



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université des frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Microbiologie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم: ميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
Domaine : Sciences de la Nature et de la vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Mycologie et Biotechnologie Fongique

Intitulé :

Les Candidoses Vulvo-vaginales Chez La Femme Enceinte

Préparé par:

Le 20/09/2021

- Foughali Hayet Kamar El Zamen.
- Tafer Hayem.

Jury d'évaluation :

Présidente du jury: MEZIANI Meriem (MCB-UFM Constantine)
Rapporteuse : BENKAHOUL Malika (MCA-UFM Constantine)
Examinatrice : (ABDELAZIZE Ouided (MCB-UFM Constantine)

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer mes remerciements et notre profonde gratitude à Dieu le tout puissant qui nous a donné le courage et la force pour mener à bout ce modeste travail.

*Nos sincères remerciements et respect à notre encadreur madame le Professeur **BENKAHOUL** Qui nous a donné l'opportunité de réaliser ce travail, nous la remercions de tout cœur pour sa patience et la confiance tout le long de ce travail. Nous la remercions également pour ses précieux conseils et ses encouragements qui nous ont permis d'évoluer.*

Notre gratitudes et nos sincères remerciements aux membres de jury pour leur entière disponibilité.

A tous les professeurs enseignants qui nous ont aidés et encouragés durant les Cinq année d'étude universitaire À tous ceux qui ont apporté leur contribution pour la réalisation de ce modeste travail.

Merci..!

Dédicace

Tout d'abord ; je remercie "Allah" qui m'a donné la force et la volonté pour terminer ce Modest travail .

*Aux deux bougies qui ont éclairé ma vie; la plus tendre et la plus caressante **mère Linda** symbole de tendresse et affection qui ont fait de ma vie un bonheur inouï, **ma marraine et ma tante chems eddouha** qui ma accompagnée tout le long de ma vie, en m'apportant son amour, son soutien et son savoir les mots resteront nains pour la décrire et c'est grâce à elle que je partage avec vous le fruit de mon labeur.*

*A mes adorables tantes **Hayet et Soumeya** et son marie **Adel** pour leur indéfectible affection et inestimable soutien*

*A mes chère amies **sondra , romaisa , hadil, Hayem, Nadjet et houda** qui étaient à mais cotés aussi bien dans les moments difficiles que dans les moments heureux, je les remercies de tout cœur pour cette belle amitié.*



Foughali Hayet Kamar El Zamen

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à **Allah** qui ma donné la capacité, la santé, le courage et surtout réussite.*

*A ma très chère **mère** quoi que je fasse ou que je dise, je ne serai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence è mes cotés a Toujours été ma source de force pour les différents obstacles.*

*A mon très chère **père** tu as toujours été à mes cotés pour me soutenir et m'encourager.*

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

*A mes chères sœurs **intissar** et **nada** et **djihen** sont toujours source de soutiens, d'amour et de joie.*

*A mes chères amies **Kamar**, **wissal**, **abdou** était toujours avec moi à travers tous les moments difficiles et heureux.*



Tafer Hayem

Liste des Abréviations

- CVV** : Candidoses Vulvo-vaginales
- VII** : Le virus de l'immunodéficience humaine
- H₂O₂** : Peroxyde d'hydrogène
- IST** : Infection sexuellement transmissible
- PCB** : Pomme de terre, carotte, bile
- MTS** : Maladie sexuellement transmissible
- MTL** : Mating type-like
- ALS** : Agglutinin-like sequence
- SAP** : Secreted aspartyl protéinase
- MVVR** : Mycoses Vulvo-vaginales Récidivants
- SIDA** : Syndrome d'Immunodéficience Acquise
- CVVR** : Candidoses Vulvo-vaginales Récidivants
- S-S** : Groupe Disulfures
- CD4** : Cluster de Différentiation 4
- TNF** : Facteur de nécrose tumorale
- 5FC** : 5Fluorocytosine
- AMB** : Amphotericine B
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- ARN_m** : Acide Ribonucléique messenger
- ARN** : Acide Ribonucléique
- CMI** : Concentration minimal inhibitrice
- RCP** : Résumé des caractéristiques du produit
- CRAT** : Centre de référence sur les agents tératogènes
- AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- des Figures

Liste des Tableaux

Introduction.....01

Chapitre 01: L'Appareil Génital Féminin

| | |
|---|----|
| 1- Définition de l'Appareil Génital Féminin..... | 04 |
| 2- La Flore vaginale normale..... | 05 |
| 2-1-Evolution de flore vaginale..... | 05 |
| 3-Les principales infections vaginales..... | 07 |
| 3-1-Infection à <i>trichomonas vaginalis</i> | 07 |
| 3-2- Infection à <i>chlamidia Trachomatis</i> | 07 |
| 3-3- Infection à <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> | 08 |
| 3-4- La Vaginose Bactérienne..... | 08 |

Chapitre 02: *Candida albicans*

| | |
|--|----|
| 1- Définition du Candida Albican..... | 10 |
| 2- Classification..... | 12 |
| 3- Morphologie..... | 12 |
| 4- Ecologie..... | 14 |
| 5-Cycle de vie..... | 14 |
| 6- Les Facteurs de virulence de la levure..... | 15 |
| 6-1-Le Dimorphisme..... | 15 |
| 6-2- L'adhérence aux surfaces..... | 15 |
| 6-3-les Enzyme secrété..... | 16 |
| 6-4-L'interférence avec la phagocytose..... | 16 |

Chapitre 03: Les Candidoses Vulvo-vaginales chez la femme enceinte

| | |
|--------------------|----|
| 1-Généralité | 18 |
| 2-Définition..... | 19 |

| | |
|---|----|
| 2 -1- Candidose Vulvo-vaginale (CVV)..... | 19 |
| 2-2- Candidose Vulvo-vaginale récidivante (CVVR)..... | 19 |
| 3-Epidémiologie..... | 19 |
| 4- Source d'Infection..... | 20 |
| 5- Les Agents Pathogènes..... | 20 |
| 6- Les Causes et les Symptômes..... | 21 |
| 6-1- Les Causes..... | 21 |
| 6-2- Les Symptômes..... | 21 |
| 7- Les Facteurs Prédisposant du CVV..... | 23 |
| 7-1-Les Facteurs Locaux..... | 23 |
| 7-2-Facteurs Physiologiques..... | 23 |
| 7-3-Facteurs Pathologiques..... | 24 |
| 7-4-Facteurs Thérapeutiques..... | 25 |
| 8- Les Complications chez la Femme Enceinte..... | 26 |

Chapitre 04: Les Méthode d'Identification de l'Agent Pathogène

| | |
|---|----|
| 1-Diagnostic Mycologique | 29 |
| 1-1-Interrogatoire de la patiente | 29 |
| 1-2- Examen Clinique | 29 |
| 1-3- Examen Mycologique..... | 30 |

Chapitre 05: Les Méthode d'Identification de l'Agent Pathogène

| | |
|---|----|
| 1- Les Résultats des deux études réaliser au Maroc..... | 36 |
| 2- Discussion..... | 40 |

| | |
|---|----|
| 2-1- Discussion de la première étude..... | 40 |
| 2-2-Discussion de la deuxième étude..... | 41 |

Chapitre 06: Traitement des Candidoses Vulvo-vaginale

| | |
|--|-----------|
| 1-Généralité | 43 |
| 2-Les Antifongiques | 44 |
| 2-2- Les cibles cellulaires des antifongiques | 45 |
| 2-3-L'évaluation de la sensibilité aux antifongiques | 47 |
| 3- Le traitement au cours de la grossesse | 48 |
| 3-1-Les Antifongiques Azolés | 49 |
| 3-2-Les probiotiques..... | 54 |
| 4- Les Méthodes Thérapeutique de l'OMS..... | 55 |
| 5- Prévention..... | 55 |
| Conclusion..... | 58 |

Bibliographie.

Annexe.

