans les 15 minutes qui suivent on plonge l'écouvillon dans la suspension ainsi préparée en tournant plusieurs fois. L'excès du liquide est éliminé en pressant l'écouvillon fortement contre la paroi du tube. La totalité de la boîte est ensemencée par l'écouvillon selon la méthode standard, l'ensemencement par l'écouvillon est répété plusieurs fois en tournant la boîte de 60° dans le but d'assurer une homogénéité de la répartition de l'inoculum sur toute la surface de la boîte y compris les bords.

La boîte ainsiensemencée est laissée ouverte pendant 3 à 5 minutes afin de laisser absorber l'excès d'humidité avant d'appliquer les disques d'antifongiques à l'aide d'une pince stérile. Les boîtes sont incubées à 35+/-2°C pendant 24 heures.

⊗ Lecture et interprétation des résultats

La lecture des boîtes est faite après 24h d'incubation, si la culture est insuffisante la boîte est ré-incubée pendant 24h supplémentaire. La lecture des boîtes consiste à déterminer les diamètres des zones d'inhibition, pour ceci les boîtes sont placées sur un fond noir non réfléchissant.

La mesure est faite jusqu'aux colonies de type normales, car il est possible d'observer des colonies de petite taille qui ne doivent pas être pris en compte.

Les diamètres des zones d'inhibition sont exprimés en millimètre, la correspondance diamètre concentration minimum inhibitrice (CMI) et catégorisation clinique est résumée dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Résumé de la correspondance diamètre, catégorisation clinique et concentration minimum inhibitrice (CMI)

Antifongique	Charge	Symbole	Diamètre de la zone d'inhibition en mm			Concentration minimum inhibitrice en µg/MI		
			R	SDD	S	R	SDD	S
Fluconazole	25 µg	FCA 25	<= 14	15-18	>=19	>=64	16-32	<= 8
Voriconazole	1 µg	VCZ 1	<=12	14-16	>=17	>=4	2	<=1
Miconazole	50 µg	MCZ 50	10	10-20	20	>=6,4	1,56-6,4	<= 1,56
Econazole	50 µg	EC 50	10	10-20	20	>=6,4	1,56-6,4	<= 1,56
Clotrimazole	50 µg	CTR 50	10	10-20	20	>=6,4	1,56-6,4	<= 1,56

II.4 Analyse statistique

Les données ont été saisies et traitées par les logiciels Excel 2007 et SPSS10.0. Nous avons utilisé le test de Student pour les variables quantitatives et le test de Khi-deux pour les variables qualitatives, le risque d'erreur α est fixé à 5 %. Le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés pour évaluer l'importance de l'association aux facteurs de risque.

Résultats



III. Résultats

III.1 Analyse descriptive de la population d'étude (N=114)

Durant la période d'étude, 114 prélèvements vaginaux sont effectués. L'âge moyen des femmes est de 31,82 ans \pm 8,3 (avec des extrêmes 17 – 70 ans) et la médiane est de 30 ans. Quarante-huit pourcent (98 %) des femmes sont mariées et 2% sont veuves et 71 % (N=81) des femmes consultantes sont enceintes.

❖ Répartition selon l'âge

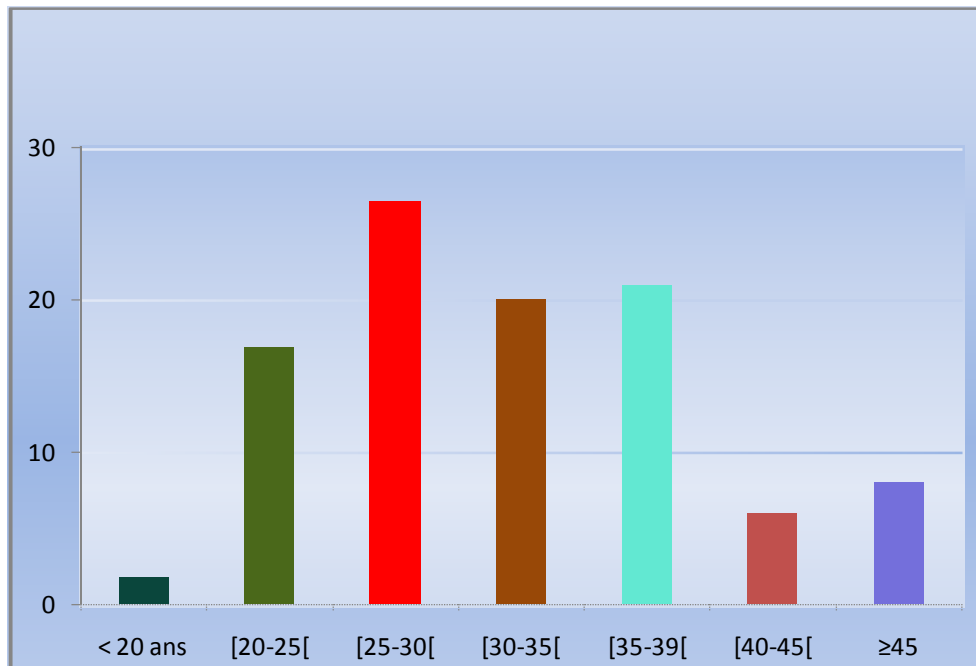


Figure 7 : Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge

❖ Répartition selon la parité

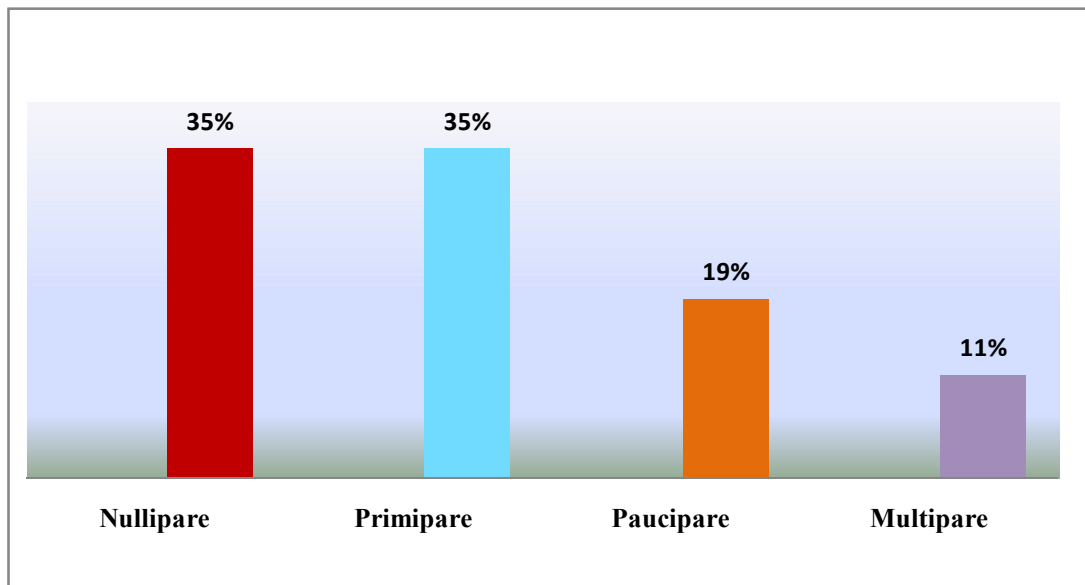


Figure 8 : Répartition de la population d'étude en fonction de la parité

❖ Motif de consultation

Tableau 3: Motif de consultation chez la population d'étude

Motif de consultation	Nombre de cas	Fréquence en %
Suivi de grossesse	78	68
Leucorrhées	9	8
Cancer utérin	8	7
Stérilité	6	5
Cancer du sein	5	5
Dyspareunie	1	1
Autres	7	6
Total	114	100

❖ Répartition selon les symptômes associés

Tableau 4 : Fréquence des symptômes chez la population de l'étude

Symptômes	Nombre de cas	Fréquence en pourcentage
Prurit	33	29
leucorrhées	67	59
Brûlures mictionnelles	31	27,1
Dyspareunie	43	37,7
Troubles psychiques	31	27,1
Absence de symptômes	22	19.3

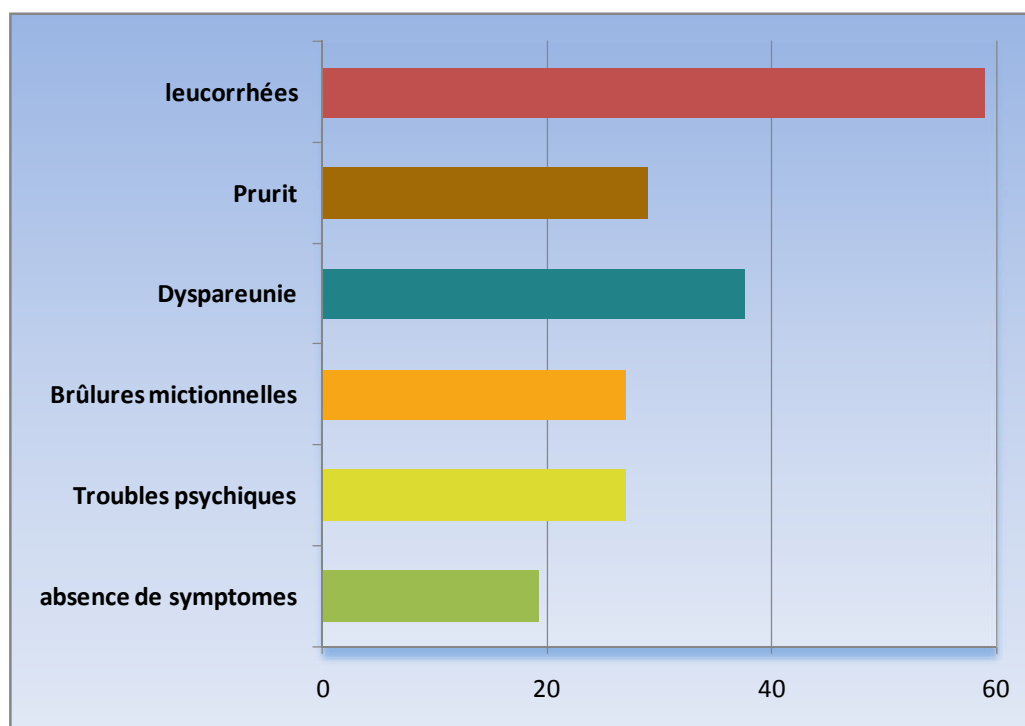


Figure 9: Fréquence des symptômes chez la population de l'étude

❖ **Répartition selon les moyens de contraception**

Tableau 5: Répartition de la population d'étude en fonction la contraception

Moyens de contraception		Nombre de cas	Fréquence en%
Contraception	Pilules	4	3,5
	Stérilet	5	4,5
Pas de contraception		105	92

❖ **Répartition selon la maladie sous jacente**

Tableau 6: Répartition de la population d'étude en fonction de la maladie sous jacente

Maladie sous jacente	Nombre de cas	Fréquence en %
Insuffisance rénale	2	2
Asthme	5	4
Hypertension artérielle	6	5
Diabète	7	6
indemne de maladie	94	83

❖ **Répartition selon le traitement en cours**

Tableau 7 : Répartition de la population d'étude en fonction du traitement

Traitement en cours	Nombre de cas	Fréquence en pourcentage
Antibiotiques	7	6,2
Corticoïdes	2	1,8
Insuline	4	3,5
Antidiabétiques oraux	2	1,8
Chimiothérapie	2	1,8
Radiothérapie	1	0,9

❖ **Répartition selon les habitudes hygiéno-vestimentaires**

Tableau 8 : Répartition de la population d'étude en fonction des habitudes hygiéno-vestimentaires

Habitudes hygiéno-vestimentaires		Nombre de cas	Pourcentage
L'hygiène intime	Hygiène répétée	46	40 %
	Pas d'hygiène	68	60 %
	Total	114	100 %
Sous vêtements serrés	Oui	35	30 %
	Non	79	70 %
	Total	114	100 %
Sous vêtements synthétiques	Oui	46	40 %
	Non	68	60 %
	Total	114	100

❖ Prévalence des CVV selon les étapes diagnostiques

➤ Examen direct au sérum physiologique

Tableau 9: Résultat de l'examen direct

Examen direct	Nombre de cas	Fréquence en pourcentage
Positif	30	26
Négatif	84	74
Total	114	100

➤ Culture :

Tableau 10: Résultat de la culture

Culture	Nombre de cas	Fréquence en pourcentage
Positif	26	23
Négatif	88	77
Total	114	100

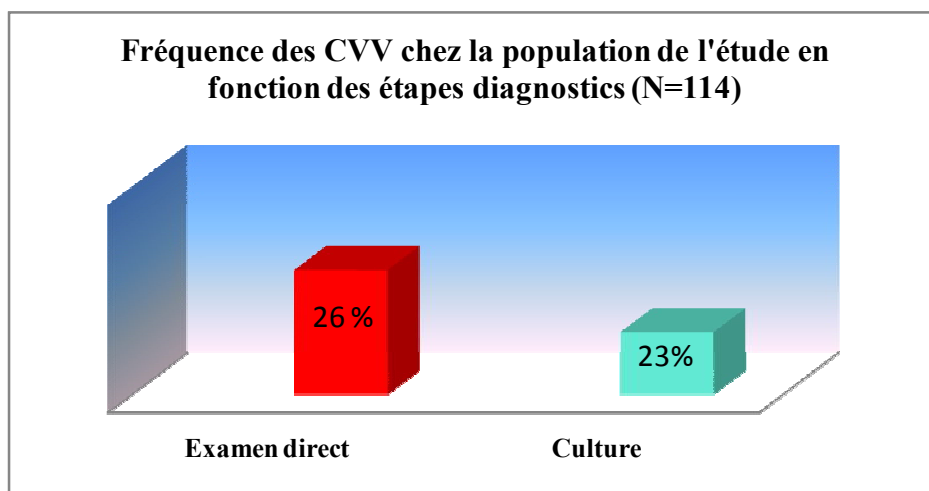


Figure 10: Fréquence des CVV chez la population de l'étude en fonction des étapes diagnostiques

➤ **Coloration du Gram :**

La coloration de Gram a révélé la présence de *Gardnerella vaginalis* chez 4 femmes soit 3.5 % dont un seul cas a été associé à une candidose.

➤ **Test KOH**

Tableau 11: résultat du test de KOH

	Effectifs	pourcentage
Pas d'odeur de poisson	112	98,2
Odeur de poisson	2	1,8
Total	114	100%

➤ **pH des sécrétions vaginales**

Tableau 12: Résultat du pH des sécrétions vaginales

Valeur du pH	Effectifs	pourcentage
6	108	94,7
7	2	1,8
8	4	3,5
Total	114	100

III.2 Analyse descriptive de la population avec CVV (N=26)

Parmi les 114 femmes ayant participé à l'étude, seulement 26 femmes (soit 23 % des cas) présentent une CVV dont l'âge moyen est de 29 ans \pm 5,26 (avec des extrêmes 21 – 39 ans) et la médiane est de 28,5 ans. Par ailleurs, une CVV récidivante est retrouvée dans 2 cas (7,6%). Toutes ces femmes sont mariées et 81% sont enceintes.