Résumé

Liste des Figures

| | |
|---|-----------|
| Figure 01 : Appareil Génital Féminin..... | 04 |
| Figure 02 : Aspect d'une sécrétion vaginale normale grossissement x 100..... | 05 |

| | |
|---|----|
| Figure 03 : Rôle des œstrogènes et des lactobacilles dans l'équilibre de la flore normale vaginale | 07 |
| Figure 04 : Aspect macroscopique du Candida albicans état saprophyte..... | 11 |
| Figure 05 : Aspect microscopique du Candida albicans état pathogène..... | 11 |
| Figure 06 : Morphologie du Candida albicans..... | 13 |
| Figure 07 :Cycle de vie du Candida albicans..... | 15 |
| Figure 08 : Les contraceptifs les plus connus..... | 21 |
| Figure 09 : Les Brulures Vaginales..... | 22 |
| Figure 10 : Les Candidoses Vulvo-vaginal avec présence des leucorrhées..... | 23 |
| Figure 11 : Mode de Contamination Materno-fœtale..... | 26 |
| Figure 12 : Examen au spéculum..... | 30 |
| Figure 13 : Colonie de candida albicans sur milieu sabouraud | 31 |
| Figure 14 : Colonie de Candida albicans sur milieu le chromogène (Chrome ID)..... | 32 |
| Figure 15 : Les chlamydospores de candida albicans sur milieu RAT ou PCB..... | 33 |
| Figure 16 : Galerie API 20 C pour l'identification de candida albicans | 34 |
| Figure 17 : Fréquence des symptômes chez la population d'étude | 36 |
| Figure 18 : Fréquence des différentes espèces de Candida chez les femmes de l'étude..... | 37 |
| Figure 19 : Fréquence des CVV en fonction de l'âge | 38 |
| Figure 20 : Fréquence des CVV en fonction de la grossesse | 38 |
| Figure 21 : Répartition des facteurs incriminés dans la genèse des candidoses vaginales selon l'âge, FC : Fausse couche, CR : césarienne, GROS: grossesse..... | 39 |
| Figure 22 : Les principales cibles cellulaires des antifongiques..... | 45 |
| Figure 23 : Détermination de la sensibilité aux antifongiques des colonies de candida à l'aide des bandelettes par la méthode de Dilution-Diffusion..... | 47 |
| Figure 24 : Médicament sous forme d'ovule (CYNO-DAKTARIN) des candidoses vulvo-vaginal..... | 50 |
| Figure 25 : une crème anti-infectieuse vaginal pour traiter les femmes-enceintes..... | 51 |
| Figure 26 : Médicament sous -forme d'ovule (CYNO-PEVARYL) pour le traitement des infections vaginal candidosique..... | 52 |

Figure 27 : traitement du candidose vulvo-vaginale par gélule (BEAGYNE).....53

Liste des Tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 01 : La classification du <i>candida albicans</i> | 12 |
| Tableau 02 : Principales espèces de candida impliqué dans la CVV..... | 20 |
| Tableau 03 : Fréquence des symptômes chez la population d'étude..... | 36 |
| Tableau 04 : Fréquence des CVV en fonction de l'âge..... | 37 |
| Tableau 05 : Mécanisme d'action des quatre Principales classe d'antifongiques..... | 46 |
| Tableau 06 : Modalité de traitement des femmes enceintes atteintes de Candidoses Vaginales..... | 49 |

Introduction

Introduction

Les Candidoses vulvo-vaginales (CVV) ou mycoses est une infection bénigne très fréquente au cours de la grossesse majoritairement due à *Candida albicans* (80% à 90%). Cette dernière est une levure naturellement présente dans la flore vaginale de Döderlein ou bien dans la flore digestive. La contamination peut se faire par voie sexuelle à partir d'un partenaire infecté ou par réinfection à partir de la flore digestive.

Au cours de la grossesse, le statut hormonal particulier qui est représenté par l'augmentation de la progestérone et l'œstrogène entraîne des modifications importantes de la paroi du vagin, qui favorise l'adhérence des levures aux cellules épithéliales et leur développement par l'augmentation de la quantité du glycogène cellulaire dans le vagin de la femme enceinte, donc le vagin constitue un terrain idéal pour le développement des champignons ce qui va diminuer l'efficacité du système immunitaire en place.

La CVV est étroitement liée à l'existence des facteurs de risque au premier rang dans lesquels figurent les modifications hormonales lors de la grossesse à cause des conditions d'hygiène défectueuses, l'utilisation d'une antibiothérapie récente et certaines maladies comme le diabète non contrôlé, corticoïdes, sida « VIH »...etc.

Il existe plusieurs signes qui permettent de reconnaître une CVV: des démangeaisons et des irritations de la vulve et de l'entrée du vagin, une douleur, une rougeur et inflammation de la muqueuse intime, brûlures de la vulve et le vagin au cours de la miction, des pertes vaginales abondantes, blanchâtres, épaisses et crémeuses ayant l'aspect typique dit: « lait caillé » à l'odeur de poisson caractéristique.

En milieu hospitalier, les levures et en particulier *Candida albicans* représentent la cause majeure des infections nosocomiales opportunistes d'origine mycosique.

Le médecin a toujours la décision finale en fonction de l'examen clinique, de faire un prélèvement vaginal qui doit être confirmé par le biologiste afin d'adapter le traitement adéquat.

Le diagnostic des CVV est principalement clinique basé sur l'interrogatoire qui doit être minutieux, symptomatologie locale pathognomonique associant des démangeaisons, une sensation de brûlure, un état inflammatoire de la vulve voire du vagin et des pertes vaginales caractéristique et l'inspection de la vulve et l'examen du col et du vagin sous spéculum permettant de retrouver les lésions typiques.

L'objectif de Ce mémoire est d'étudier l'infection fongique superficielle causée par l'espèce *Candida albicans* qui se développe dans la vulve et le vagin chez les femmes enceintes, et comment la traiter et la prévenir.

Notre mémoire est divisé en 6 chapitres bien organisé, le premier chapitre donne un aperçu générale sur la composition de l'appareil génital féminine et la flore vaginal normale et son évolution sous l'influence de nombreux facteurs, le deuxième chapitre s'intéresse à l'espèce *Candida albicans* et son pouvoir pathogène.

Dans le troisième chapitre on se concentre sur la définition du Candidose Vulvo-vaginale et son épidémiologie avec une citation des causes et des symptômes de cette mycose et les facteurs qui favorise le développement des CVV (physiologique, pathologique, thérapeutique...etc). et on n'oublie pas les complications de la Candidose Vulvo-vaginale pour le fœtus chez une femme enceinte.

Le quatrième chapitre se déroule sur les méthodes d'identification de l'agent pathogène (diagnostic mycologique, examen mycologique, test de Blastèse, test de Chlamydosporulation...etc). Le cinquième chapitre présente les Résultats de deux études réalisé au Maroc avec leur discussion pour soutenir notre recherche.

En fin le dernier chapitre nous montre comment traiter cette infection fongique en utilisant des antifongiques bien précise avec l'aide de médecin chef de pédiatrie Madame Aysawi à l'hôpital du Mansourah et une gynécologue Barhoum .

Chapitre 01

L'Appareil Génital Féminin

1- Définition de l'Appareil Génitale Féminin

C'est l'appareil de la reproduction chez la femme (**Figure 1**), il produit les gamètes et soutien l'embryon tout le long de son développement, il comprend:

- Des organes génitaux internes = ovaires ; trompes, utérus et vagin.
- Des organes génitaux externes = vulve et les glandes mammaires.

Du point de vue microbiologique, l'appareil génital est constitué de deux secteurs très différents:

- L'appareil génital haut, composé de l'endocol, de la cavité utérine, des trompes et des ovaires, et est normalement stérile. L'endocol en permanence la glaire cervicale. Cette dernière permet de lutter contre l'ascension des bactéries d'origine vaginale, de façon mécanique, chimique et immunologique;
- L'appareil génital bas composé de la vulve, du vagin et de l'exocol.