➤ Fréquence des différentes espèces de *Candida* isolées

Tableau 13 : Espèces isolées

Espèces	Nombre de cas	Fréquence en pourcentage
<i>C.albicans</i>	18	69
<i>C.glabrata</i>	4	15,5
<i>C.tropicalis</i>	4	15,5
Total	26	100

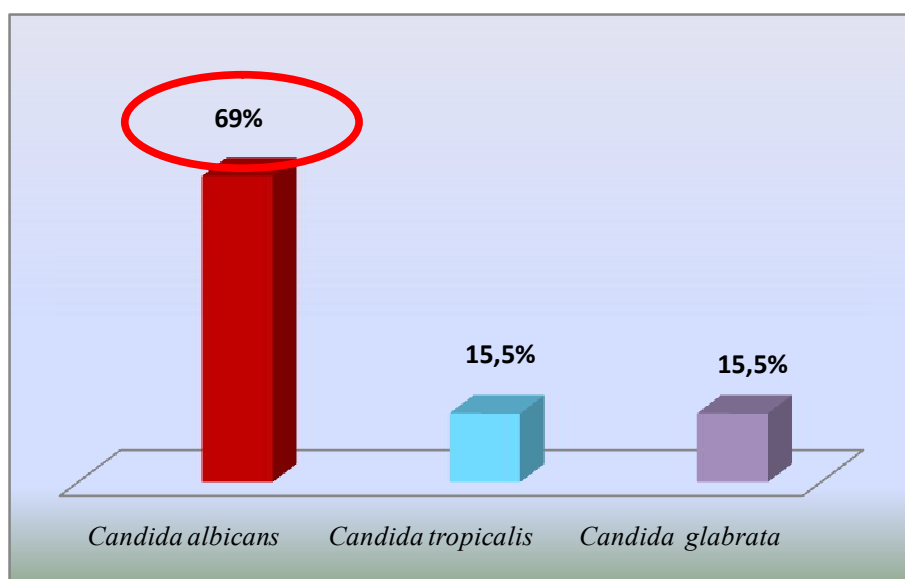


Figure 11: Fréquence des différentes espèces de candida chez les femmes de l'étude

➤ **Répartition des CVV selon les symptômes cliniques associés:**

Tableau 14: les symptômes cliniques chez les patientes présentant une CVV

Symptômes		Nombre de cas	Fréquence en %
Symptomatiques	Prurit	17	65,4
	Leucorrhées	18	70
	Brûlures mictionnelles	7	27
	Dyspareunie	13	50
	Troubles psychiques	9	35
Non-symptomatiques		3	11,5

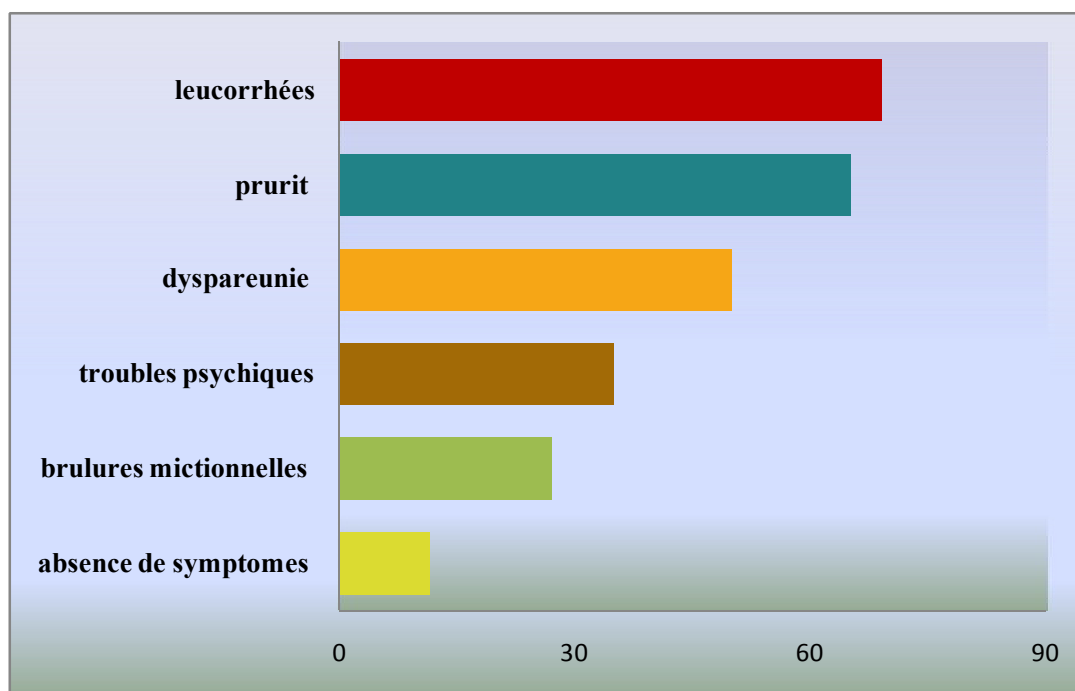


Figure 12: les symptômes cliniques chez les patientes présentant une CVV

➤ Répartition des CVV selon l'âge

Tableau 15: Fréquence des CVV en fonction de l'âge

Tranche d'âge	Nombre de prélèvements	Nombre de cas positifs	Fréquence en %
[20-25[19	6	31,5
[25-30[30	8	26,7
[30-35[23	8	34,8
[35-39[24	4	16,7

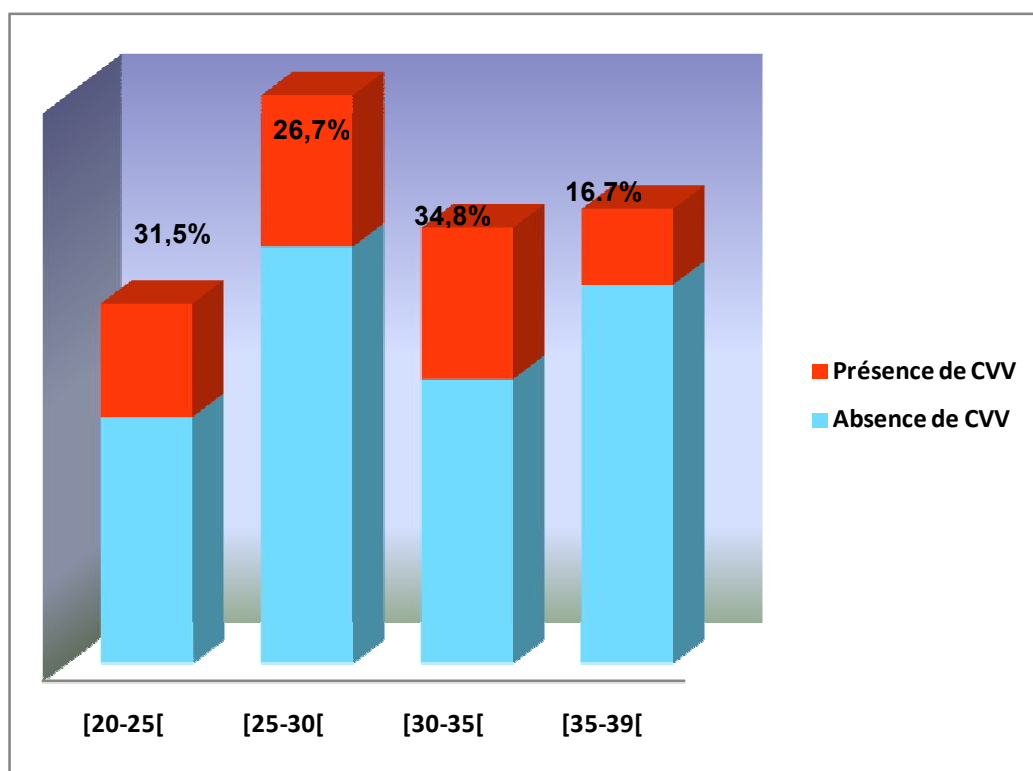


Figure 13: Fréquence des CVV en fonction de l'âge

➤ Répartition des CVV selon l'âge de la grossesse

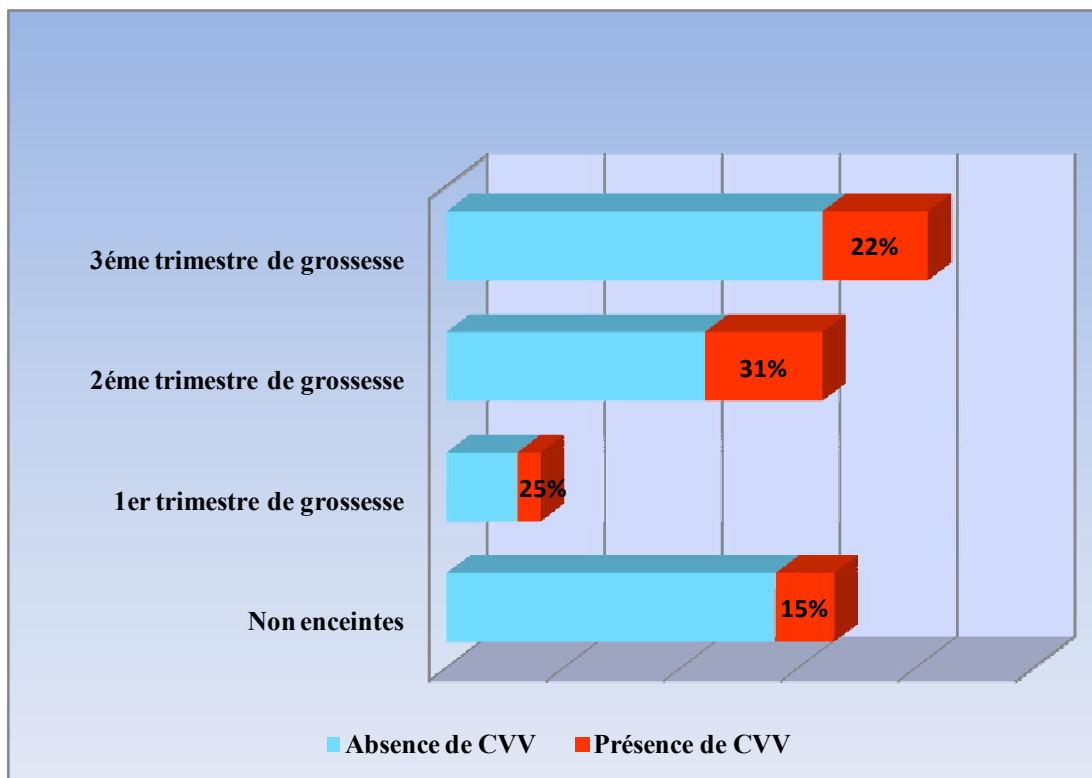


Figure 14: Fréquence des CVV en fonction de l'âge de la grossesse

➤ **Les facteurs de risque favorisant la survenue des CVV**

Tableau 16: Les facteurs favorisant incriminés dans la genèse des CVV

Facteurs favorisants	Nombre de patientes	Nombre de culture positive (Fréquence en%)	p
Grossesse			
Oui	81	21(26)	< 0.001
Non	33	5(15,1)	
Multiparite			
< P2	96	23(24)	0.884
> P2	18	3(16)	
Contraception orale			
Oui	4	1(25)	0.746
Non	110	25(23)	
Stérilet			
Oui	5	0 (0)	0.746
Non	109	26(23,8)	
Antibiotiques			
Oui	7	1(14,3)	0.566
Non	107	25(23,4)	
Antidiabétiques oraux			
Oui	2	0(0)	0.912
Non	112	26(23,2)	
Insuline			
Oui	4	1(25)	0.892
Non	110	25(23)	
Chimiothérapie			
Oui	2	0(0)	0.284
Non	112	26(23,2)	
Radiothérapie			
Oui	1	0(0)	0.810
Non	113	26(23)	
Corticoïdes			
Oui	2	1(50)	0.810
Non	112	25(22,3)	
Diabète			
Oui	2	1(50)	0.163
Non	112	25(22,3)	
Cancer du sein ou utérus			
Oui	13	2(15,4)	0.216
Non	101	24(23,7)	
Hygiène intime répétée			
Oui	46	13(28,3)	< 0.001
Non	68	13(19,1%)	
Sous vêtements serrés			
Oui	35	9(26)	< 0.001
Non	79	17(21,5)	
Sous vêtements synthétiques			
Oui	46	14(30,4)	< 0.001
Non	68	12(17,6)	

➤ **Sensibilité des souches isolées vis-à-vis des antifongiques :**

Le diamètre des zones d'inhibition observées autour des disques des antifongiques est mesuré avec précision, les diamètres sont exprimés en mm.

Sur la base des diamètres des zones d'inhibition, la catégorisation clinique des souches est effectuée et résumée dans le tableau suivant :

Tableau 17: Catégorisation clinique des souches de *Candida* isolées sur la base des diamètres des zones d'inhibition

Antifongiques Souches	FCZ	VCZ	MCZ	EC	CTR
S1	R	R	R	I	I
S2	R	R	R	I	I
S3	S	S	S	S	S
S4	S	S	S	S	S
S5	S	S	S	S	S
S6	R	S	S	S	S
S7	S	S	S	S	S
S8	R	R	R	R	R
S9	R	R	R	R	R
S10	S	S	S	S	S
S11	R	R	S	S	S
S12	R	R	R	R	R
S13	S	S	S	S	S
S14	R	R	I	I	S
S15	R	S	S	I	S
S16	S	S	S	S	S
S17	R	S	S	S	S
S18	R	R	I	S	S
S19	R	R	I	S	S
S20	SDD	S	S	S	R
S21	S	S	S	S	S
S22	S	S	S	S	S
S23	S	S	S	S	S
S24	S	S	S	S	S
S25	S	S	S	S	S
S26	R	R	S	S	S

Candida albicans :

L'espèce de *Candida albicans* est la plus fréquemment isolée, elle est retrouvée dans 18 isolats parmi les 26 souches de *Candida*, cette espèce présente des sensibilités variables vis-à-vis des antifongiques testés, la catégorisation clinique est résumé dans le tableau suivant:

Tableau 18: Sensibilité des souches de *Candida albicans* vis à vis des 5 antifongiques utilisés

	Fluconazole	Voriconazole	Miconazole	Econazole	Clotrimazole
R	38,8 %	27,7 %	16,6 %	16,6 %	16,6 %
S	61,1 %	72,2 %	72,2 %	66,6 %	83,3 %
I	-	-	11,1 %	16,6 %	-

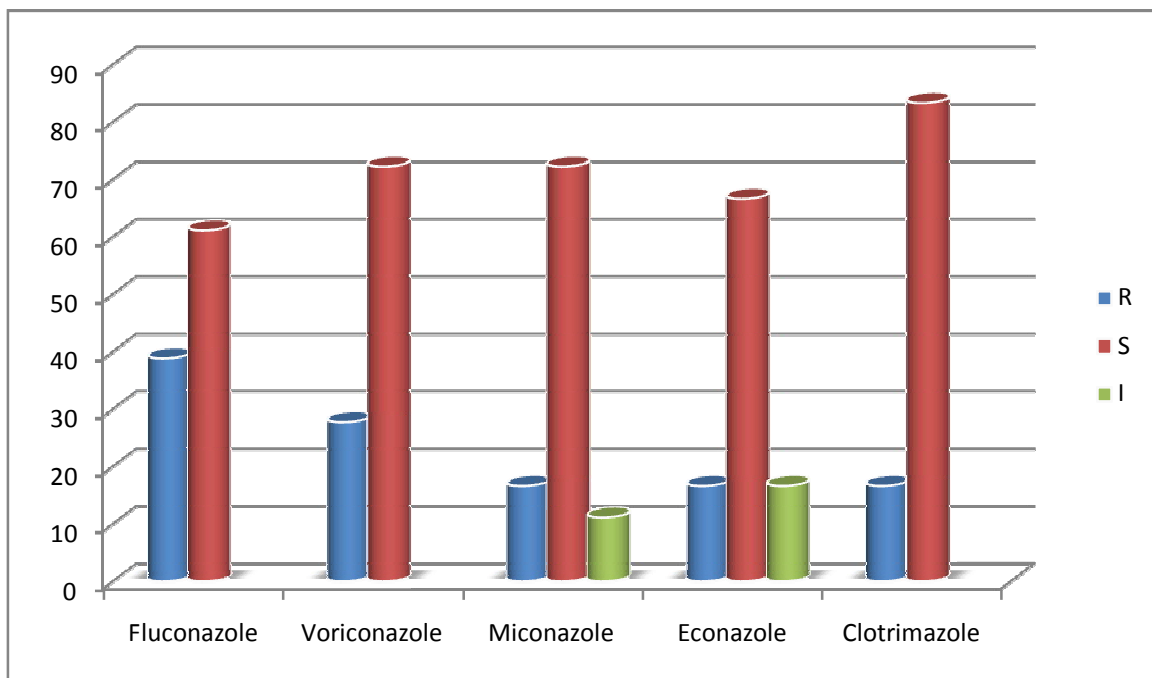


Figure 15: Graphique des proportions des souches de *Candida albicans* résistantes, sensibles et sensibles selon la dose vis-à-vis des 5 antifongiques utilisés

Candida glabrata

Cette espèce est retrouvée dans 4 isolats.

Tableau 19: Sensibilité des souches de *Candida glabrata* vis à vis des 5 antifongiques utilisés

	fluconazole	voriconazole	miconazole	Econazole	Clotrimazole
R	50 %	75 %	25 %	25 %	25 %
S	25 %	25 %	50 %	50 %	50 %
I ou SDD	25 %	-	25 %	25 %	25 %

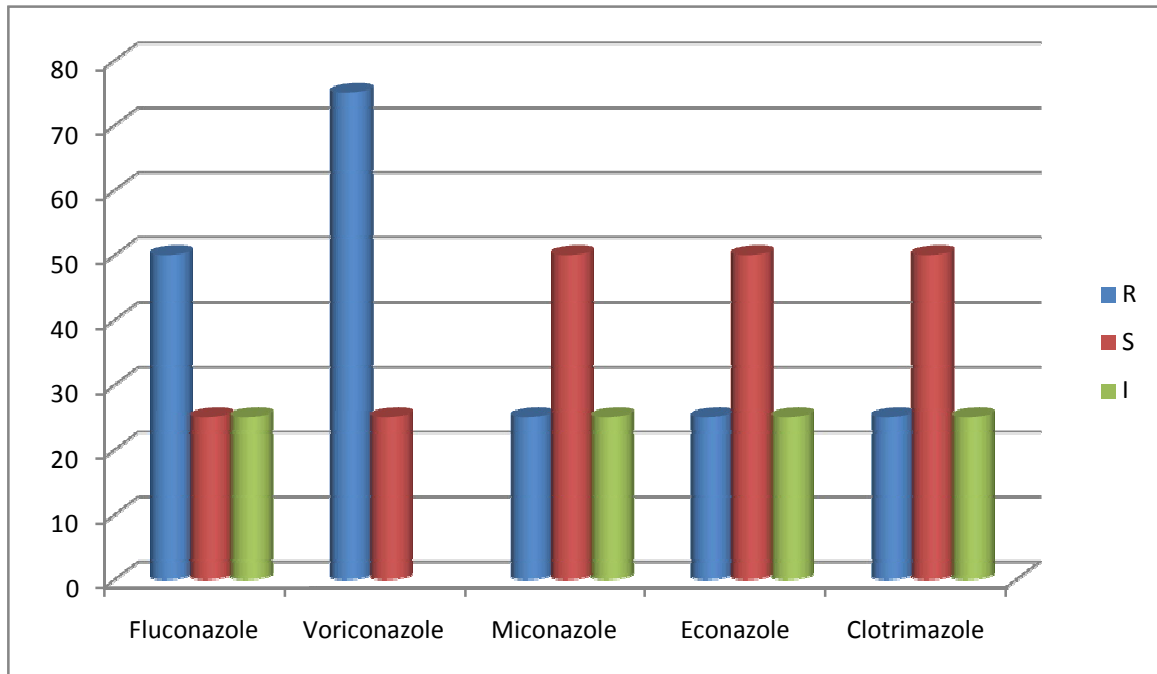


Figure 16: Graphique des proportions des souches de *Candida glabrata* résistantes, sensibles et sensibles selon la dose vis-à-vis des 5 antifongiques utilisés

Candida tropicalis

L'étude du profil de sensibilité *in vitro* des souches de *C. tropicalis* aux antifongiques montre les résultats résumés dans le tableau suivant :

Tableau 20 : Sensibilité des souches de *Candida tropicalis* vis à vis des 5 antifongiques utilisés

	fluconazole	voriconazole	miconazole	Econazole	Clotrimazole
R	75 %	75 %	50 %	50 %	-
S	25 %	25 %	50 %	50 %	50 %
I ou SDD	-	-	-	-	50 %

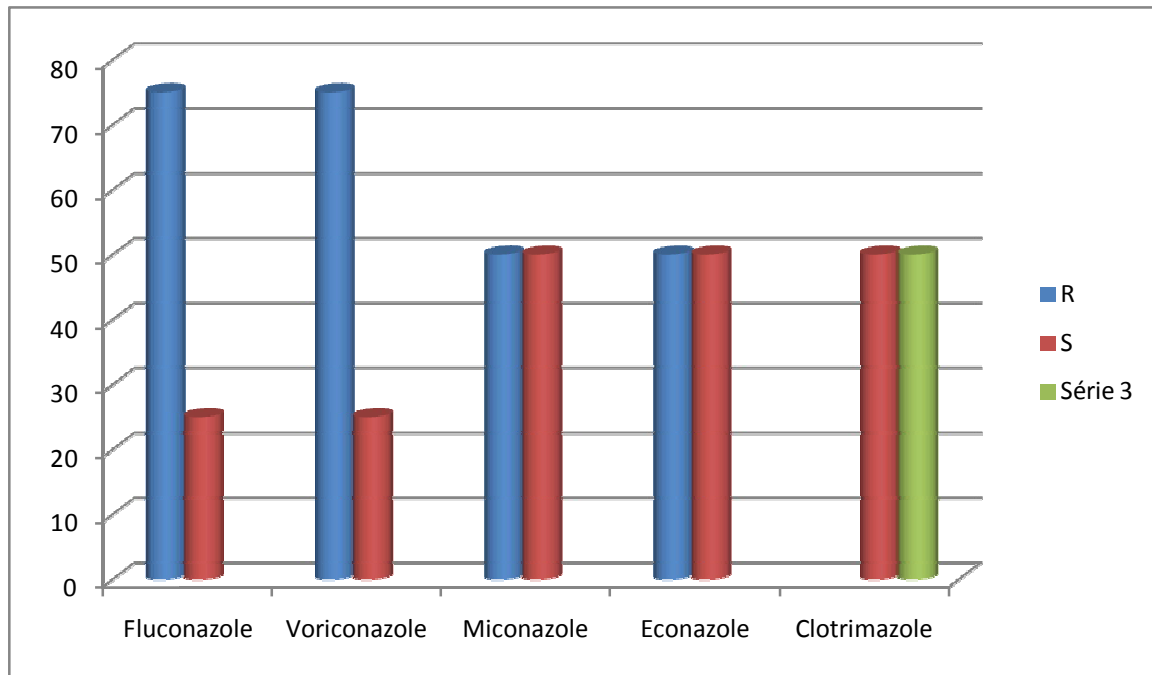


Figure 17 : Graphique des proportions des souches de *Candida tropicalis* résistantes, sensibles et sensibles selon la dose vis-à-vis des 5 antifongiques utilisés

Discussion



IV. Discussion

L'appareil génital féminin est composé de deux secteurs microbiologiques. Le premier secteur comporte la vulve, le vagin et l'exocol. Il est largement colonisé par les flores commensales. Inversement, le second secteur, composé de l'endocol, la cavité utérine, la cavité tubaire et le pelvi-péritoine, est stérile. Ces deux secteurs sont séparés par le col de l'utérus qui peut être considéré comme un véritable « verrou » microbiologique très efficace contre l'ascension des bactéries cervico-vaginales. Le milieu vaginal est composé d'une phase liquide riche en eau et en substances d'origine plasmatique complétées par les composantes de la glaire cervicale. Les éléments solides et figurés du milieu vaginal consistent en cellules vaginales exfoliées, leucocytes et bactéries dont la concentration varie de 10^6 à 10^{12} bactéries par gramme de sécrétion vaginale selon que cette flore est normale ou pathologique. ^[10]

IV.1 Ecosystème vaginal

C'est un système biologique composé de la flore vaginale et de sécrétions physiologiques (leucorrhées), présent dans une cavité septique, le vagin. Cette flore commensale entretient une acidité permettant de lutter contre la prolifération de la plupart des germes vaginaux pathogènes.

IV.1.1 Flore vaginale normale :

Elle constitue la première ligne de défense contre toute agression microbienne.

Le vagin est une cavité « septique » contenant une flore microbienne normale, qui peut subir des modifications importantes physiologiques sous l'influence de nombreux facteurs tels que : âge, imprégnation hormonale, activité sexuelle, contraception, conditions hygiéniques ^[11]. L'écologie vaginale d'une femme

saine comporte donc un système bactérien dynamique et mouvant en fonction des différents stades de la vie génitale. Les bactéries dominantes au sein de la flore vaginale d'une femme normale sont les lactobacilles (genre *Lactobacillus* spp, au moins 8 espèces) et leur concentration peut atteindre 10^7 ufc par ml de sécrétion vaginale. Leur présence assure l'équilibre écologique du vagin, notamment par leur pouvoir acidifiant (hydrolyse du glycogène en acide lactique), le pH vaginal étant maintenu entre 3,8 et 4,5 mesuré au niveau des culs-de-sac latéraux et antérieurs du vagin. Ce pH acide inhibe la multiplication de la plupart des pathogènes ^[12]. De plus le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ sécrété par les lactobacilles peut exercer un effet inhibiteur sur *Gardnerella vaginalis* et les *Neisseria*. D'autres espèces sont présentes à des taux très variables parmi lesquelles dominent des espèces anaérobies : *Peptostreptococci*, *Prevotella bivia*, *Prevotella* spp, *Bacteroides* spp, *Eubacterium* spp. La présence de *Mycoplasma hominis* ou de *Ureaplasma urealyticum* est inconstante et pose la question de la pathogénicité potentielle de ces 2 espèces particulières. On peut isoler aussi au sein de la flore vaginale normale *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et d'autres entérobactéries mais en proportions infimes et occasionnelles. L'essentiel de la défense microbienne génitale est assuré par les lactobacilles sécréteurs de peroxyde d'hydrogène ^[11,12].

Tableau 21. La flore vaginale normale. Trois groupes de bactéries peuvent être définis en fonction de leur origine écologique ^[13]

<p>Groupe I - La flore bactérienne de portage habituel (flore dominante) est spécifiquement adaptée à la cavité vaginale : elle est essentiellement constituée de lactobacilles (flore de Doderlein) de 1 à 4 espèces/femme. Classiquement observables à la coloration de Gram sous la forme de gros bacilles à Gram (+), certaines espèces ont une apparence de bacilles à Gram (+) plus fins voire coccoïdes en courtes chaînettes faisant penser à tort à des corynébactéries et des streptocoques.</p>
<p>Groupe II - La flore bactérienne issue de la flore digestive colonise souvent les voies génitales maternelles. Elle est observée chez 2 à 80% des femmes selon les bactéries impliquées. Elle est constituée de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus agalactiae</i> et <i>Enterococcus</i> • Enterobactéries (<i>Escherichia coli</i> (+++)) mais aussi <i>Proteus</i>, <i>Morganella</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i> et <i>Serratia</i> chez les patientes ayant reçu de multiples antibiothérapies ou ayant parfois été colonisées par des produits contaminés (dans ce cadre, il est exceptionnellement isolé <i>Pseudomonas</i> et <i>Acinetobacter</i>). • <i>Staphylocoques coagulase</i> (+) et (-) • Bactéries anaérobies (<i>Bacteroides spp.</i>, <i>Prevotella spp.</i>, <i>Porphyromonas spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i>, <i>Clostridium spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i>, <i>Veillonella spp.</i>, <i>Mobiluncus</i>). • <i>Gardnerella vaginalis</i> • <i>Atopobium vaginae</i> • Mycoplasmes (en particulier <i>Mycoplasma hominis</i> et <i>M. genitalium</i>), <i>Ureaplasma urealyticum</i>, certains génogroupes de <i>Haemophilus</i> spécifiquement adaptés à la flore génitale. • <i>Candida albicans</i>
<p>Groupe III - Des hôtes usuels de la flore oropharyngée colonisent exceptionnellement la cavité vaginale. Elle est observée chez 0,1 à 2% des femmes selon les bactéries en cause. Toutes les bactéries oropharyngées peuvent être isolées de la cavité vaginale mais le plus souvent il s'agit de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Haemophilus influenzae</i> et <i>parainfluenzae</i> • <i>Streptococcus pyogenes</i>, • pneumocoques, • méningocoques et autres <i>Neisseria</i> et <i>Branhamella</i>, <i>Capnocytophaga</i>.

IV.1.2 Évolution de la flore génitale normale

La flore vaginale est évolutive et subit d'importantes modifications en fonction de l'âge.

Avant la puberté : À la naissance la flore est nulle puis rapidement le vagin sera colonisé par des bactéries issues des fèces et des mains de la mère ou du personnel soignant mais cette flore est quantitativement pauvre. Elle est formée majoritairement de bactéries fécales et cutanées (*Escherichia coli*, *staphylocoques*) : cependant au cours des 6 premières semaines de la vie, la muqueuse vaginale est imprégnée d'œstrogènes maternels et la flore vaginale peut comporter des lactobacilles ^[11]. Pendant l'enfance la flore restera toutefois pauvre mais la découverte occasionnelle de *Trichomonas vaginalis*, de *Neisseria* ou de *mycoplasmes* doit faire suspecter une hygiène défectueuse, voire un abus sexuel : une infection vaginale de la petite fille doit conduire à la recherche de l'origine de la contamination ^[11].

Au moment de la puberté : On entre dans la phase d'imprégnation oestrogénique débutante, la sécrétion d'œstrogènes s'accompagne de la colonisation progressive du vagin par une flore d'adulte : lactobacilles, bactéries anaérobies. La synthèse de glycogène liée à la sécrétion d'œstrogènes va constituer le substrat préférentiel de *Lactobacillus* spp, avec production d'acétate et lactate, donnant un pH acide qui assure l'élimination des pathogènes éventuels. Les espèces les plus actives à cet effet sont *Lactobacillus crispatus* et *L. jensenii*. La sécrétion d'autres substances sélectives bactéricides telles que les bactériocines contribuent à la défense de la muqueuse génitale ^[12].

Chez la femme adulte : Cette évolution se confirme mais va subir des variations liées aux différentes étapes de la vie génitale de la femme. La flore vaginale normale stimule le système immunitaire et la sécrétion probable de peptides antibactériens de type « défensines » va compléter les systèmes de défense chez la femme saine. Cependant l'écosystème vaginal est fragilisé après les menstruations, l'accouchement et les rapports sexuels, et l'équilibre vaginal sera rompu par un nombre élevé de partenaires sexuels, par la présence d'un stérilet ou d'autres facteurs tels que l'usage de la douche vaginale : le déséquilibre de la flore vaginale entre dans le cadre de «La vaginose bactérienne».

Au cours de la vie génitale de la femme : La grossesse, le post-partum constituent aussi des facteurs de variation des flores vaginales et peuvent s'accompagner de risque infectieux. Celui-ci est particulièrement à surveiller après une hystérectomie en phase postopératoire au cours de laquelle l'équilibre bactérien génital est bouleversé: le cycle oestroprogestatif comportera, pendant la phase proliférative un risque évalué à 32 %, et de 18 % pendant la phase progestative.^[13]

Après la ménopause : La flore génitale s'appauvrit à mesure que l'imprégnation hormonale diminue et qu'un état d'atrophie vaginale s'installe en l'absence d'usage d'oestrogènes de substitution locaux ^[14]. L'emploi d'oestrogènes en crèmes intravaginales améliore l'état de la muqueuse et réduit la sensibilité à l'infection.