La distinction entre ces deux zones est importante pour la réalisation et l'interprétation des prélèvements génitaux (**Judlin, 2002**).

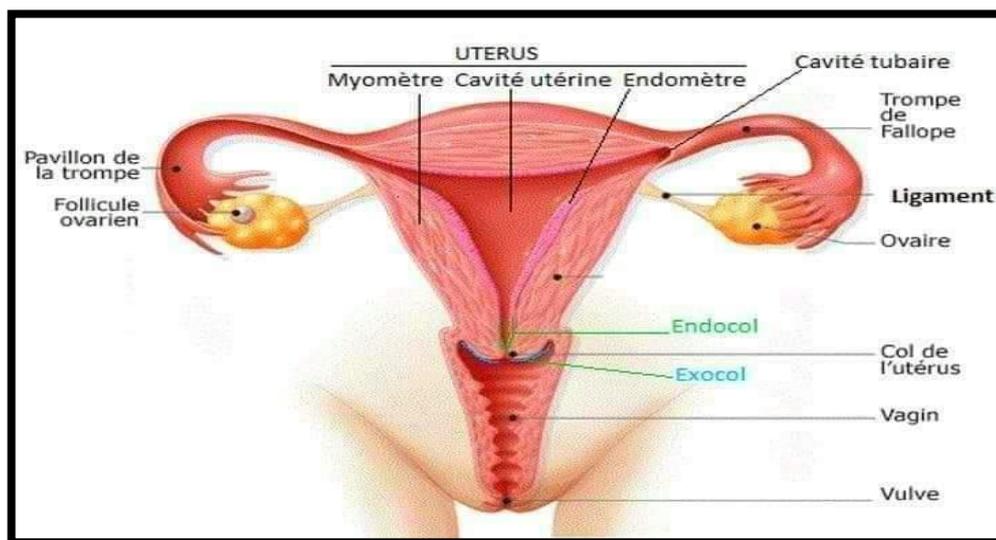
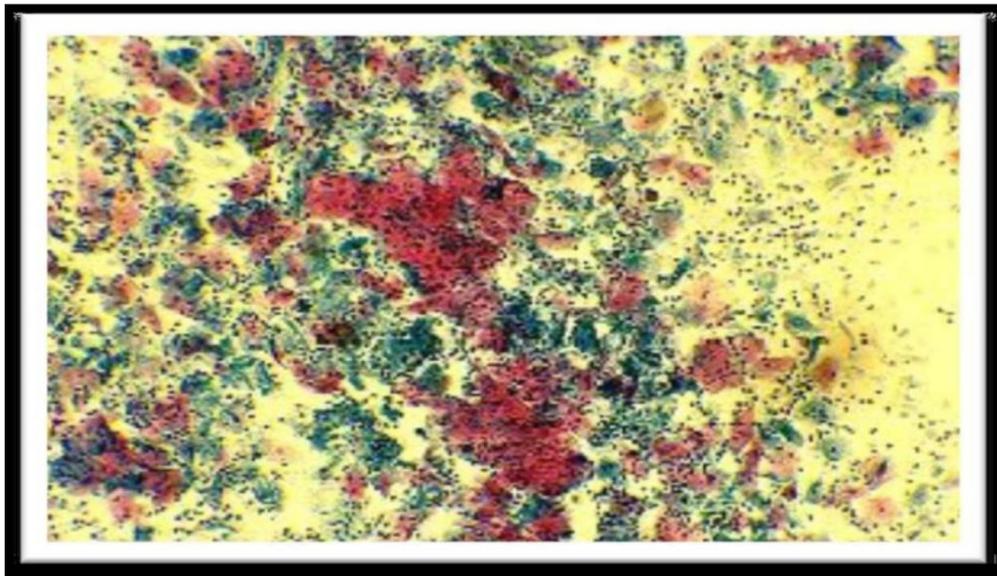


Figure 01 : Appareil Génital Féminin (site d'internet N°1 : Microbiologie Médical.fr)

2-Flore Vaginale Normale

Le vagin est un écosystème dynamique où chaque femme possède de 8 à 10 germes en équilibre (**Figure 2**). La flore vaginale féminine est particulièrement importante par sa dimension, sa diversité, son évolution en fonction de l'âge et son rôle. Elle joue un rôle majeur dans la protection de la muqueuse vis-à-vis de l'infection et le maintien de l'équilibre physiologique de l'appareil génital féminin. Cette flore est sous la dépendance de l'imprégnation oestrogénique ce qui rend compte de ses variations. La flore vaginale normale, ou flore de Doderleïn, est un milieu en constante évolution, qui peut subir des modifications importantes physiologiques sous l'influence de nombreux facteurs tels que: âge, imprégnation hormonale, activité sexuelle, contraception, conditions hygiéniques. Présente dès les premiers jours de vie de la petite fille, elle reste pauvre jusqu'à la puberté; puis les œstrogènes vont induire la sécrétion de glycogène, substrat favori des lactobacilles qui s'y développent dès lors.



*Figure 02 : Aspect d'une sécrétion vaginale normale
Grossissement $\times 100$ (Site d'Internet N°2)*

Au sein de la flore vaginale normale, trois groupes de bactéries peuvent être distingués (**Lansac, 2005**).

Le groupe 1 : est composé de la flore dominante, ou flore de Doderleïn. A l'état physiologique, elle est cohabitée par différents bactéries commensales inoffensives est constituée principalement du genre *Lactobacillus*, bacilles à coloration de gram positive, avec plus de 107 (germes/ ml) de sécrétions vaginales appelées leucorrhées. Les espèces les plus rencontrées sont *Lactobacillus jensenii*, *L. crispatus*, *L. gasseri* et *L. iners* (**Cocho, 2012 ; Leblanc, 2009 ; Bohbot, 2007**). Les *Lactobacillus* adhèrent à la muqueuse vaginale et créent un biofilm protecteur. Ils assurent ainsi un rôle de protection contre les agressions par des micro-organismes pathogènes grâce à différents mécanismes d'action (**Lepargneur et al., 2002 ; GOF, 2007**).

- **Inhibition de croissance du pathogène:** au niveau vaginal, le glycogène est une source carbonée importante. L'activation hormonale des œstrogènes lui permet de se déposer dans

l'épithélium vaginal. Les *Lactobacillus* hydrolysent le glycogène contenu dans les cellules vaginales et conduisent à la formation d'acide lactique, cette acidité est indispensable pour lutter contre l'infection. Ils maintiennent ainsi l'acidité naturelle vaginale. Ils sont acidotolérants contrairement aux pathogènes vaginaux qui sont sensibles au pH acide à l'exception de *C. albicans*. Le pH vaginal normal est proche de 4 et augmente pendant les menstruations. De plus, les *Lactobacillus* sécrètent du peroxyde d'hydrogène H₂O₂, par mécanisme d'oxydation ou par production de composés toxiques, induisant la mort de certaines bactéries. Tous les *Lactobacillus* ne possèdent pas la même capacité de production de peroxyde d'hydrogène. Ils synthétisent également des bactériocines qui sont des substances protéiques antimicrobiennes, ces dernières forment des pores au niveau de la membrane cytoplasmique d'une cellule cible.

- **Inhibition de l'adhésion du pathogène:** les *Lactobacillus* adhèrent aux cellules épithéliales vaginales en se fixant sur des récepteurs cellulaires. Un biofilm se crée et protège ainsi la muqueuse vaginale.

Le groupe 2: comprend des espèces bactériennes issues de la flore digestive: *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus*, des entérobactéries (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*), des bactéries anaérobies (*Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*), *G. vaginalis*, des mycoplasmes, *C. albicans*.

Le groupe 3: est caractérisé par des bactéries de portage exceptionnel, issues de la flore oropharyngée, avec le plus souvent: *Haemophilus influenzae* et *H. parainfluenzae*, *Streptococcus pyogenes*.