IV.1.3 pH vaginal :^[15]

L'acidité vaginale représente une véritable barrière de défense, elle est assurée par les lactobacilles qui dégradent le glycogène présent dans les sécrétions physiologiques vaginales en glucose puis en acide lactique (ce glycogène peut aussi être dégradé en acide lactique par les cellules de l'épithélium vaginal). Il est normalement compris entre 3,8 et 4,2 en période d'activité génitale. L'acidité assure le maintien du bacille de Doderlein qui est acidophile et qui assure une grande partie des défenses vaginales non spécifiques contre l'agression microbienne, sauf *Candida albicans* qui peut se développer en milieu acide.

Donc le pH est un bon indicateur de l'équilibre de la flore vaginale : Sans infection, le pH est voisin de 4, sauf en période de menstruation où le pH augmente. Avec une vaginose bactérienne, des vaginites à *Trichomonas* et des vaginites à lactobacilles, le pH est supérieur ou égal à 4,5

IV.1.4 Leucorrhée physiologique :^[16]

❖ Définition :

On appelle leucorrhée tout écoulement génital féminin non sanglant. La leucorrhée physiologique n'est jamais nauséabonde, elle n'entraîne jamais de signes fonctionnels (tels que douleurs, irritation, prurit ou dyspareunies.) ou des signes généraux.

❖ Origines :

Pendant la période d'activité génitale, la leucorrhée physiologique a plusieurs origines possibles :

Vaginale : Par desquamation des cellules superficielles de l'épithélium vaginal. Cet écoulement est laiteux, majoré en période prémenstruelle.

Cervicale : Sécrétion, par l'épithélium glandulaire de l'endocol, de la glaire cervicale. Cette sécrétion est claire, avec un aspect de blanc d'œuf, empêche le linge et est majorée en périodes préovulatoire et ovulatoire.

IV.2 Défenses immunologiques du tractus génital

La présence d'immunoglobulines cervicovaginales dans les sécrétions génitales assure une 2ème ligne de défense contre l'infection par des espèces pathogènes [17]. Elles comprennent des IgA, des IgG et des IgM dont les concentrations varient également au cours des stades de la vie génitale, mais les grandes variations interindividuelles de ces concentrations seraient à attribuer aux différentes techniques de dosage utilisées. Des arguments histologiques et immunologiques montrent, par analyse immunohistologique des tissus génitaux féminins, qu'ils renferment les cellules effectrices caractéristiques de l'immunité muqueuse telles que les plasmocytes à IgA1 et à IgA2 : le mucus cervical et vaginal renferme une majorité d'IgA polymériques. La contribution des immunoglobulines génitales dans l'équilibre de la flore normale reste difficile à préciser, mais une réponse spécifique immunitaire génitale a été reconnue au cours des infections à *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. hominis*, *Candida albicans* ainsi que vis-à-vis de certains virus génitaux (papilloma, *Herpes simplex*, HIV) [17].

IV.3 Flore vaginale déséquilibrée :

Le maintien de l'intégrité d'une flore urogénitale normale constitue une garantie de protection anti infectieuse, cependant la stabilité de cet écosystème est fragile.

Toutefois la rupture de l'équilibre vaginale est responsable de deux tableaux : vaginite et vaginose.

Il est admis de définir individuellement les vaginites bactériennes, infections liées à un pathogène étranger, et les vaginoses caractérisées par un déséquilibre de la flore normale avec des bactéries majoritaires issues de la flore normale.

Cependant une vaginite peut aussi être liée à la pullulation anormale d'une bactérie habituellement présente dans la flore normale mais en très faible nombre : cette pullulation liée à des modifications locales de l'équilibre bactérien, s'accompagne de phénomènes inflammatoires qui signent l'infection. Tel est le cas de l'infection à *Gardnerella vaginalis*.^[11]

IV.3.1 Vulvo-vaginites :^[11]

La vaginite est une infection liée le plus souvent à un pathogène étranger bactérie ou parasite ne faisant pas partie de la flore urogénitale normale et qui s'accompagne de phénomènes inflammatoires intenses d'où le nom de vaginite.

➤ **Étiologies et principaux agents microbiens :**

• Les candidoses génitales sont très fréquentes notamment en cours de grossesse : la candidose vulvo-vaginale affecterait environ 75 % des femmes à un moment de leur vie génitale et 40 à 50 % en présenteraient plus d'un ou plusieurs épisodes, en fonction des grossesses et de l'activité sexuelle.

• *Neisseria gonorrhoeae* sera recherché plus volontiers au cours des cervicites, qui peuvent aussi être dues à *Chlamydia trachomatis* : le diagnostic clinique repose sur l'examen gynécologique et sur la microbiologie (cultures ou PCR).

• *Trichomonas vaginalis*, protozoaire flagellé sexuellement transmis, est responsable d'une vaginite cliniquement reconnaissable : leucorrhées mousseuses et aérées avec dyspareunie et vulvite. L'examen direct à l'état frais des sécrétions permet de confirmer le diagnostic. Toutefois cette méthode est en défaut dans nombre de cas et la PCR est plus fidèle mais n'est pas encore d'usage courant.

• D'autres agents d'infections génitales tels que l'herpès dû à *Herpes simplex* se caractérisent par des lésions ulcératives et les virus sont visibles en immunofluorescence sur prélèvement de lésion herpétique. D'autres infections virales sont suspectées et les *papilloma-virus* sont surveillés actuellement (risques de cancer du col).

Selon l'intensité des signes, on distinguera deux situations qui ne relèvent pas des mêmes techniques. Ces deux situations cliniques fréquentes sont la candidose vulvo-vaginale et l'infection à *Trichomonas vaginalis*, pathologies de diagnostic relativement facile par l'importance et la nature des pertes vaginales et par la morphologie des microorganismes à l'examen direct de prélèvements vaginaux.

En cas de vaginites infectieuses bactériennes, un certain nombre d'agents bactériens sont de fréquence variables : on recherchera *Gardnerella vaginalis* qui s'accompagne de réaction inflammatoire importante avec nombreux polynucléaires altérés. D'autres bactéries doivent être recherchées, telles que des espèces banales telles que *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et des streptocoques.

IV.3.2. Vaginose bactérienne

Il s'agit de l'exemple le plus caractéristique d'une « infection » liée à un désordre de l'équilibre de la flore normale. Les bactéries majoritaires en cas de vaginose sont *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Atopobium* et des cocci à Gram positif anaérobies. Ces bactéries peuvent être retrouvées en faibles quantités à l'état normal, en tant que commensales et en l'absence d'infection. Une diminution de la flore lactobacillaire est à l'origine de l'augmentation d'autres bactéries de la flore vaginale qui sont des pathogènes potentiels. Les signes cliniques sont dominés par l'abondance de sécrétions malodorantes. Il s'agit de l'infection gynécologique la plus fréquente dans les pays industrialisés et l'incidence en France est de 15 à 20 % des femmes en période d'activité génitale. Mais 50 % des cas seraient asymptomatiques^[14]. L'examen microscopique après coloration de Gram visualise la disparition de la flore normale, le polymicrobisme avec la présence de bactéries de morphologies variées et la présence de « clue cells » caractéristiques (cellules épithéliales recouvertes de petits bacilles de type *Mobiluncus* adhérents à la membrane cellulaire). La composition de la microflore au cours de la vaginose bactérienne a été déterminée en détail ces dernières années, grâce aux méthodes moléculaires. Il est admis que la

microflore vaginale normale consiste en majorité de *Lactobacillus crispatus* (groupe de *L. acidophilus*) et *L. jensenii* (groupe de *L. delbrueckii*). On a vu que ces espèces, en acidifiant l'écosystème vaginal protègent la femme contre toute infection vaginale, ainsi que contre les infections urinaires basses, prévenant ainsi les infections hautes de l'appareil urogénital féminin (chorio-amnionite, endométrite et pyélonéphrite). La disparition de ces espèces bactériennes signe les vaginoses. Ces infections urogénitales sont considérées comme étant en cause dans la moitié des naissances prématurées ^[18].

Le diagnostic de vaginose ne diffère pas toujours cliniquement d'une authentique vaginite infectieuse : on admet qu'environ 50 % des cas de vaginose bactérienne sont asymptomatiques ^[14]. Les manifestations habituelles (leucorrhée abondante et malodorante) s'accompagnent de la présence de « *clue cells* » très caractéristiques, visibles à l'examen microscopique direct à l'état frais.

Le diagnostic microbiologique de vaginose est en pratique un diagnostic « microscopique » ^[19]. L'examen microscopique après coloration de Gram sur des prélèvements génitaux (cul-de-sac vaginal postérieur et latéral), permet de quantifier les bactéries prédominantes : bacilles à Gram positif (lactobacilles, coryneformes), à Gram variable (*G. vaginalis*), à Gram négatif (*Prevotella sp*, *Bacteroides spp.*, *E. coli*) ainsi que de petits bacilles incurvés (*Mobiluncus*).

IV.4 Candidoses vulvo-vaginales

IV.4.1 Définition

La candidose vaginale est une infection symptomatique du vagin et/ou de la vulve provoquée par une infection mycosique superficielle, généralement causée par des levures du genre *Candida* ^[20].

Une CVV récidivante (CVVR) se définit par la survenue d'au moins quatre épisodes prouvés de CVV pendant une période de 12 mois.

On distingue:

- Les CVV simples, non compliquées : caractérisées par un épisode sporadique, des signes cliniques modérés, une prévalence de *C. albicans* et une survenue chez des femmes sans terrain sous jacent

- Les CVV compliquées : regroupent aux moins une des situations suivantes : une CVVR, une symptomatologie sévère, une prévalence des espèces *non albicans*, ou un terrain sous jacent (diabète non contrôlé, grossesse, une immunodépression (VIH, corticothérapie...) ^[21].

IV.4.2 Epidémiologie

IV.4.2.1 Agents pathogènes : ^[21]

La CVV est due à des levures du genre *Candida*, Ce genre regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, productrices (exemple : *C. albicans*) ou non (exemple : *C. glabrata*) de filaments et donnant des colonies blanches crémeuses en culture.

Il s'agit de micro-organismes commensaux, endo- ou exogènes, diversement adaptés au parasitisme et dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs favorisants, dits « facteurs de risque », locaux ou généraux.

La CVV est due souvent à *C. albicans* moins souvent à d'autres espèces

C. albicans est un saprophyte des muqueuses digestives et génitales, et ne se trouve que rarement sur peau saine. À l'inverse, *C. parapsilosis* est une levure fréquente de la peau mais non du tube digestif, et expose au risque de contaminations manuportées. *C. glabrata* a une écologie proche de celle de *C. albicans*. De nombreuses espèces vivent dans le milieu extérieur et peuvent se retrouver accidentellement dans le tube digestif suite à leur ingestion et être exceptionnellement responsables d'une infection.

Tableau 22 : Principales espèces de *Candida* impliquées dans la CVV

Espèce	Fréquence	État saprophyte	Manifestations cliniques	Remarques
<i>Candida albicans</i>	+++	Tube digestif	Candidoses cutanéomuqueuses Candidoses digestives et Urinaires Candidémies, candidoses Systémiques	
<i>Candida glabrata</i>	++	Tube digestif Voies génito-urinaires	Vaginites Candidoses urinaires Candidémies, candidoses Systémiques	Plus fréquent en oncérologie Souches résistantes au Fluconazole
<i>Candida parapsilosis</i>	++	Peau	Candidémies, infections liées aux cathéters, solutions Contaminées Endocardite du toxicomane	Fréquemment en cause dans les candidémies du nouveau-né
<i>Candida tropicalis</i>	++	Sol, végétaux, eau	Vaginites Candidémies, candidoses Systémiques	Plus fréquent en Oncohématologie
<i>Candida krusei</i>	++	Produits laitiers, Bière	Vaginites Candidémies	Résistance au fluconazole

IV.4.2.2 Sources d'infection

❖ Infection à partir du réservoir intestinal

Le typage moléculaire des souches de *candida* isolé à partir du rectum et du vagin s'avère identique suggérant une contamination vaginale ayant pour origine le réservoir intestinal. Cependant, un traitement permettant d'éliminer le portage intestinal échoue dans la prévention des récurrences ^[4].

❖ Infection suite à une contamination sexuelle

Elle implique une élimination complète des levures du vagin puis une réintroduction dans le vagin par transmission sexuelle. Il y a 20% des partenaires des femmes souffrant de CVVR qui ont eu une colonisation génitale asymptomatique par la même souche de *candida*. Cependant, le traitement du partenaire n'induit pas la réduction de la fréquence des récurrences ^[4].

❖ Rechute de l'infection

Elle est due à l'élimination incomplète du *Candida* qui résulte de l'usage d'antifongiques fongistatiques plutôt que fongicides. Un pourcentage de 20 à 25% des femmes ayant une culture négative après la fin du traitement antimycosique auront une culture positive après quelques semaines indiquant que le *Candida* est resté en état de colonisation en nombre faible non détectable par culture et émergent après un certain temps ^[22].

IV.4.2.3 Pathogenèse

La CVV était considérée comme une infection sexuellement transmissible. Cette hypothèse n'est plus retenue puisque l'origine endogène paraît le plus souvent en cause, alors que la transmission sexuelle chez la femme est beaucoup moins fréquente et ne dépasse pas 25% des cas ^[23]. *C.albicans* est une levure opportuniste de la muqueuse vaginale qui peut se transformer de l'état

commensal à l'état pathogène suite à une perturbation de l'équilibre entre le système immunitaire de l'hôte au niveau de la muqueuse vaginale et les mécanismes de virulence du champignon.

La rupture de cet équilibre induit l'expression des facteurs de virulence par la levure et la colonisation de la muqueuse vaginale.

➤ **Facteurs de virulence du *Candida***

Les mécanismes de virulences du *candida* se manifeste par :

- La sécrétion des Secretet aspartyl proteinases (Sap 1,Sap 2,Sap 3). Sap 2 peut conférer une forte colonisation et une action pathogène au champignon soit par un clivage protéolytique des facteurs immunitaires humoraux et cellulaires, soit par une adhérence et dégradation de la kératine des cellules épithéliales, soit par destruction directe des cellules épithéliales soit par la combinaison des trois mécanismes ^[24].
- La sécrétion de mycotoxine qui peut inhiber l'activité phagocytaire au niveau de la muqueuse vaginale ^[4] ;
- Le Switch dimorphique ou phénotypique : c'est la capacité de se transformer de la forme levure en filament mycélien pouvant échapper au système immunitaire ^[25]. Cette transformation est indispensable à l'infection et l'invasion vaginale vue que les mycéliums montrent une forte adhérence aux surfaces kératinisées de l'épithélium vaginal ^[26]. Les gènes qui contrôlent la morphogenèse des mycéliums sont corégulés avec d'autres gènes codant pour certains facteurs de virulence, tels que les Saps et les adhésines, de façon à orienter directement le switch phénotypique vers la pathogénicité ^[24].

IV.4.2.4 Prévalence

La CVV est un problème clinique qui affecte 70 à 75 % des femmes, en âge de procréer, au moins une fois dans leur vie ^[27]. On estime que 40 à 50 % de ces femmes récidiveront au moins une fois et que 5 à 10 % développeront une CVVR. La récurrence d'un épisode symptomatique peut survenir 20 jours à trois mois après la fin du traitement chez 50 % des femmes ayant eu une CVVR ^[28]. Un portage asymptomatique de *C.albicans* est variable entre 20 et 25 % des femmes ^[29].

Selon des études réalisées dans différents pays, sa fréquence varie de 11,1 à 43,5% ^[30-36].