2-1-Evolution de flore vaginale

La flore vaginale évolue en fonction des différents stades de la vie génitale (**Bergogne Bérézin, 2007**):

- Dès la naissance, le vagin est rapidement colonisé par des bactéries fécales et cutanées. Cette flore reste quantitativement pauvre jusqu'à la puberté.
- A la puberté débute la phase d'imprégnation oestrogénique. Le vagin est progressivement colonisé par une flore d'adulte, la flore de Doderlein. La synthèse d'oestrogènes favorise l'accumulation de glycogène dans les cellules vaginales. Cette synthèse de glycogène, qui constitue le substrat préférentiel des *Lactobacillus*, entraîne la production d'acétate et de lactate, donnant ainsi un pH acide et empêchant la multiplication de bactéries pathogènes.
- Chez la femme adulte, les menstruations, la grossesse, les rapports sexuels et d'autres facteurs locaux fragilisent l'écosystème vaginal. Au cours de la grossesse, le taux élevé d'oestrogènes induit une production plus importante de glycogène au niveau de la muqueuse vaginale, ce qui fournit une source de carbone pour les candidas et favorise ainsi leur adhésion aux cellules épithéliales.
- Après la ménopause, l'imprégnation oestrogénique diminue, le pH vaginal augmente et une atrophie vaginale s'installe, ce qui favorise l'apparition de vaginites infectieuses. L'oestrogénothérapie permet de restaurer la flore lactique (**Figure 3**).

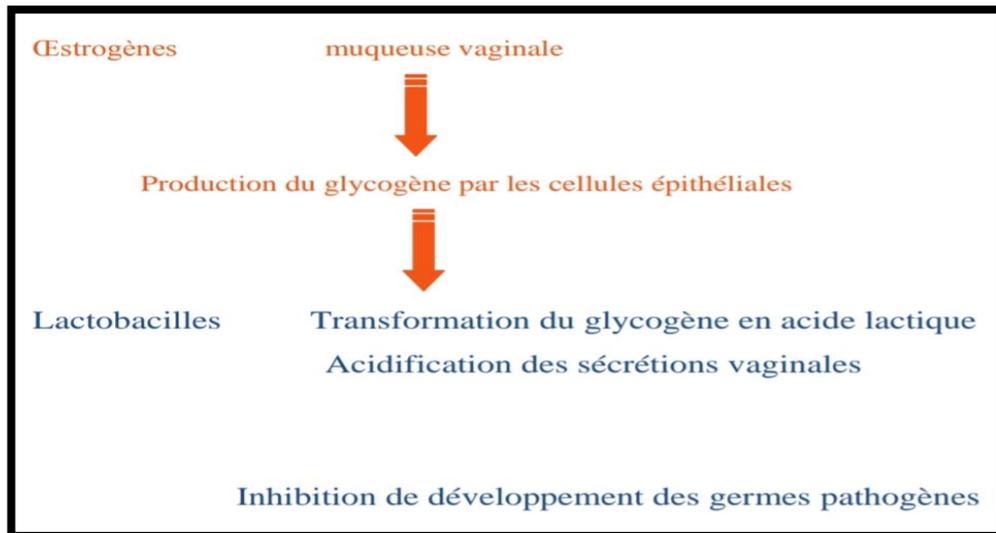


Figure 03 : Rôle des œstrogènes et des lactobacilles dans l'équilibre de la flore normale vaginale (Mlle. Jamili Hiba, 2010)

3- Les principales infections vaginales

3-1- L'infection à *Trichomonas vaginalis*

La trichomonas causé par *T.vaginalis* est l'une des maladies sexuellement transmissibles non virales les plus fréquentes, souvent propagée par contact sexuel se traduisant par des sécrétions vaginales ou urétrales des personnes infectées (petrin et al., 1998). Aussi la transmission de microorganismes par insémination artificielle de sperme infecté cryoconservé est aussi possible (Sherman et al., 1991). La transmission autre que par voie sexuelle est rare mais a été observée dans des cas impliquant des embouts de douche vaginale, de lingette humide, de spéculum et siège de toilette contaminé (Peterson et Drame, 2010).

L'infection peut persister sur de longues périodes de temps dans le tractus génito-urinaire des femmes (Swygard et al., 2004).

Les symptômes sont notamment les suivants : sécrétions vaginales rares et mélangées à du mucus, écoulement malodorants spumeux jaunâtres ou verdâtres, mucopurulents et abondants (Cudmore et al., 2004). La période d'incubation : entre 3 et 28 jours, avec une moyenne de 7 jours (Webber, 2009).

3-2-Infection à *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis est une bactérie intracellulaire obligatoire non colorable pathogène des voies génito-urinaires féminines et masculines. Cette bactérie est responsable de l'urétrite à chlamydia (chlamydie), infection sexuellement transmissible. En France, la prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis* est mal connue à cause des sujets asymptomatiques qui constituent un réservoir important de transmission. Les signes d'appel de cette infection génitale sont communs aux autres IST (infection sexuellement transmissible). Mais l'examen clinique peut retrouver la présence de pertes mucopurulentes associées à un ectropion, une dysurie. Cette infection est la cause de morbidité importante du

fait d'un retentissement sur le haut appareil génital féminin (endométrite, salpingite, grossesse extra-utérine).

Durant la grossesse, L'infection à *Chlamydia trachomatis* est associée à un risque de fausse couche précoce ou tardive, de rupture prématurée des membranes, et d'endométrite du post-partum. La contamination peut se faire lors du passage du nouveau-né dans la filière génitale infectée. Le risque de transmission materno-foetale est de 50% à 70%. **(Dr. Tatiana Igkobytt ; 2010)**

3-3-Infection à *Neisseria gonorrhoeae*

Neisseria gonorrhoeae est une bactérie diplocoque, immobile, pathogène des voies génito-urinaires féminines et masculines. Il s'agit d'une IST Chez la femme, cette infection est le plus souvent asymptomatique. Cependant elle peut être responsable de cervicites avec leucorrhées et dysurie. L'épidémiologie actuelle de cette infection conduit à modifier la stratégie de prise en charge thérapeutique du fait de l'augmentation de la résistance du gonocoque aux fluoroquinolones.

Chez les femmes enceintes, elle peut être responsable d'infection chez le nouveau-né lors du passage dans la filière génitale infectée. Plus rarement l'infection peut survenir à l'occasion d'une rupture prématurée des membranes. Le risque de transmission d'une mère à son nouveau-né est évalué entre 30% et 47%. L'infection du nouveau-né se manifeste le plus souvent par une ophtalmie à gonocoque purulente et bilatérale.

3-4-La Vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne est définie comme un déséquilibre de la flore vaginale caractérisée par le remplacement de la flore normale du vagin constituée de lactobacilles par une flore poly-microbienne comprenant *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasme hominis*, *atopobium vaginale*, et d'autres bactéries anaérobies. Pour le moment l'étiologie n'est pas clairement définie. Les deux symptômes les plus fréquents sont les pertes vaginales anormales et la mal odeur vaginale (classiquement de poisson avarié). Mais la majorité des patientes présentant une vaginose bactérienne sont asymptomatiques. Cette infection est associée à un risque accru d'acquisition d'IST.

Durant la grossesse, la vaginose bactérienne est liées statistiquement à un risque accru de prématurité, de rupture prématurée des membranes, de naissance d'enfant de petit poids.

Chapitre 2

Candida Albicans

1- Définition de *Candida Albicans*

Le genre *Candida* apparaît actuellement comme un groupe complexe, hétérogène, rassemblant selon les auteurs un nombre variable de **champignons lévuriformes** (figure 4) (figure 5).

Les champignons lévuriformes sont des espèces opportunistes c'est-à-dire normalement saprophytes et inoffensives mais qui peuvent devenir pathogènes lorsque l'organisme hôte présente des conditions favorables.

Candida albicans n'est pas un germe cutané saprophyte de la peau saine, il n'existe à l'état endosaprophyte que sur les muqueuses génitales et digestives qui en constituent le réservoir principal dès les heures qui suivent la naissance. *Candida albicans* est un saprophyte exclusif des muqueuses.

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

On trouve chez 15% à 30% des sujets sains au niveau des cavités naturelles: bouche, bronches, jéjunum, iléon, selles, vagin. Pour de nombreux auteurs, environ 20% des femmes hébergent *Candida albicans* au niveau vaginal sans symptôme.

On appelle (**levure**) tous les champignons microscopiques **unicellulaires** de forme sphériques ou ovoïdes se multipliant par **bourgeoisement**.

La reproduction de *C. albicans* se fait d'une façon asexuée « anamorphe » par bourgeoisement multilatéraux d'une cellule mère « blastospores » à une cellule fille identique à la cellule mère, la forme sexuée est rarement rencontrée.

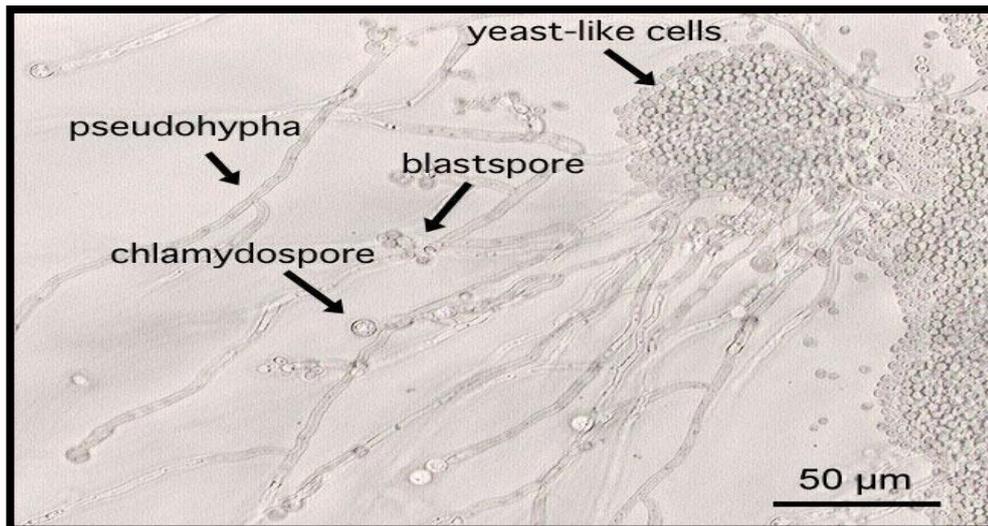
Cette levure possède des mécanismes d'adaptation complexes lui permettant de survivre dans divers conditions environnementales.

Lorsque *Candida albicans* atteint des organismes fragilisés, c'est-à-dire dont les défenses immunitaire sont diminuées, comme chez les personnes porteuses du virus du SIDA ou les patients sous traitement immunosuppresseurs (dans le cadre de maladies auto-immunes, de traitements pour des cancers ou après une greffe), la candidose se développe et peut être difficile à traiter.

Généralement les lésions causées par le *Candida albicans* sur les muqueuses ou la peau sont sans gravité. Mais, elles peuvent être plus graves lorsqu'elles atteignent les viscères digestifs ou les poumons.



*Figure 04: Aspect macroscopique du Candida albicans état saprophyte
(Site d'internet N°3 : Campus Cerimes.fr)*



*Figure 05: Aspect microscopique du Candida albicans état pathogène
(Site d'internet N° 4 : Autorité de Santé (Has-Santé.fr))*

2-Classification

De nombreuses classifications ont vu le jour. Elles se modifient avec l'évolution des connaissances et l'application récente à la mycologie des techniques de biologie moléculaire. Pour des raisons de simplicité, nous avons retenu celle de **Kwon Chung et Bennet (1992)** représentée ci- dessous:

Tableau 01 : La Classification du Candida albicans (Kwon chung et Bennet, 1992)

| Règne | Champignons |
|------------------------|---------------------------------|
| Division | Eumycota |
| Phylum (sous-division) | Deuteromycotina |
| Classe | Blastomycète (levures asexuées) |
| Ordre | Moniliales |
| Famille | Moniliaceae |
| Genre | Candida |
| Espèce | Candida albicans |

Le genre candida compte 196 espèces, dont seulement une dizaine ont été reconnues pathogènes pour l'homme, en raison de leur faculté d'adaptation à la température de 37°C (**Koenig, 1995**).

3- Morphologie

L'espèce *Candida albicans* peut exister sous 4 morphologies différentes :

○ Les blastospores ou blastoconidies

Elles se présentent sous forme de petites cellules ovoïde de 3,5 à 6 micromètres sur 6 à 10 micromètres. Chaque cellule peut émettre un bourgeon qui donnera une cellule fille identique à la cellule mère (**Bouchet et al., 1989; Robert et al.,1995**).

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

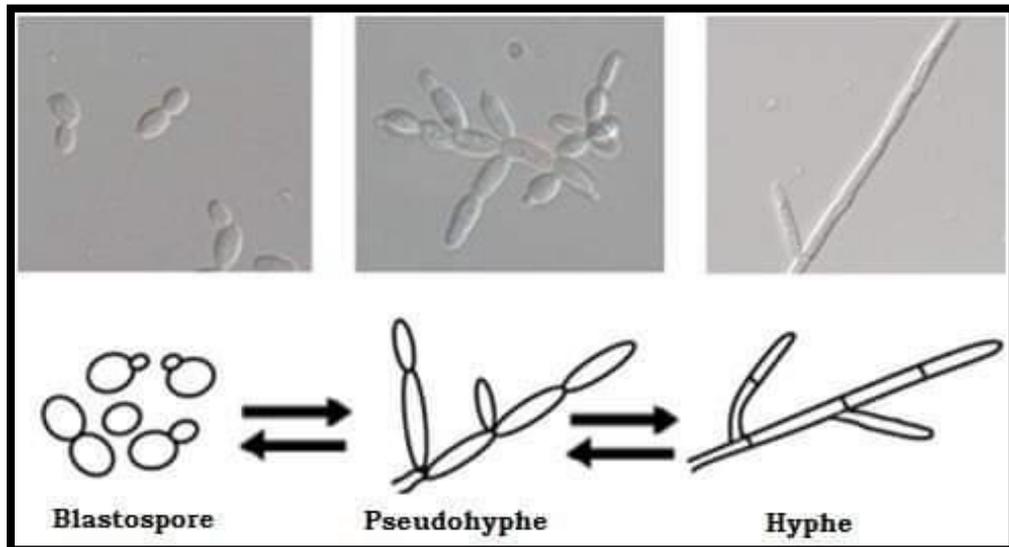
○ Le Pseudo-mycélium

Il se forme par croissance tubulaire à partir du bourgeon de la blastospores. Le pseudo-mycélium restera attaché à la cellule mère et les deux cellules seront individualisées par une zone d'étranglement sans cloison vraie (**Kauffman et al.,2011**).

Chaque compartiment cellulaire est identique en longueur, contient la même quantité de matériel génétique, mais diffère du précédent en quantité de cytoplasme et de ces constituants (**Barelle et al., 2006**).

○ **Le Mycélium vrai**

C'est la conversion d'une levure en filament mycélien. Le blastopore donne naissance à un tube germinatif pour former un vrai mycélium. Chaque élément sera individualisé par de vraies cloisons. Cette forme favorise l'invasion des tissus et des organes de l'hôte (figure 6) (Kauffman et al., 2011).



*Figure 06 : Morphologie du Candida Albicans
(Thompson et al., 2011)*

Sous certaines conditions environnementales extrêmes en terme de milieu et de température, *Candida albicans* peut former des chlamydozoïdes qui sont des cellules volumineuses (6 à 12 micromètres) sphérique, à paroi épaisse réfringente à double contour, le plus souvent terminales, mais pouvant être latérale. In vitro, on les obtient facilement, après 48 heures de culture sur un milieu pauvre en éléments nutritifs (Rice cream ou PCB) mais elles sont rarement mises en évidence in vivo (Cole et al., 1991). Les chlamydozoïdes sont la forme de résistance et participent à l'identification du champignon en laboratoire.