Tableau 23 : Prévalence des CVV rapportée par différents auteurs

Auteur, année d'étude	Prévalence des CVV (%)
Benchellal et al 2010	22,8
Anane et al 2010	13,39
Senterre et al 2005	17,6
Guelzim et al 2004	33,6
Corsello et al 2003	43,5
ANH PK et al 2003	11,1
Bauters TG et al 2002	20,1
Sow et al 1999	21,7

Candida albicans, une levure commensale du tractus génital et gastro-intestinal, est responsable de 85 à 90 % des candidoses vulvovaginales. Depuis quelques années, il y a eu une émergence des espèces *C. non albicans*, essentiellement

C. glabrata, isolée avec une prévalence de 5 à 15 % des cas de CVV ^[38] alors que *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* et *C. krusei* sont rarement isolées. Les espèces non albicans (15 à 47 %) ont été particulièrement impliquées dans la pathogenèse des récurrences avec une prédominance de *C. glabrata* (6-29 %).
[39]

Dans la présente étude, la prévalence des CVV est de 23%. *C.albicans* est l'espèce prédominante dans 69% des cas suivi de *C.glabrata* et *C.tropicalis* à fréquence égale 15,5%. Toutefois *C.albicans* reste le champignon qui occupe la première place dans notre étude, cela rejoint les résultats de la totalité des études qui rapportent la prédominance de cette espèce. (Tableau 23)

IV.4.3 Facteurs prédisposants :

La CVV est multifactorielle. Elle peut être la conséquence de l'exposition de la femme à l'un des facteurs de risque suivants.

❖ Œstrogène :

La CVV est hormono-dépendante ^[29]. La grossesse et une contraception orale riche en œstrogène augmente le risque de la colonisation vaginale et de CVV symptomatique. Une augmentation du taux d'œstrogène induit celui du glycogène, source de carbone, favorisant la croissance du *Candida* et son adhérence aux cellules épithéliales ^[43]. Par ailleurs, *C. albicans* possède un récepteur cytosolique pour les hormones reproductives femelles. Il est actuellement suggéré qu'un déséquilibre de la balance hormonale : diminution du taux du progestérone et augmentation de celui d'œstradiol, favorisent le switch dimorphique de *C. albicans* vers la forme mycélienne pathogène et induit par conséquent les symptômes caractéristiques de la CVV ^[44].

❖ **Diabète :**

Le diabète non contrôlé prédispose à la CVV. En effet, le glucose favorise l'adhésion du *Candida* aux cellules épithéliales, stimule son développement et active l'expression des facteurs de virulence. L'hyperglycémie limite la capacité de phagocytose et d'élimination de l'agent pathogène par les neutrophiles. De Leon et al. ont conclu que le taux de colonisation vaginale par *Candida* est plus élevé chez les patientes ayant un diabète type 1 que celles ayant le diabète type 2. Cette différence de portage de *Candida* peut être expliquée par l'immunodépression des patientes diabétiques (type 1) induisant une difficulté d'élimination du pathogène [42].

❖ **Antibiothérapie à large spectre :**

Une CVV symptomatique suit fréquemment une antibiothérapie locale ou systémique qui va éliminer la flore bactérienne protectrice de la muqueuse vaginale permettant ainsi une croissance du *Candida*. En effet, dans les conditions normales, les *Lactobacillus* constituent une barrière qui inhibe la colonisation et la germination des levures au niveau du vagin. Une étude récente montre que l'antibiothérapie constitue un facteur de risque de la CVV essentiellement chez les femmes présentant une colonisation asymptomatique [45].

❖ **HIV :**

La CVV paraît plus fréquente et plus persistante chez les femmes HIV positive mais elle n'est pas plus sévère. Une étude longitudinale de la colonisation du *Candida* et de candidose symptomatique chez la femme HIV séropositive et séronégative montre que l'incidence de la CVV est largement associée à la charge virale qu'un déficit immunitaire (faible taux des cellules CD4+) [46].

❖ Facteurs génétiques :

La symptomatologie de la CVV peut être associée selon certains auteurs à une susceptibilité familiale liée à la race des populations ^[47] et au groupe ABO-Lewis non sécréteur ^[48]. Les études de polymorphismes génétiques au niveau du gène codant pour le mannose binding lectin (MBL) ^[49] et de CVV expérimentales ^[50,51] suggèrent qu'une prédisposition génétique est fortement impliquée dans la colonisation vaginale par *Candida*, l'apparition d'une CVV symptomatique et la fréquence des récurrences.

❖ Facteurs associés aux comportements :

L'hygiène vestimentaire (sous vêtements synthétiques et vêtements serrés), l'hygiène intime (utilisation fréquente des produits antiseptiques) ainsi que la fréquence des pratiques sexuelles émergent comme facteurs potentiels de la CVV ^[52].

❖ Contraception mécanique :

Les contraceptifs mécaniques (dispositif intra-utérin DIU, anneau vaginal) contribuent à la pathogenèse de la CVV / CVVR. Des études récentes témoignent que *C. albicans* possède une grande capacité d'adhésion et de production de biofilm à la surface du DIU, lui permettant d'échapper à l'immunité de l'hôte et de réduire leur sensibilité aux antifongiques ^[53].

IV.4.4 Diagnostic :

Le diagnostic repose sur une combinaison des critères cliniques et mycologiques :

Les critères cliniques : les signes d'appels d'une CVV sont généralement un prurit vulvaire, une brûlure vaginale, des leucorrhées blanchâtres abondantes, une dysurie et une dyspareunie. L'examen clinique permet d'observer en général

un œdème et une crevasse de la vulve, une muqueuse vaginale inflammatoire recouverte de pseudo membranes blanches ayant l'aspect de lait caillé ^[2].

Les critères mycologiques : un prélèvement vaginal est réalisé à l'aide d'un écouvillon au niveau des parois vaginales et du cul de sac ensuite analysé selon les examens suivants :

- La mesure de pH vaginal. Un pH normal entre 4 et 4,5
- L'examen direct est réalisé avec sérum physiologique ou une solution KOH à 10 % qui est plus sensible dans la détection des blastopores levures ou des mycéliums ^[22]. La coloration Gram ainsi que celle au méthylrosaniline chloride sont deux méthodes efficaces ayant une sensibilité et spécificité respective de 65, 100 % ^[2] et 88,3, 9,61 % ^[40].
- La culture se révèle la méthode la plus sensible dans détection des levures du genre *Candida*. Elle est réalisée sur des milieux solides et incubée à 37°C pendant 24 à 48 heures. Il est préférable d'ensemencer les prélèvements sur des milieux chromogènes, Candi select 4, Chromagar *Candida*, qui permettent l'identification rapide de l'espèce et la détection des associations et ce particulièrement pour les CVV compliquées ^[41]. Une culture positive ne signifie pas une CVV puisque 10 à 25% des femmes sont asymptomatiquement colonisées et ont une culture positive. Donc le diagnostic de la CVV requiert une corrélation des signes cliniques, de l'examen microscopique et de la culture ^[2].

En cas de vaginites à *Candida*, l'indication de la réalisation d'un test de sensibilité aux antifongiques est discutée. Il pourrait être indiqué en cas d'anomalies immunologiques chroniques ou d'isolement répété de *C. non albicans* ^[42]. Le test de sensibilité aux antifongiques peut être réalisé selon plusieurs tests commercialisés basés sur le principe d'évaluation de la concentration minimale inhibitrice (CMI), élaborée selon le protocole du clinical and laboratory standard institute (CLSI) ou European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST), permettant une bonne reproductibilité interlaboratoire.

Des études antérieures ont montré que *C.albicans* est habituellement sensible à la plupart des azolés ^[2,6].

IV.5 Traitement :

La thérapeutique antifongique est longtemps restée cantonnée à un petit nombre de médicaments. Les mycoses superficielles bénéficient d'un plus large éventail de produits appartenant essentiellement à deux grandes familles, les polyènes et les dérivés azolés. Dans notre travail, nous nous limiterons à l'étude des azolés.

On distingue :

- Des antifongiques systémiques
- Des antifongiques topiques, qui peuvent être utilisées en application locale, seuls ou associés aux précédents pour le traitement des mycoses superficielles cutanéomuqueuses

Le traitement doit lutter, non seulement contre le germe responsable, mais aussi contre le facteur favorisant afin d'éviter les récurrences ^[54].

IV.5.1 Les azolés :

V.5.1.1 Généralités sur les azolés :

Cette famille est la plus grande du marché actuel. Ils sont synthétisés depuis 1967.

On distingue des médicaments utilisés uniquement par voie locale (bifonazole, éconazole, clotrimazole, isoconazole, tioconazole), d'autres utilisés par voie locale, orale et parentérale (miconazole, fluconazole), et d'autres par voie orale et depuis peu locale (kétoconazole, fluconazole) ou uniquement par voie orale (itraconazole).

V.5.1.2 Mécanisme d'action : ^[55]

Cette famille comprend les imidazolés et les triazolés. Ils agissent par inhibition du cytochrome P450 des champignons et du système enzymatique (lanostérol 14 α -déméthylase codée par le gène ERGH) permettant la transformation du lanostérol en ergostérol, constituant essentiel de la membrane cytoplasmique fongique. Ce mode d'action est complété par une perturbation d'autres enzymes de la cellule fongique : cytochrome P peroxydase, catalase, chitine synthétase.

Les azolés exercent le plus souvent une action uniquement fongistatique.

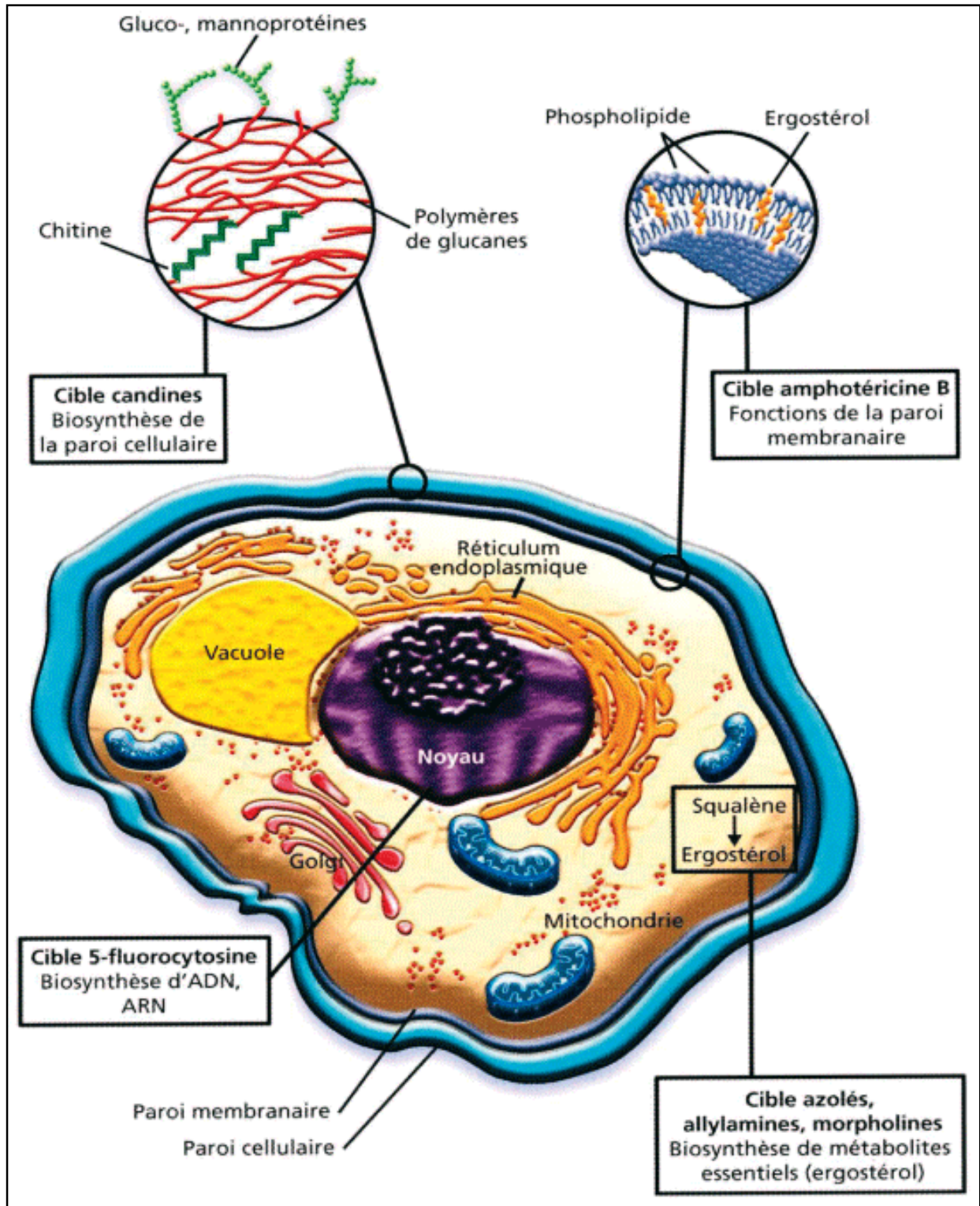


Figure 18: Principales cibles cellulaires des antifongiques [56].

IV.5.1.3 Relation structure-activité.^[55]

Les molécules originales comme le miconazole ou le kétoconazole sont toutes composées d'un noyau imidazole substitué de plusieurs groupements lipophiles, le plus souvent aromatiques (en particulier phényl substitué en 2 et 4 par des halogènes).

Les dérivés comme le fluconazole ou l'itraconazole présentent un ou deux noyaux triazolés, apportant une meilleure stabilité et des caractéristiques pharmacocinétiques plus favorables. Les modifications structurales du fluconazole (substitution d'un cycle triazolé par une fluoropyrimidine, ajout d'un radical méthyle) ayant abouti au voriconazole confèrent à ce dernier une plus grande affinité pour la 14 α -déméthylase avec une activité antifongique supérieure et un spectre plus large.

IV.5.1.4 Mécanisme de résistance :

Les mécanismes moléculaires à l'origine de la résistance aux antifongiques azolés ont été largement étudiés, principalement chez les levures du genre *Candida* et *S. cerevisiae*, et peuvent être repartis en quatre catégories (Figure 19)
^[57]

- une diminution de l'affinité des azolés pour leur cible peut être à l'origine de la résistance. Ainsi, une mutation ponctuelle du gène *ERG11*, se traduisant par une modification de la séquence en acides aminés de la lanostérol 14 α -déméthylase, suffit à empêcher la liaison entre l'antifongique et l'enzyme ^[58]. De nombreuses mutations, dont le rôle dans la résistance a été démontré expérimentalement, ont été identifiées, notamment chez *Cryptococcus neoformans*^[59], *C. albicans*^[60] et *C. tropicalis*^[61].

- la résistance aux antifongiques azolés peut également résulter d'une multiplication du nombre de copies de la 14 α -déméthylase. Dans cette situation, les azolés ne sont pas en quantité suffisante pour inhiber totalement la conversion du lanostérol en stérol 14 α -déméthyle. Ainsi, la surexpression du gène *ERG11*, par duplication chromosomique ou modification du promoteur, comme l'augmentation de la demi-vie des ARNm, peut aboutir à la résistance [62-65].

- un mécanisme moins fréquemment observé chez les isolats cliniques résistants aux antifongiques azolés est le blocage de la voie de biosynthèse de l'ergostérol après l'intervention de l'enzyme codée par *ERG11*. L'effet fongistatique des azolés reposant sur la conversion en stérols toxiques des intermédiaires 14 déméthyls synthétisés suite au blocage de la lanostérol 14 α -déméthylase, la mutation d'un gène responsable de la synthèse de ces intermédiaires toxiques aura pour conséquence une résistance aux azolés. C'est notamment le cas pour *C. albicans*, chez qui la mutation du gène *ERG3* aboutit à une résistance aux azolés [66,67].

- enfin, la résistance peut être la conséquence d'une diminution de la concentration intracellulaire en antifongique, par surexpression des protéines d'efflux. Les protéines d'efflux sont des transporteurs membranaires très ubiquitaires qui ont pour rôle de rejeter en dehors des cellules une grande variété de substances.

Par ailleurs, si un mécanisme moléculaire basé sur un événement mutationnel peut expliquer la résistance aux azolés, cette résistance peut également résulter d'un mécanisme épigénétique, par exemple la capacité à former des biofilms qui limitent le passage de l'antifongique à l'intérieur de la cellule [68].