4- Ecologie

Les candidas sont des levures ubiquitaires retrouvées dans l'environnement (sol, air), mais aussi dans certains produits alimentaires (fruits, céréales, légumes, produits laitiers...). Ces levures sont présentes naturellement dans la flore intestinale de l'homme, et peut être introduit dans l'organisme par l'alimentation.

La levure *C. albicans* n'est jamais retrouvée sur la peau saine, et se développe dans des endroits particulièrement chauds et humides du corps humain, sa nourriture préférée est le glycogène, un sucre complexe des cellules épithéliales de la peau et des muqueuses. Plus les cellules du corps contiennent de glycogène, plus le *Candida* s'en nourrit et se développe (Lebeau, 2004; Beaudry, 2008). Au niveau des muqueuses digestives et vaginales, la levure se présente sous forme de blastospores, considérées comme la forme saprophyte vivant en symbiose avec l'organisme hôte. En revanche, lorsque le délicat équilibre est rompu, cette étroite symbiose se transforme en parasitisme, entraînant une maladie infectieuse appelée candidose. Au niveau des tissus infectés, *Candida albicans* est retrouvée simultanément sous formes de blastospore et de mycélium. Alors que la forme blastospore reste non-invasive, la forme mycélienne est capable de pénétrer les muqueuses.

La contamination est essentiellement inter humaine, soit par transmission fécale, soit par contact direct (salive, sécrétions, mains). En milieu hospitalier, les levures du genre *Candida* et en particulier *Candida albicans* représentent la cause majeure des infections nosocomiales opportunistes d'origine mycosique. *Candida albicans* peut aussi être isolée de manière exceptionnelle dans la nature (sol, plante, atmosphère, eau...) mais cela résulte en général d'une contamination fécale.

5- Cycle de vie

Bien que *C. albicans* soit classée comme étant un champignon asexué, elle peut paraître surprenante vue sa proximité phylogénétique avec des levures sexuées telles que *Saccharomyces cerevisiae*. La reproduction de *C. albicans* est majoritairement clonale, avec des échanges génétiques limités entre individus. Pourtant, la découverte des gènes de mating laisse supposer que *C. albicans* a gardé la capacité de se reproduire et de se recombiner. Ces gènes de mating, appelés MTL (mating type-like), possèdent de grandes similitudes avec les gènes MAT rencontrés chez *S. cerevisiae*, avec la différence notable que *C. albicans* possède 4 gènes MTL et non 3 comme c'est le cas chez *S. cerevisiae*.

Le fusion de deux cellules de *C. albicans* a pour résultat final d'une cellule tétraploïde, qui doit perdre certains de ses chromosomes pour rétablir la diploïdie. Chez la plupart des champignons, ce processus se fait grâce à une méiose. Toutefois, chez *C. albicans*, seul un cycle parasexuel a pu être identifié in vitro, un cycle impliquant une perte coordonnée des chromosomes surnuméraires au fil des divisions cellulaires. Il reste toutefois possible que *C. albicans* puisse subir une méiose, puisque l'étude de son génome a permis d'identifier plusieurs orthologues de gènes impliqués dans ce processus chez d'autres levures: le locus MTL, NDT80, etc.

D'un autre côté, plusieurs gènes importants pour la méiose semblent manquer dans le génome de *C. albicans*, ce qui suggère que si la méiose peut avoir lieu dans cette levure, son déroulement doit être différent de celui des autres champignons.

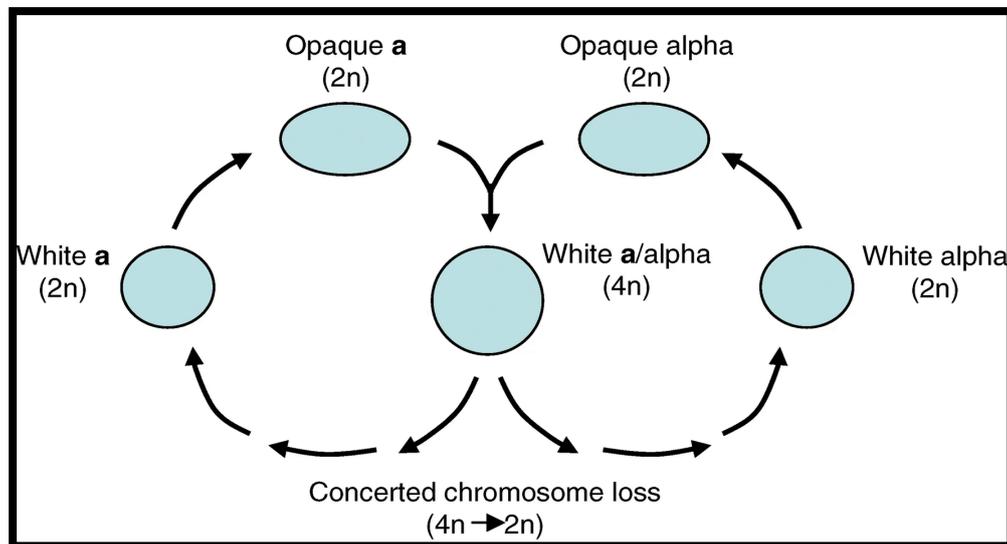


Figure 07 : Cycle de vie du *Candida albicans* (Site d'Internet N°5)

6- Les Facteurs de virulence de l'espèce

Un facteur de virulence permet à un pathogène de se maintenir et de proliférer chez son hôte en créant des lésions; c'est alors qu'apparaît la pathologie.

6-1-Le Dimorphisme

Le dimorphisme correspond à la transition de la forme levure à la forme hyphale induite par un grand nombre de stimuli comme la température, le PH, la composition du milieu. Les tubes germinatifs (structures intermédiaires) entre le blastospore et le mycélium augmentent l'adhérence aux cellules épithéliales et favorisent ainsi la colonisation en induisant l'endocytose du pathogène. Par la suite, la production d'hyphes augmente l'invasion et la destruction tissulaire. (Pr. Elisabeth Bougnaux, 2010)

6-2- L'adhérence aux surfaces

Elle peut se faire au niveau des muqueuses, mettant en jeu des interactions spécifiques de type ligand/ récepteur avec les mannoprotéines de la paroi de la levure. On parle d'adhésines, telles que celles de la famille de Als1. L'adhérence peut se faire aussi à partir de la formation de biofilms. De plus, l'hydrophobicité de la paroi du champignon favorise une interaction non spécifique avec les épithéliums. Il a été montré que la nature et le degré de glycosylation des protéines de la paroi altèrent cette hydrophobicité. Ceci pourrait expliquer en partie le fait que certaines souches ou sérotypes de *Candida albicans* soient plus adhérents à un type cellulaire donné de l'hôte qu'à d'autres. (Céline Lagane, 2007)

6-3-les Enzymes Secrétées

C. albicans possède toute une gamme d'enzymes hydrolytiques qui s'expriment différemment selon l'environnement qui favorise la virulence en dégradant les surfaces des muqueuses de l'hôte ainsi que ses défenses immunitaires, On peut citer par exemple les enzymes de la famille SAP (secreted aspartyl proteinase), qui compte actuellement dix membres et dont les rôles sont variés: dégradation de protéines, dégradation des structures cellulaires et tissulaires de l'hôte, dégradation du système immunitaire. Leur expression dépend du pH, de la localisation de *C. albicans* et de sa forme morphologique. *C. albicans* possède encore des phospholipases (A, B, C et D) et des lipases (1 à 10). **(Céline Lagane, 2007)**

6-4-L'interférence avec la Phagocytose

Candida albicans est capable de produire des peptides acides pouvant inhiber la liaison aux phagocytes et le métabolisme oxydatif. Aussi, la levure peut induire l'apoptose des macrophages et des neutrophiles échappant ainsi aux cellules du système immunitaire. **(Céline Lagane, 2007)**

Chapitre 3

Les Candidoses Vulvo-vaginales

Chez la Femme enceinte

1- Généralités

Les candidoses sont les mycoses humaines les plus fréquentes. Cosmopolites, elles sont provoquées par des levures opportunistes; du genre *Candida*, qui profitent d'une opportuniste liées à un dysfonctionnement du système immunitaire pour exprimer leur pouvoir pathogène.

Le genre *Candida* se situe parmi les dix principaux groupes de microorganismes potentiellement pathogènes pour l'homme (**Chabasse, 2013**). Il compte environ 200 espèces; mais seulement une vingtaine est impliquée dans un processus pathologique, généralement sa dissémination est d'origine endogène et se fait à partir du tube digestif par contiguïté vers les voies génitales, respiratoires, cutanées, ou par voie hématogène vers les organes profonds.

Candida albicans est considéré chez l'homme et les animaux à sang chaud comme (un commensal) des muqueuses, faisant partie intégrante de la flore microbienne, la levure se présente sous forme de blastospores, considérées comme la forme saprophyte qui vit en symbiose avec l'organisme hôte.

Les femmes enceintes sont les plus exposé aux mycoses vaginale à cause du dérèglement hormonaux et se manifestent par de fort prurit; une sensation de brulure au moment d'uriner et des pertes vaginal abondantes. (**Dr. Jacqueline Rossant-Lumbroso, 2020**)

L'infection à *Candida* existe sous deux formes; la premier forme est superficielle (cutanée; digestive). Les candidoses superficielles sont les manifestations les plus communes est sont très variées. Elles peuvent atteindre les surfaces épidermiques et les muqueuses telles que la cavité buccale, le pharynx, les intestins, le système urinaire et la muqueuse vaginale et au sein des candidoses superficielles on peut citer: les candidoses pseudomembraneuses « muguet »; et les candidoses génitales qui sont la plut part du temps accidentelles, en revenge les vulvo-vaginites récidivants sont les plus en plus fréquentes la deuxième forme d'infection est une forme profonde (disséminée ou septicémique) qui peut coloniser tous les organes, bien que les locations rénales, soient les plus fréquentes et recouvrent les septicémies et les affections viscérales profondes dont le point de départ est plus souvent une dissémination hématogène, située au quatrième rang des infections nosocomiales, aussi elles touchent les personnes souffrant de neutropénie elles sont souvent mortelles.

Ce problème intime peut être diagnostiqué grâce à une simple consultation gynécologique.

2- Définitions

2-1- Candidose Vulvo-vaginale (CVV)

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est l'une des infections gynécologique (mycose vaginales); les plus fréquentes chez la femme sous imprégnation hormonale; due à des levures du genre *Candida*. L'atteinte est d'abord vaginale puis secondairement vulvaire. (**Vanessa Cardinale, 2001**)

2-2-Candidose Vulvo-vaginale récidivante (CVVR)

Candidose Vulvo-vaginale récidivante est caractérisée par la survenue d'au moins quatre épisodes par an; dont au moins deux confirmés mycologiquement. 5 à 10% des femmes en développeront une (**Anane et al., 2010**). Il existe deux types:

- La CVVR primaire déclenchée sans facteur de risque.
- La CVVR secondaire après exposition à certains facteurs favorisant (**Amouri et al., 2010**).

3-Epidémiologie

La présence d'un *Candida spp.* Chez un individu n'implique pas forcément la présence de candidose. En effet; environ 10% des femmes en âge de procréation; et jusqu'à 30% des femmes enceinte se retrouvent avec un partage vaginal asymptomatique (**Paulain, 2013**).

La CVV occupe le second rang des consultations gynécologiques infectieuses ; après la vaginose bactérienne; et touche 75% des femmes en âge de procréation ; avec aux moins un épisode au cours de leur vie.

C. albicans est responsable de plus de 80% des candidoses vulvo-vaginales (**Machet et al., 2006**) cette espèce sécrète des adhésives permettant sa fixation à la muqueuse vaginale. Les candida ont également la capacité d'exprimer des facteurs de virulence favorisant leur colonisation en sécrétant des protéinases et des phospholipase avec modification morphologique : *C. albicans* passe de l'état saprophyte sous forme de blastospores à l'état pathogène sous forme filamenteuse. La levure se multiplie, et un biofilm se forme sur la muqueuse rendant l'espèce moins accessible aux antifongiques (**Benchell et al., 2011**).

On distingue deux types de CVV peuvent être définis (**Delevoux et al., 2005**):

- La CVV simple : elle est retrouvée chez 90% des patientes, une symptomatologie modérée et une prévalence du *C. albicans*.
- La CVV compliquée : elle est définie par la présence d'au moins une des situations suivantes: des signes cliniques sévères. Une CVVR. un terrain sous- jacent comme la grossesse ou un diabète déséquilibré. et une prévalence des candidas non albicans.

4-Source d'Infection

-**Réservoir intestinal** : l'intestin est un grand pourvoyeur, extra-digestif, de *Candida* pour la sphère urogénitale.

-**Transmission sexuelle** : La colonisation de l'appareil génital mâle avec *Candida* est quatre fois plus fréquente chez les partenaires sexuels des femmes ayant une CVV.

5-Agents Pathogènes

- ***Candida albicans***: vit à l'état saprophyte dans le tube digestif de l'homme, des mammifères et des oiseaux. Sa découverte dans le milieu extérieur résulte d'une contamination par l'homme ou l'animal, sa dissémination est généralement endogène et se fait à partir du tube digestif par contiguïté vers les voies génitales, respiratoires, la peau ou par voie hématogène vers tous les organes. *Candida albicans* a un tropisme particulier pour les reins et l'œil.

- ***Candida glabrata***: est une levure commensal des voies génito-urinaires et de l'intestin, elle est retrouvée dans 13, 8% des prélèvements digestifs et dans 22, 2% des prélèvements urinaires. Son rôle pathogène est redoutable.

- ***Candida tropicalis*** : saprophyte de la nature (sol, eau, céréales), retrouvée dans le tube digestif et les voies urinaires de l'homme responsable de septicémie.

Tableau 02: La Différence entre Vaginose et Vaginite
(Site d'Internet N°2)

| | Vaginose (vaginose bactérienne VB) | Vaginite (mycose) (infection à la levure) |
|---|---|---|
| Principal symptôme | Souvent cliniquement asymptomatique | Symptômes intenses |
| Cause | Prolifération des bactéries naturellement présentes dans le vagin | Prolifération de champignons dans le vagin et / ou l'ouverture vaginale |
| Odeur | Odeur de poisson ou désagréable | Aucun |
| Pertes vaginales | Mince, blanc laiteux ou gris | épais, blanc, ressemble à du fromage cottage |
| Démangeaison, brûlures, irritation | Parfois | Habituellement |
| Augmentation du PH | Oui | Non |

6-Les Causes et les symptômes

6-1- Les Causes

Les infections vaginales à levures sont plus susceptibles de survenir chez les femmes enceintes (grossesse en troisième trimestre); et les femmes en âge de procréation.

L'affaiblissement des défenses immunitaires rend l'organisme moins combatif face aux infections, l'augmentation de la rétention de liquides peut entraîner une prolifération des germes. Ces facteurs favorisent le développement d'infections vaginales.

Aussi l'alimentation peut provoquer cette infection. En effet, l'alimentation trop acide ou trop sucrée peut entraîner des dérèglements de la flore, tout comme une mauvaise hydratation. L'acidité va abîmer la flore; et le sucre est un carburant pour *Candida albicans*.