Un autre exemple de mécanisme non-moléculaire participant à la résistance aux azolés est la capacité à contourner l'absence d'ergostérol suite au blocage de sa voie de biosynthèse par l'antifongique. Ce mécanisme est observé chez *C. glabrata* qui, contrairement aux autres levures du genre *Candida* et notamment à *C. albicans*, mais comme *S. cerevisiae*, est capable d'assimiler et d'utiliser une source de stérol exogène en présence d'azolés, telle que le cholestérol présent chez l'homme ^[69-71]. Cette observation pourrait d'ailleurs en partie expliquer la moindre sensibilité de cette espèce aux antifongiques azolés.

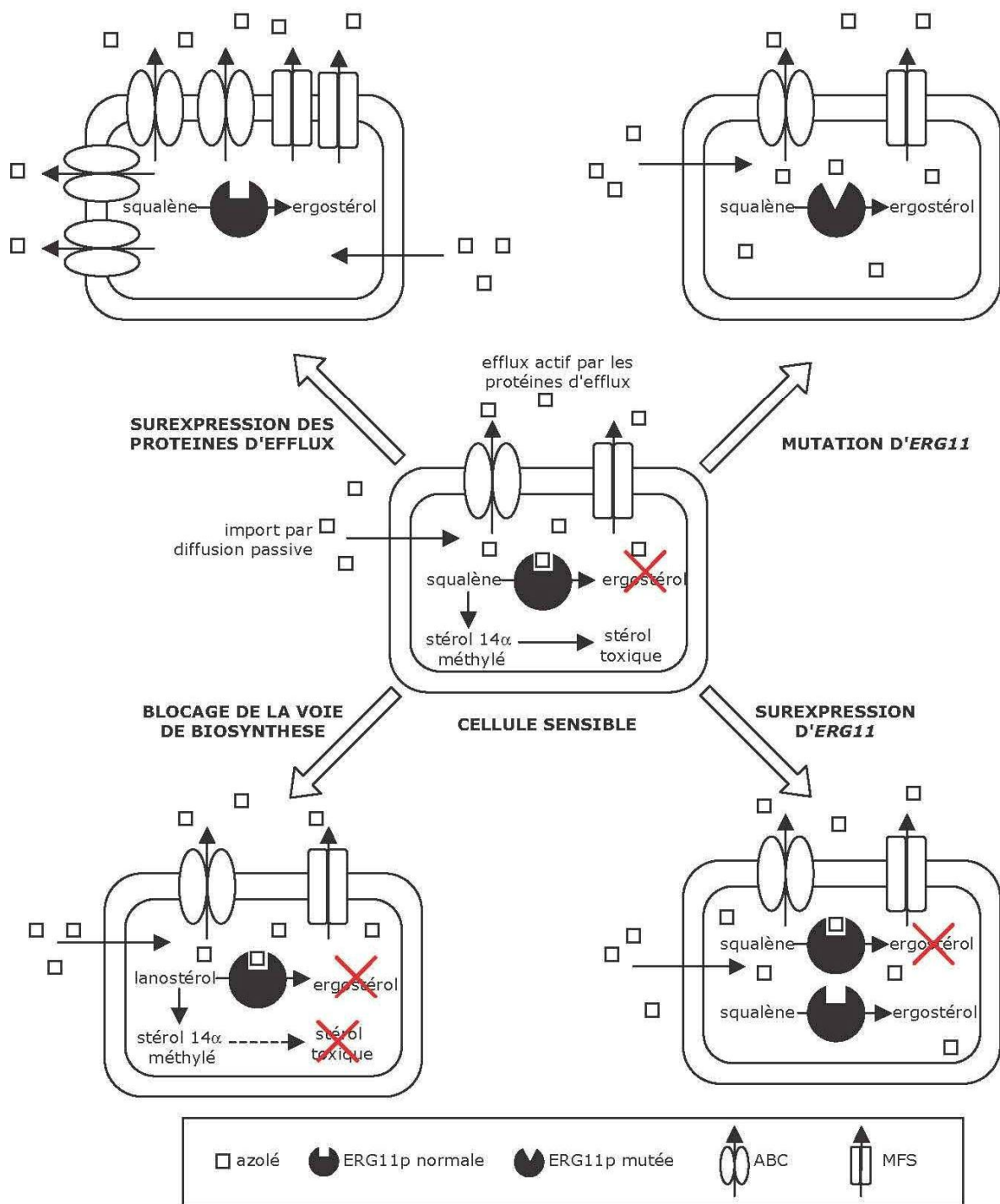


Figure 19:Modélisation cellulaire des principaux mécanismes de résistance aux antifongiques azolés, d'après Sanglard (2002)

IV.5.1.5 Pharmacocinétique : [55]

❖ Kétoconazole :

Le kétoconazole est utilisable par voie orale dans le traitement des mycoses systémiques et viscérales. Son absorption digestive est variable, fonction en particulier du pH intragastrique, de la prise simultanée d'anti sécrétoires ou d'antiacides qui en réduisent la résorption. Son absorption est améliorée lors d'une prise en cours de repas ou après consommation d'une boisson acide à base de cola. La voie injectable n'est pas disponible.

Les pics sériques sont de l'ordre de 2 à 7 mg/L après ingestion de 200 mg. Le kétoconazole est assez fortement lié aux protéines plasmatiques (85%). Il est métabolisé par le foie en composés inactifs éliminés par les selles (50%) et les urines (15%) . la diffusion dans l'organisme est bonne, bien qu'assez faible dans la salive et les sécrétions vaginales. Elle est faible dans les urines, la concentration atteinte dans le LCR ne représente que 2 à 4% de la concentration sérique. La demi-vie est de 8 heures.

❖ Fluconazole

Contrairement aux autres dérivés azolés. Le fluconazole est une molécule hydrosoluble. Après administration orale, le fluconazole est résorbé de façon rapide et indépendante de l'alimentation et du pH digestif. La biodisponibilité est de 90%. Le pic sérique obtenu environ 1,5 heure après la prise est de 2 mg/L pour une dose de 100 mg et de 3,4 mg/L pour une dose de 200 mg. La demi-vie d'élimination est d'environ 30 heures.

L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 4 à 5 jours (ceci justifiant une dose de charge durant les 3 premiers jours de traitement des candidoses profondes).

La diffusion est bonne au niveau de l'œil, de la peau, des ongles, de la salive, des sécrétions bronchiques, des urines, du liquide péritonéal et de la prostate. La concentration dans le LCR atteint environ 75% de la concentration plasmatique.

L'élimination se fait principalement par voie rénale et 80% de la dose administrée est retrouvée dans les urines sous forme inchangée. Le fluconazole est dialysable. La clairance du fluconazole est proportionnelle à celle de la créatinine.

❖ Itraconazole :

Comme le kétoconazole, l'itraconazole est insoluble dans l'eau et sa résorption digestive est inconstante. Les gélules présentent une biodisponibilité maximale (environ 55%) lors d'une prise postprandiale ou après la consommation d'une boisson acide à base cola. La solution buvable, préparée par dissolution de l'itraconazole dans la cyclodextrine, présente à l'inverse une biodisponibilité maximale lors d'une administration en dehors des repas.

L'itraconazole est fortement lié aux protéines plasmatiques (99%). Il présente une forte affinité pour les tissus où l'on retrouve des concentrations de 2 à 3 fois supérieures aux concentrations plasmatiques (poumons, reins, foie, os, estomac, rate, muscles). Les concentrations sont négligeables dans la salive, les urines ou le LCR.

La demi-vie est de 30 heures à l'état d'équilibre. L'itraconazole subit un intense métabolisme hépatique. Plus de 30 métabolites ont été identifiés, dont l'hydroxy-itraconazole d'activité identique et dont les concentrations plasmatiques sont en moyenne deux fois plus élevées. L'itraconazole subit une double élimination biliaire (50%) et urinaire (35%), moins de 1% étant éliminé sous forme active dans les urines. L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale n'a pas d'influence sur les concentrations plasmatiques.

La forme injectable a été mise au point par dissolution de l'itraconazole dans la cyclodextrine.

❖ Voriconazole :

Le voriconazole est rapidement et presque complètement résorbé après administration orale (biodisponibilité de 96%). L'absorption n'est pas modifiée par les variations du PH gastrique, mais la prise au cours d'un repas riche en graisse diminue l'aire sous la courbe de 24%. Comme pour l'itraconazole, le voriconazole est combiné à une cyclodextrine dans sa forme parentérale. Le pic sérique est atteint en 1 à 2 heures, l'obtention de l'état d'équilibre est accélérée grâce à une dose de charge à J1 (per os ou IV).

Le voriconazole est lié à 58% aux protéines plasmatiques et présente une bonne diffusion dans le foie, les reins, les poumons, l'œil et le cerveau. La demi-vie du voriconazole est de 6 heures et nécessite deux administrations par jour, les différents métabolites sont inactifs, moins de 2% étant éliminé sous forme inchangée dans les urines.

IV.5.1.6 Spectre d'action des dérivés imidazolés : [72]

	Kétoconazole		Fluconazole	Itraconazole
Habituellement sensibles	<i>C.albicans</i>	et	<i>C.albicans</i> <i>C tropicalis</i> <i>C parapsilosis</i>	<i>C albicans</i> <i>C tropicalis</i> <i>C parapsilosis</i>
Inconstamment sensibles	<i>C glabrata</i>		<i>C glabrata</i>	
Résistants			<i>C krusei</i>	<i>C glabrata</i>

IV.5.1.7 Effets secondaires :

- Imidazolés par voie locale : ^[55]

Ils peuvent produire de rares manifestations d'intolérance locale : sensation de brûlure, érythème, irritation, prurit, voire allergie.

L'apparition d'effets systémiques est pratiquement à exclure lors de l'application sur la peau saine. Il faut par contre être prudent en cas d'utilisation sur la peau lésée, sur une grande surface et chez le nourrisson, en raison d'un risque plus important de résorption

- Dérivés azolés par voie générale :

Tableau 24: les effets indésirables des azolés ^[72]

Molécules	Effets secondaires
Miconazole (Daktarin®)	Digestifs, cutanés, neuropsychiques, thrombopénie, hypercholestérolémie, collapsus cardiovasculaire
Kétoconazole (Nizoral®)	Digestifs, cutanés, toxicité hépatique, interférences hormonales avec la testostérone et le cortisol, ↓ libido, gynécomastie.
Fluconazole (Triflucan®)	Digestifs, cutanés, céphalées, hépatite biologique.
Itraconazole (Sporanox®)	Digestifs, cutanés, céphalées, hépatite biologique, hypokaliémie, HTA, œdèmes, impuissance.

IV.5.1.8 Interaction médicamenteuse et CI : [55]

	Médicaments autres	Mécanismes Remarques et conseils
Miconazole (gel buccal)	Cisapride, pimozide	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
	Anticoagulants oraux	Hémorragies imprévisibles pouvant être graves par augmentation de la forme circulante libre et inhibition du métabolisme de l'anticoagulant.
	Sulfamides hypoglycémiant	Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma
Kétoconazole	Cisapride, pimozide, bépridil, mizolastine	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment torsades de pointes
	Triazolam	Augmentation des concentrations plasmatiques de benzodiazépine par diminution de son métabolisme hépatique avec une majoration importante de la sédation
	Antihistaminique H1 non sédatifs (astémizole, terfénadine)	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment torsades de pointes par diminution du métabolisme hépatique de l'antihistaminique
	Inhibiteurs de l'HMG CoA réductase (atorvastatine, simvastatine)	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de l'hypercholestérolémiant
	Névirapine	Augmentation des concentrations plasmatiques de névirapine par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole d'une part, et d'autre part, diminution des concentrations plasmatiques du kétoconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine
	Tacrolimus	Augmentation importante des concentrations sanguines de tacrolimus par inhibition de son métabolisme au niveau intestinal
	Vardénafil	Augmentation des concentrations plasmatiques de vardénafil avec risque d'hypotension sévère
Fluconazole	Cisapride, pimozide, halofantrine	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes

Itraconazole	Cisapride, pimozide, bépridil, mizolastine	Risque majoré du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes
	Vardénafil	Augmentation des concentrations plasmatiques de vardénafil avec risque d'hypotension sévère
	Triazolam	Augmentation des concentrations plasmatiques de la benzodiazépines par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation
	Antihistaminiques H1 non sédatifs (astémizole, terfénadine)	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes par diminution du métabolisme hépatique de l'antihistaminique
	Inhibiteurs de l'HMG CoA réductase (atorvastatine, simvastatine)	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de l'hypercholestérolémiant
Voriconazole	Cisapride, pimozide, quinidine, halofantrine	Risque majoré de troubles du rythme, notamment de torsades de pointe
	Phénobarbital, carbamazépine, primidone, rifampicine	Risque d'inefficacité du voriconazole par diminution importante des concentrations plasmatiques
	Dihydroergotamine, ergotamine	Risque d'ergotisme
	Sirolimus	Risque de surdosage en sirolimus

IV.5.1.9 Présentation, posologie.^[72]

Molécules	Nom commercial	présentation	Posologie
Miconazole	Daktarin®	Amp 200mg	0,6-3,6 g/24h
Kétoconazole	Nizoral®	Cp 200 mg suspension (1mg/goutte)	100-800 mg/24h
Fluconazole	Triflucan®	Gélules 50,100,200 mg Amp 200 mg	100-800 mg/24h
Itraconazole	Sporanox®	Gélules 100 mg Solution orale	100-400 mg/24h

V.5.10 Traitement topique de la CVV : ^[2]

Traitement	Forme	Durée
Butoconazole 2%	Crème vaginale 5 g	3 jours
Butoconazole 2%	Comprimé intravaginale 5g	1 dose
Clotrimazole 1%	Crème vaginale 5 g	7-14 jours
Clotrimazole 100 mg	Ovule intravaginale	7 jours
Clotrimazole 100mg	2 ovules intravaginales	3 jours
Econazole 150 mg	Ovule vaginale 5 g	1 dose
Fenticonazole 2%	Crème vaginale 5g	7 jours
Miconazole 2%	Crème vaginale	7 jours
Miconazole 100 mg	Suppositoire intravaginal	7 jours
Miconazole 200 mg	Suppositoire intravaginal	3 jours
Miconazole 1200 mg	Suppositoire intravaginal	1 dose
Nystatine 100.000 U	Ovule intravaginale	14jours
Sertaconazole 300 mg	Ovule intravaginale	1 jour
Ticonazole 6.5%	Gel intravaginal 5g	1 dose
Terconazole 0.4%	Crème vaginale 5g	7 jours
Terconazole 0.8%	Crème vaginale 5g	3 jours
Terconazole 80 mg	Suppositoire intravaginal	3 jours

IV.5.2 Les Produits de soins gynécologiques ^[73]

Pour l'hygiène intime quotidienne, en cas de CVV, certains produits peuvent être conseillés. Ces produits ont un pH alcalin qui est défavorable au développement des mycoses. Ils sont indiqués en général pour une durée de 8 à 14 jours.

Tableau25 : Produits de soins gynécologiques

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie	Durée de traitement
Borate de sodium	Hydralin®	Sachet	2 x/J	10 à 14 J
Glycine glycolle	Gyn-Hydralin® à pH : 8,5	solution	2 x/J	10 à 14 J
Laurylsulfate de sodium	Saforelle ® à pH : 7,3	solution	2 x/J	5 à 7J

IV.5.3 Recommandations en cas de CVV :

La CCV simple ou non compliquée, retrouvée chez 90% des patientes, est traitée avec succès en utilisant soit un traitement par voie générale de courte durée soit des antifongiques locaux pendant un à sept jours disponibles sous forme de crème vaginale , lotion, comprimé, suppositoires ou tampon enrobé ^[74]. les préparations intravaginales de butaconazole, clotrimazole , miconazole et tioconazole sont accessibles en vente libre (OTC). L'utilisation inappropriée des OTC est fréquente et peut entrainer un retard dans le traitement des vaginites

ayant d'autres étiologies et causer ainsi des effets cliniques indésirables. Les dérivés azolés présentent un taux de rétablissement clinique et mycologique de 85 à 90 % qui paraît plus efficace que les polyènes (ex: Nystatine) (75-80%). Waston et al. ont prouvé une efficacité similaire entre les traitements topiques et ceux par voie générale dans le rétablissement des vulvovaginites non compliquées ^[75].

L'avantage du traitement par voie orale est son utilisation en dose unique ce qui permet un soulagement rapide des patientes, une meilleure compliance et l'absence d'effets locaux indésirables possibles. La prescription d'itraconazole 200 mg/j pendant trois jours, de kétoconazole 400 mg/j pendant cinq jours et de fluconazole 150 mg/j (dose unique) ainsi que l'administration intravaginale de l'acide borique sous forme de capsule à 600 mg/j pendant 14 jours aboutit à un rétablissement clinique et mycologique d'un épisode aigu de la CVV ^[76].

Tableau 26: Traitement de la candidose vulvo-vaginale sans complication ^[77]

Asymptomatique	Symptomatique
<ul style="list-style-type: none"> • Le traitement n'est pas nécessaire. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ovules et crèmes intra-vaginales à base d'azoles, en vente libre (clotrimazole, miconazole) • Fluconazole 150 mg, per os, en dose unique. <i>Contre indiqué pendant la grossesse.</i>

En cas de CVV compliquée, la stratégie thérapeutique recommandée est l'association d'un traitement d'attaque suivi d'un traitement d'entretien. le traitement d'attaque prescrit pour les CVVR est efficace soit avec des antifongiques azolés topiques pendant sept à 14 jours ou du fluconazole par voie générale (100 mg, 150 mg, 200 mg) en trois doses séquentielles chaque trois jours (premier, quatrième, septième) ^[74]. En cas d'isolement de *C. non albicans* et notamment de *C. glabrata*, l'administration intravaginale de capsule d'acide borique 600 mg/j pendant 14 jours ou de l'amphotéricine B en suppositoires est efficace avec un taux d'éradication mycologique et clinique égale à 70%. S'il y'a une rechute, la prescription du flucytosine 17% topique pendant deux semaine réussi à éliminer l'infection dans plus de 90% de cas ^[78]. L'utilisation locale du flucytosine doit être au minimum afin de réduire le risque potentiel d'acquisition de résistance. En cas de vaginite provoquée par *C.krusei*, espèce résistante au flucytosine et au fluconazole, on peut traiter par l'acide borique ou des azolés autre que le fluconazole. Une thérapie d'entretien est essentielle pour la réduction de l'incidence des récurrences. En cas d'arrêt du traitement d'entretien, une rechute survient chez 30 à 50% des patientes dans trois mois ^[4]. Plusieurs protocoles ont été proposés tels que la prise journalière du fluconazole (100 mg, 150 mg ou 200 mg) chaque semaine pendant six mois ou du kétoconazole (100 mg/j, ce traitement est toxique) ou de l'itraconazole (100 mg/j) ou du clotrimazole (500 mg/ suppositoire) deux fois par semaine ou du clotrimazole (500 mg/suppositoire) une fois par semaine ^[74].

Tableau 27 : Traitement de la candidose vulvo-vaginale récurrente ^[77]

Traitement d'induction

- **Fluconazole 150 mg, per os, 1 fois toutes les 72 heures, à raison de 3 doses. Efficacité de 92 %.** *Contre-indiqué pendant la grossesse.*
- **Azole topique pendant 10 à 14 jours.**
- **Acide borique 300 à 600 mg, sous forme de capsule de gélatine, par voie intra-vaginale, 1 fois par jour, pendant 14 jours. L'irritation mucoale est moindre lorsqu'une dose de 300 mg est utilisée. Efficacité d'environ 80 %.** *Contre-indiqué pendant la grossesse.*

Note :

- Chaque épisode de CVV récurrente causée par *C. albicans* répond généralement à un traitement aux azolés oraux ou topiques, le traitement étant plus efficace lorsque sa durée est plus longue.
- Sans traitement d'entretien, la CVV est récurrente chez 50 % des patientes, dans les trois mois qui suivent la fin du traitement initial.
- Commencer le traitement d'entretien dès la fin du traitement initial.

Tableau 28 : Traitement de la candidose vulvo-vaginale récurrente ^[77]

Traitement d'entretien

- Fluconazole **150 mg, per os, 1 fois par semaine. Une récurrence s'est produite dans 10 % des cas pendant le traitement.**
- Kétoconazole à **100 mg, per os, 1 fois par jour. Une récurrence s'est produite dans 5 % des cas pendant le traitement. Il faut suivre les patientes recevant du kétoconazole à long terme pour surveiller toute hépatotoxicité (incidence de 1/12 000).**
- Itraconazole de **200 à 400 mg, per os, 1 fois par mois. Une récurrence s'est produite dans 36 % des cas pendant le traitement.**
- Clotrimazole **500 mg, par voie intra-vaginale, 1 fois par mois.**
- Acide borique **300 mg, en capsule par voie intra-vaginale, pendant 5 jours, chaque mois à compter du premier jour du cycle menstruel. Une récurrence s'est produite dans 30 % des cas pendant le traitement.**

Note :

- La durée minimale du traitement d'entretien est de six mois. Après six mois, cesser le traitement et faire un suivi.
- En cas de récurrence, traiter l'épisode puis réintroduire un schéma d'entretien.

IV.6 Prévention

Plusieurs moyens de prévention de la CVV ont été proposés tel que la recolonisation vaginale par les *Lactobacillus acidophilus* qui permet de restaurer le pH vaginal et d'activer la croissance normale de la flore bactérienne.

Cette méthode nécessite une administration intravaginale de *Lactobacillus* en capsule avec ou sans probiotique orale trois fois par semaine ^[79,80]. Il a été démontré que l'ingestion de 125g de yaghourt, contenant des *Lactobacillus*, chaque jour constitue aussi moyen de prophylaxie contre la colonisation et la vaginite à *Candida*. Cependant, le bénéfice de l'utilisation des probiotiques dans la prévention des CVV est discuté ^[81,82]. D'autres moyens de prévention ont été aussi décrits tels que l'ail qui a une action antifongique ; le violet de gentiane qui perturbe la production de la chitine constituant de la membrane cellulaire fongique; le tea tree oil (TTO) qui permet la rupture de la membrane cellulaire; et l'acétate de médroxyprogestérone en dépôt (DMPA) qui aide à induire un environnement vaginal atrophié et réduire la prolifération de *candida* ^[83].

L'insertion du MBL recombinante dans le vagin est une nouvelle stratégie de prévention. Elle permet l'activation des mécanismes de défense innée au niveau de la muqueuse vaginale ^[84]. D'autres alternatives de prévention sont la vaccination anti *Candida* et l'administration systémique des anticorps qui ont été prouvées efficaces chez les rongeurs et les recherches sont en cours pour leur évaluation chez l'homme ^[26].

IV.7 Conseils aux patientes :

Mesures pour augmenter l'efficacité du traitement ou prévenir les récurrences :

- Maintenir une bonne hygiène au niveau génital ;
- Porter des sous-vêtements et des pantalons amples ;
- Porter des sous-vêtements en coton et éviter les matériaux synthétiques ;
- Manger plus de yoghourt et limiter la consommation de sucre ;

Mesures spécifiques au traitement topique

- Bien suivre les instructions indiquées sur l'emballage du produit ;
- Poursuivre le traitement jusqu'à son terme même si les symptômes disparaissent avant ;
- Appliquer la crème ou les suppositoires vaginaux au coucher afin d'éviter que le médicament coule après l'application ;
- Porter une serviette hygiénique pour éviter de tacher les sous-vêtements ;
- Si les symptômes ne s'améliorent pas après 3 jours ou s'ils persistent plus de 7 jours, consulter un médecin ;
- Suivre les mesures afin de prévenir les récurrences ;
- Continuer le traitement durant les menstruations (utiliser des serviettes hygiénique au lieu de tampons car ces derniers peuvent absorber le médicament).

Il ya un risque d'altération des préservatifs en latex et des diaphragmes avec certains produits contenant une base huileuse.

Conclusion



Le diagnostic de la CVV résulte de la confrontation des données anamnestique, clinique et de l'examen mycologique. La pathogenèse de cette affection est multifactorielle. Les azolés sont des molécules de choix dans le traitement des candidoses vaginales du fait de leur grande activité antifongique. Cependant, leur utilisation devrait être couplée à la surveillance de la sensibilité de *Candida* afin de mettre en évidence les éventuels phénomènes de résistance.



RESUME

Titre : Les candidoses vulvo-vaginales et profil de sensibilité des isolats de levures à l'hôpital militaire de rabat

Mots clés : Candidose vulvo-vaginale, Epidémiologie, Antifongigramme, Traitement

Auteur : Bougataya Latifa

Notre étude a pour objectifs d'évaluer chez des femmes consultant au service de gynécologie obstétrique à l'HMIMV la prévalence des candidoses vulvo-vaginales et le profil de résistance aux antifongiques.

Il s'agit d'une étude prospective menée sur une période de 2 mois (Janvier et Février 2013). L'étude a concerné toutes les femmes venues en consultation de gynécologie obstétrique à l'HMIM V sans aucun critère de sélection. Chaque patiente a bénéficié d'un prélèvement vaginal sur lequel ont été réalisés un test à la potasse, une détermination du pH des sécrétions vaginales, un examen direct à l'état frais et après coloration de Gram et une culture sur milieu Sabouraud-chloramphénicol et Sabouraud-chloramphénicol-actidione. La sensibilité des souches de *Candida* a été évaluée vis-à-vis du Fluconazole, Voriconazole, Miconazole, Econazole et Clotrimazole selon la démarche de diffusion en milieu gélosé à l'aide de disques d'antifongiques.

Durant la période d'étude, 114 prélèvements vaginaux sont inclus. L'examen direct est positif dans 30 cas soit 26% montrant des levures et /ou des pseudofilaments, alors que la culture est positive dans 26 cas soit 23%. Les espèces les plus fréquemment isolées sont *Candida albicans* (69%) suivi de *Candida glabrata* et *candida tropicalis* à fréquence égale 15,5%.

Les 26 souches de *Candida* isolées ont fait l'objet d'étude de sensibilité aux antifongiques. L'espèce *C.albicans* présente des sensibilités variables vis-à-vis des antifongiques testés. Pour *C. non albicans*, l'étude montre des taux de résistance élevés au fluconazole et au voriconazole.

Les azolés sont des molécules de choix dans le traitement des vulvo-vaginites dues à *Candida* du fait de leur grande activité antifongique

SUMMARY

Title: Vulvo-vaginal candidiasis and sensitivity profile of yeast isolates to the military hospital of Rabat

Keywords: Vulvo-vaginal candidiasis, Epidemiologie, Antifungal, Treatment

Autors: Bougataya Latifa

Our study has for objectives to estimate at consultant women's in the service of gynecology obstetrics at the HMIMV prevalence of the vulvo-vaginal candidiasis and profile of resistance in antifungals

It is about a forward-looking study led over a period of 2 months (in January and February, 2013). The study concerned all the women come in consultation of gynecology obstetrics to the Military hospital of Instruction Mohamed V (HMIM V) without any selection criterion. Every patient in benefited from a vaginal taking on which were realized a test in the potassium hydroxide, a determination of the pH of the vaginal secretions, a direct examination in the fresh state and after coloring of Gram and a culture on environment Sabouraud-chloramphénicol and Sabouraud-chloramphénicol-actidione. The sensibility of origins *Candida* was estimated towards Fluconazole, Voriconazole, Miconazole, Econazole and Clotrimazole in applying the method of agar diffusion using antifungal discs.

During the period of study, 114 vaginal takings are included. The direct examination is positive in 30 cases or 26 % showing yeasts and / or pseudofilaments, while the culture is positive in 26 cases or 23 %. The species most frequently isolated are albicans *Candida* (69 %) followed by *Candida glabrata* and *candida tropicalis* with equal frequency 15,5%. The 26 *Candida*'s origins isolated were the object of study of sensibility in antifungals. The species *C.albicans* presents variable sensibility towards antifungals. For *C.not albicans*, the study shows rates of resistance raised to the fluconazole and to the voriconazole.

Azoles are molecules of choice in the treatment of vulvovaginitis caused by *Candida* because of their high antifungal activity.

المخلص

العنوان: المبيضات المهبلية وحساسية الخمائر المعزولة بالمستشفى العسكري بالرباط.

الكاتبة: لطيفة بوكطاية.

الكلمات الأساسية: المبيضات المهبلية، علم الأوبئة مضاد الفطريات، العلاج.

المبيضات المهبلية هي واحدة من الإصابات الأكثر شيوعا في استشارة أمراض النساء.

الهدف المتوخى من دراستنا هو تقييم مدى انتشار داء المبيضات المهبلية ومدى حساسيته لمضادات الفطريات عند النساء المستشفيات بقسم أمراض النساء والولادة بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.

إنها دراسة ميدانية أجريت على مدى شهرين (يناير، فبراير 2013) شملت الدراسة جميع المستشفيات بقسم أمراض النساء والتوليد بدون أي معيار للاختيار، أخذت عينات من الإفرازات المهبلية للمستشفيات وأجرى عليها اختبار البوتاس، تحديد أيضا الرقم الهيدروجيني والتحليل المجهرى المباشر بدون ومع تلوين جرام وزراعة على وسط سابورو - كلور امفينيكول، ووسط سابورو - كلور امفينيكول - اكنيديون، يتم وضع الأنابيب بحضانة بها 37 درجة مئوية والقراءة تتم بعد مرور 48 ساعة.

يستند تحديد الخمائر على إجراء اختبار التفرع مقرون باستعمال وسط لوني كندي سليكت 4. وقد تم كذلك اختبار حساسية المبيضات مقابل كل من: الفلوكونازول، الفوريكونازول، الميكونازول، الايكونازول والاكلوتريمازول باستخدام أقراص مضادات الفطريات.

خلال فترة الدراسة تم أخذ 114 عينة، كان التحليل المباشر ايجابيا عند 30 حالة، أو ما يعادل نسبة 26% مبينا خمائر و/ أو شبه تفرعات، والزرع كان ايجابيا عند 26 حالة أو ما يعادل نسبة 23%. الأنواع الأكثر سيادة هم : المبيضة البيضاء 69% متبوعة بالمبيضة كلابراتا والمبيضة ترويكاليس بنسب متساوية 15,5% .

تمت دراسة حساسية 26 سلالات المبيضات المعزولة ضد خمسة أنواع من مضادات الفطريات.

وجدت المبيضة البيضاء في 18 عينة من بين 26 سلالة من المبيضات المختبرة وأظهرت حساسية مختلفة أمام مضادات الفطريات أما المبيضة الغير بيضاء فقد أظهرت الدراسة معدلات عالية من المقاومة لكل من الفلوكونازول والفوريكونازول.

تعد الازولات العلاج الأنسب لالتهاب الفرج والمهبل نظرا لنشاطها العالي كمضاد فطري.

إلا أنه ينبغي أن يقرن استخدامها بمراقبة حساسية المبيضات لاكتشاف إمكانية حدوث مقاومة للازوت.



Bibliographie

- [1] **Chassot F, Negri MFN, Svidzinski AE, Donatti L, Peralta RM, Svidzinski TIE, et al.** Can Intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir? *Contraception* **2008**; 77: 355-9.
- [2] **Amouri I, Abbes S, Sellami H, Makni F, Sellami A, Ayadi A.** La candidose vulvo vaginale : revue. *J Mycol Med* **2010**; 20: 108-15.
- [3] **Grigoriou O, Baka S, Makrakis E, Hassiakos D, Kapparos G, Kouskouni E.** Prevalence of clinical vaginal candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2006**; 126:121-5.
- [4] **Sobel JD.** Vulvovaginal candidosis. *Lancet* **2007**; 369:1961-71.
- [5] **Hospenthal DR, Murray CK, Rinaldi MG.** The role of antifungal susceptibility testing in The therapy of candidiasis. *Diagn Micro-biol Infect Dis* **2004**; 48:153-60.
- [6] **Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG , Dismukes WE, Walsh TJ.** Guidelines for Treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* **2004**; 38:161-89.
- [7] **Khan ZU, Chandy R, Metwali KE.** *Candida albicans* strain carriage in patients and Nursing staff of an intensive care unit: a study of morphotypes and resistotypes. *Mycoses* **2003**; 46:476-86.
- [8] **Klepser ME.** Antifungal resistance among *Candida* species. *Pharmacotherapy* **2001**; 21:124-32.

- [9] **Runyoro DKB, Matee MIN, Ngassapa OD, Joseph CC, Mbwambo ZH.** Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-Candida activity. *BMC Com Alternat Med* **2006**; 30: 6-11.
- [10] **Quentin R.** Écologie bactérienne vaginale : nature, exploration et prise en charge des déséquilibres. *Extrait des Mises à jour en Gynécologie et obstétrique Tome XXX.* **2006.**
- [11] **Bergogne-Bérézin E.** Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. *ANTIBIOTIQUES.***2007** ; 9 :139-44.
- [12] **NEUT C.** Flore vaginale : normale-anormale ? *Communication, RICAI* **2006.**
- [13] **Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, Temmerman M, Vaneechoutte M.** Culture-independent analysis of vaginal microflora: The unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* **2004**; 191: 1130-1132.
- [14] **MITCHELL H.** Vaginal Discharge causes, diagnosis, and treatment. *BMJ* **2001**; 328 :1306-8.
- [15] **Lepargneur JP, Rousseau V.** Rôle protecteur de la flore de Döderlein. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* **2002** ; vol.31, N°5, p : 485-494.
- [16] **BENDIFALLAH S.** infections génitales de la femme. *La collection hippocrate.* **2005**;1-10.

- [17] **DENIS F, COGNÉ M, BÉLEC L.** Femme enceinte et défense immunitaire antivirale. In « Les virus transmissibles de la mère à l'enfant» F. Denis, John Libbey Eurotext, Montrouge, France, **1999** : 24-56.
- [18] **RALPH SG, RUTHERFORD AJ.** Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester : cohort study. *BMJ* **1999**; 319 : 220-3.
- [19] **VERBRUGGEN BS, BOON ME, VAN HAAFTEN M, et al.** Microscopic diagnosis of dysbacteriosis in stained vaginal smears in clinical practice. *Diagn Cytopathol* **2006** ; 34 : 686-91.
- [20] **Maurissen W, Van Meensel B, Verguts J, et al.** Vulvovaginale candidiasis. *Tijdschr voor Geneeskunde* **2009**;65:1105-10.
- [21] **Develoux M, Bretagne S.** Candidose et levuroses diverses. *EMC-Maladies infectieuses*. **2005**; 2 :119-139
- [22] **Giraldo P, Von Nowaskonski A, Gomes FAM, Linhares I, Neves NA, Witkin SS.** Vaginal colonization by candida in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* **2000**; 95:413-6.
- [23] **Sobel JD.** Pathogenesis of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis .*Curr Infect Dis Rep* **2002**;4: 514-9.

- [24] **Cassone A , De Bernardis F, Santoni G .** Anticandidal immunity and vaginitis : novel opportunities for immune intervention *Immun Infect* **2007** ;75:4675 -86
- [25] **Karaer A , boylu M ,Avsar AF.** Vaginitis in Turkish women : symptoms , epidemiologic – microbiologic association. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2005**; 121:211-5.
- [26] **De Bernardis F, Liu H, O'Mahony R. La Valle R, Bartllino S,Sandini S, et al.** Human domain antibodies against virulence traits of *Candida albicans* inhibit fungus adherence to vaginal epithelium and protcet against experimentatl vaginal candidiasis. *J Infect Dis* **2007**;195:149-57.
- [27] **Hurley R, De Louvois J.** *Candida* vaginitis. *Postgrad Med J* **1979**;55:645-7.
- [28] **Fleury F J.** Adult vaginitis. *Clin Obstet Gynecol* **1981**;2-4:407-38.
- [29] **Sobel JD.** Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal Candidiasis. *Clin Infect Dis* **1992**;14:5148-53.
- [30] **Benchellal M, Guelzim K, Lemkhente Z, Jamili H,Dehainy M, Moussaoui D, El Mellouki W, Sbai Idrissi K, Lmimouni B.** la candidose vulvovaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V. *Journal de Mycologie Médicale* **2011**; 21:106-112

- [31] **Anane S, Kaouech E, Zouari S, Belhadj S, Kallel K, Chaker E.** Les candidoses vulvo-vaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques. *J Mycol Med* **2010**;20:36-41.
- [32] **Senterre JM, Carpentier M, Fiodart JM.** Prévalence des différentes espèces de *Candida* au niveau vaginal dans la région Liégeoise. *Rev Med Liege* **2005**;60:882-4.
- [33] **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.
- [34] **Corsillo S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Beltrame A, et al.** An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2003**;110:66-72.
- [35] **Anh PK, Khan NT, et al.** Prevalence of lower genital tract infection among women attending maternal and child health and family planning clinics in Hanoi, Vietnam. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* **2003**;34:367-73.
- [36] **Bauters TG, Dhont MA, Temmerman MI, Nelis HJ.** Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol* **2002**;187:569-74.

- [37] **Sow Al, Diab El Hadi A. Diallo Y, Samb A.** Étiologies des infections génitales communautaires féminines à Dakar, Sénégal. *Med Mal Infect* **1999**;29:626-8.
- [38] **Sobel JD.** Vulvovaginitis due to *Candida glabrata* an emerging problem. *Mycoses Probl* **1998**;41 :18-22.
- [39] **Kunzelmann V, Tietz HJ, Rassner D, Czaika V, Hopp M, Schmalreck A, et al.** Prerequisites for effective therapy of chronic recurrent vaginal candidiasis. *Mycoses* **1996**; 39:65-72.
- [40] **Liu XP, Fan SR.** Methylrosaniline chloride stained vaginal smears for the diagnosis of vulvovaginal candidiasis. *Int J Gynecol Obstet* **2007**;99:83-6.
- [41] **White DJ. Vanthuyne A.** Vulvovaginal candidiasis. *Sex Transm Infect* **2006**;82:28-30.
- [42] **Sobel JD.** Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis. *Ann NY Acad Sci* **1988**. 544: 547-57.
- [43] **Powell BL, Drutz DJ.** Confirmation of corticosterone and progesterone binding activity in *Candida albicans*. *J Infect Dis* **1983**;147:359.
- [44] **Spaceck J, Buchta V, Jilek P, Forstl M.** Clinical aspects and luteal phase assessment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2006**; 131: 198-202.

- [45] **Pirotta MV, Garland SM.** Genital *Candida* species detected in samples from women in Melbourne Australia, before and after treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol* **2006**;44: 3213-7.
- [46] **Ohmit SE, Sobel JD, Schuman P, Duerr A, Mayer K, Rompalo A, et al.** Longitudinal study of mucosal *Candida* species colonization and candidiasis among human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and at risk HIV-seronegative women. *J Infect Dis* **2003**;188:118-27.
- [47] **Geiger AM, Foxman B.** Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case control study among university students. *Epidemiology* **1996**;7:182-7.
- [48] **Chaim W, Foxman B, Sobel JD.** Association of recurrent vaginal candidiasis and secretory ABO and Lewis phenotype. *J Infect Dis* **1997**;176:828-87.
- [49] **Babula O, Lazdane G, Kroica J, Leoger WJ, Witkin SS.** Relation between recurrent vulvovaginal candidiasis, vaginal concentrations of mannose-binding lectin, and a mannose binding lectin gene polymorphism in Latvian women. *Clin Infect Dis* **2003**;37:733-7.
- [50] **Calderon L, Williams R, MarUnez M, Clemons KV, Stevens DA.** Genetic susceptibility to vaginal candidiasis. *Med Mycol* **2003**;41: 143-7.

- [51] **Clemons KV, Spearaw JL, Parmar R, Espiritu M, Stevens DA.** Genetic susceptibility of mice to *Candida albicans* vaginitis correlates with oestrogen sensitivity. *Infect Immun* **2004**; 72:4878-80.
- [52] **Rytander E, Bergland AL, Krassny C, Petrini B.** Vulvovaginal *Candida* in a young sexually active population: prevalence and association with oro-genital sex and Frequent pain at intercourse. *Sex Transm Infect* **2004**;80:54-7.
- [53] **Auler ME, Marreira D, Rodrigues FF, Abr Ao MS, Margarido PF, Matsumoto FE, et al.** Biofilm formation on intrauterine devices in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Med Mycol* **2010**;48:211-6.
- [54] **Lortholary .O, Tod.M, Dupont.B** Antifongiques *EMC* 8-004-M-10
- [55] **Talbert.M** Traitement des candidoses *Pharmacie Clinique et thérapeutique* **2008** ; 1093-1123.
- [56] **Eggimann P., Pittet D., And Montravers D.** Prophylaxie des candidoses en reanimation infections fongiques: resistances et nouvelles modalités thérapeutiques.*Jidif, Paris: Optimed Ed* **2003** : 77-108.
- [57] **Sanglard, D. 2002.** Clinical relevance of mechanisms of antifungal drug resistance in yeasts. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 20:462-469.

- [58] **Vanden Bossche, H., P. Marichal, J. Gorrens, D. Bellens, H. Moereels, and P. A. Janssen.** 1990. Mutation in cytochrome P-450-dependent 14 alpha-demethylase results in decreased affinity for azole antifungals. *Biochem. Soc. Trans.* **18**:56-59.
- [59] **Lamb, D. C., A. Corran, B. C. Baldwin, J. Kwon-Chung, and S. L. Kelly.** 1995. Resistant P45051A1 activity in azole antifungal tolerant *Cryptococcus neoformans* from AIDS patients. *FEBS Lett.* **368**:326-330.
- [60] **Sanglard, D., F. Ischer, L. Koymans, and J. Bille.** 1998. Amino acid substitutions in the cytochromeP-450 lanosterol 14alpha-demethylase (CYP51A1) from azole-resistant *Candida albicans* clinical isolates contribute to resistance to azole antifungal agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* **42**:241-253.
- [61] **Vandeputte, P., G. Larcher, T. Bergès, G. Renier, D. Chabasse, and J. P. Bouchara.** 2005. Mechanisms of azole resistance in a clinical isolate of *Candida tropicalis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **49**:4608-4615.
- [62] **Sanglard, D., K. Kuchler, F. Ischer, J. L. Pagani, M. Monod, and J. Bille.** 1995. Mechanisms of resistance to azole antifungal agents in *Candida albicans* isolates from AIDS patients involve specific multidrug transporters. *Antimicrob. Agents Chemother.* **39**:2378–2386.

- [63] **Marichal, P., H. Vanden Bossche, F. C. Odds, G. Nobels, D. W. Warnock, V. Timmerman, C. Van Broeckhoven, S. Fay, and P. Mose-Larsen.** 1997. Molecular biological characterization of an azole-resistant *Candida glabrata* isolate. *Antimicrob. Agents Chemother.* **41**:2229-2237.
- [64] **White, T. C.** 1997. Increased mRNA levels of *ERG16*, *CDR*, and *MDR1* correlate with increases in azole resistance in *Candida albicans* isolates from an HIV-infected patient. *Antimicrob. Agents Chemother.* **41**:1482–1487.
- [65] **De Backer, M. D., T. Ilyina, X. J. Ma, S. Vandoninck, W. H. Luyten, and H. Vanden Bossche.** 2001. Genomic profiling of the response of *Candida albicans* to itraconazole treatment using a DNA microarray. *Antimicrob. Agents Chemother.* **45**:1660-1670.
- [66] **Nolte, F. S., T. Parkinson, D. J. Falconer, S. Dix, J. Williams, C. Gilmore, R. Geller, and J. R. Wingard.** 1997. Isolation and characterization of fluconazole- and amphotericin B-resistant *Candida albicans* from blood of two patients with leukemia. *Antimicrob. Agents Chemother.* **44**:196-199.
- [67] **Miyazaki, Y., A. Geber, H. Miyazaki, D. Falconer, T. Parkinson, C. Hitchcock, B. Grimberg, K. Nyswaner, and J. E. Bennett.** 1999. Cloning, sequencing, expression and allelic sequence diversity of *ERG3* (C-5 sterol desaturase gene) in *Candida albicans*. *Gene* **236**:43-51.

- [68] **Douglas, L. J.** 2003. *Candida* biofilms and their role in infection. Trends Microbiol. **11**:30-36.
- [69] **Bard, M., A. M. Sturm, C. A. Pierson, S. Brown, K. M. Rogers, S. Nabinger, J. Eckstein, R. Barbuch, N. D. Lees, S. A. Howell, and K. C. Hazen.** 2005. Sterol uptake in *Candida glabrata*: rescue of sterol auxotrophic strains. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **52**:285-293.
- [70] **Nakayama, H., M. Izuta, N. Nakayama, M. Arisawa, and Y. Aoki.** 2000. Depletion of the squalene synthase (*ERG9*) gene does not impair growth of *Candida glabrata* in mice. Antimicrob. Agents Chemother. **44**:2411-2418.
- [71] **Tsai, H. F., M. Bard, K. Izumikawa, A. A. Krol, A. M. Sturm, N. T. Culbertson, C. A. Pierson, and J. E. Bennett.** 2004. *Candida glabrata erg1* mutant with increased sensitivity to azoles and to low oxygen tension. Antimicrob. Agents Chemother. **48**:2483-2489.
- [72] **Chemlal.K, Yeni.P,** Antifongiques encyclopédie pratique de médecine, 5-0220,**1998** ;5p.
- [73] Vidal 2008
- [74] **CDC.** Sexually transmitted diseases treatment Guidelines 2006. MMWR **2006**;55:56-8.

- [75] **Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Iudbrook A.** Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal agents for the treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush): a systematic review. *BJOG* **2002**;109:85-95.
- [76] **Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al.** Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* **2004**;38:161-89 .
- [77] http://centreplanif.chruLille.fr/doc/InfectionssexuellementtransmissiblesetSIDA/64292_1lesperte.pdf
- [78] **Sobel JD, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, Nyirjesy P, et al.** Fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated *Candida* vaginitis: clinical implications. *Antimicrob Agents Chemother* **2003**;47:34-8.
- [79] **Metts J, Famula T, Trenev N, Clemens R.** *Lactobacillus acidophilus*, strain NAS (H202 positive), in reduction of recurrent candidal vulvovaginitis. *J Appl Res* **2003**;3:340-8.
- [80] **Reid G, Dols J, Miller W.** Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **2009**;12:583-7.
- [81] **Falagas ME, Betsi JI, Athanasiou S.** Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother* **2006**;58:266-72.

- [82] **Pirotta M, Gunn J, Chandros P, Graver S, O'Malley P, Hurley S, et al.** Effect of *Lactobacillus* in preventing post antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ* **2004**;329:548.
- [83] **Watson C, Calabretto H.** Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* **2007**; 47:262-72.
- [84] **Petersen KA, Matthiesen f, Agger T, Kongerslev L, thiel S, Cornelissen K, et al.** Phase 1 safety, tolerability, and pharmacokinetic study of recombinant human mannan binding lectin. *J Clin Immunol* **2006**;26:465-75 .

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 168

سنة: 2013

المبيضات المهبلية وحساسية الخمائر المعزولة بالمستشفى العسكري التحليمي محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: لطيفة بوكطاية

المزدادة في: 09 مارس 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المبيضات المهبلية - علم الأوبئة - مضاد الفطريات - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: إدريس الموساوي الرحالي

أستاذ في طب النساء والتوليد

مشرف

السيد: بدر الدين اليموني

أستاذ في علم الطفيليات

السيد: إدريس لحلو أمين

أعضاء

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: منصف الراحي

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: نادية بن سفاج

أستاذة مبرزة في علم المناعة