Les techniques de contraceptions comme l'utilisation de la pilule (Cerazette, méliane, Adépal, mérelent); l'implant et l'anneau vaginal ont un effet indésirable (**Figure 8**)

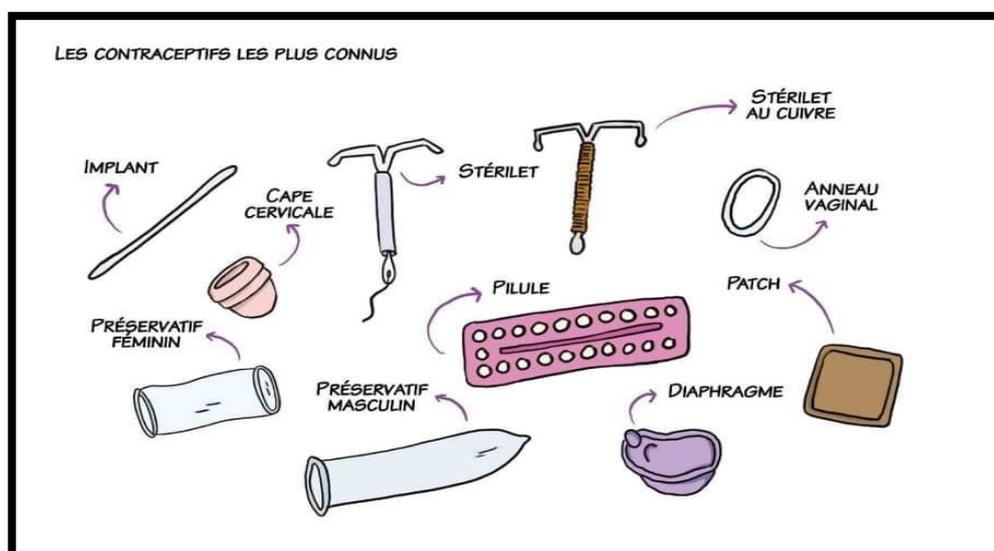


Figure 08 : Les contraceptifs les plus Connus
(Dessin Réalisé par l'illustratrice Mathide Angevin pour Desculottées, 2020)

6-2-Les symptômes

Les mycoses vaginales font leur apparition lors de dérèglements hormonaux suite à la ménopause ; lors des règles ou au cours de la grossesse. Une fois la mycose est installée; la femme va sentir des symptômes facilement identifiables:

- Un prurit vulvaire et vaginal intense accompagné d'une difficulté à uriner ou dysurie.
- Une pollakiurie définie par une augmentation anormale du nombre de miction, sans augmentation de la diurèse.
- Des démangeaisons permanentes au niveau de la vulve ou de l'entrée du vagin.
- Des pertes vaginales blanchâtres abondantes, crémeuses et épaisses avec une odeur rance.

- Des brûlures ainsi que des douleurs insupportables peuvent être ressenties pendant la miction ou la relation sexuelle (rapport sexuel). Il faut noter que les mycoses sont plus fréquentes durant le dernier trimestre de grossesse.
- L'érythème vulvaire à bordure émettée peut s'étendre à l'aîne et aux plis inguinaux
- La vulve est souvent enflammée et présente un aspect rouge vernissé et luisant.
- La sphère génitale peut être atteinte de rougeur et de gonflement (**Figure 9**).

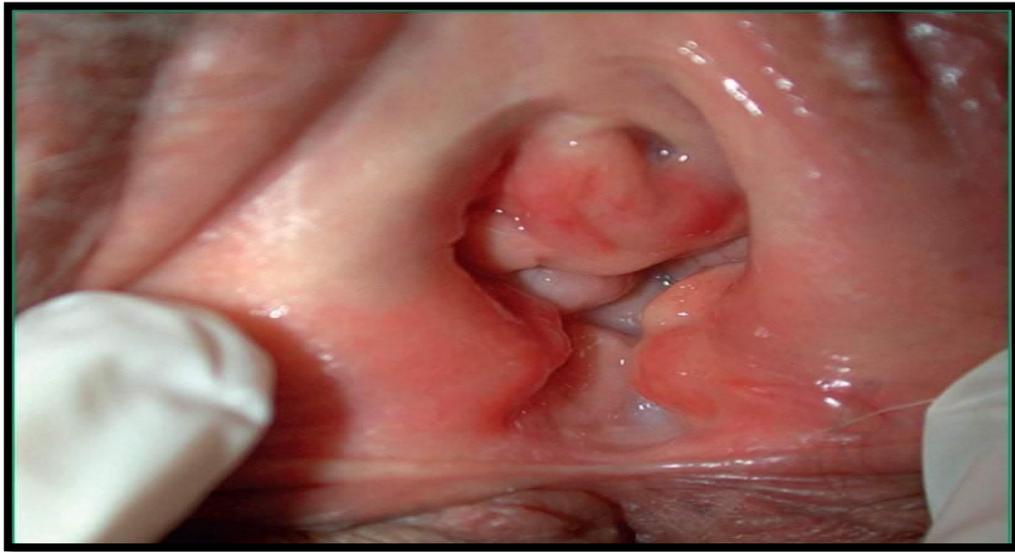


Figure 09 : Les Brûlures Vaginales

Les leucorrhées sont des pertes non sanglantes de l'appareil génital féminin, transparentes ou blanches et inodores. Il faudra différencier les leucorrhées physiologiques et leucorrhées pathologiques. Les leucorrhées physiologiques proviennent d'une desquamation vaginale excessive ou d'une sécrétion endocervicale trop abondante, tandis que les sécrétions vaginales pathologiques sont dues principalement à des infections. Trois infections sont essentiellement responsables de ces leucorrhées pathologiques: candidose, trichomonas, une maladie sexuellement transmissible due à *Trichomonas vaginalis* et vaginose bactérienne due à *G. vaginalis* (**Cravello, 2001**). Ces infections entraînent des modifications au niveau de l'aspect, de la couleur, de l'abondance, et de l'odeur des leucorrhées, et constituent l'un des motifs de consultation gynécologique les plus fréquents. (**Bohbot, 2008**). La présence de leucorrhées blanchâtre, crémeuses, caillébotées et l'abondance variable est caractéristique d'une CVV (**Figure 10**) (**Machet et al., 2006**).



*Figure 10: Candidose Vulvo-vaginal avec présence de Leucorrhées
(Site d'Internet : Candida albican.net)*

7- Les Facteurs Prédisposant du CVV

Les facteurs qui favorisent le développement des candidoses :

7-1-Les Facteurs Locaux

7-1-1-Une hygiène intime trop agressive

A raison de 2 toilettes par jour avec des savons antiseptique ou savons acide; ces toilettes vont déséquilibrer la flore vaginale qui nous protège contre les bactéries et les champignons pathogène aussi la mauvaise manœuvre d'essuyage d'arrière en avant (ramenant les germes de l'anus vers le vagin) sont des facteurs favorisants de la CVV.

7-1-2-La Macération

Qui peut être due à une transpiration excessive; le port de sous vêtement en synthétiques; de jeans trop serrés; ou un maillot de bain mouillé.

7-1-3-Les tampons périodiques

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

7-2-Facteurs physiologiques

7-2-1-Génétique

Selon certains auteurs, il semble qu'il y'aurait une relation étroite entre les facteurs génétiques et la prédisposition familiale à des CVV. Une susceptibilité génétique à la CVV a

été notée chez les femmes Africo-Américaines et chez les personnes du groupe sanguin ABO-Lewis phénotype non sécréteur.

7-2-2-L'âge

L'incidence de la CVV est rare avant la puberté, celle-ci augmente de façon significative dans la deuxième décennie de la vie en rapport avec l'apparition de l'activité sexuelle. Des pics d'événements apparaissent également dans la troisième décennie de la vie, chez les femmes en période d'activité génitale. Une baisse d'incidence est observée chez les femmes âgées de plus de 40 ans. Après la ménopause la prévalence des CVV décroît, sauf chez les femmes utilisant une hormonothérapie de substitution.

Dans ce sens, plusieurs études ont été faites pour évaluer la prévalence des CVV en fonction de l'âge; toutes celles-ci ont conclu à la prévalence élevée des CVV en âge procréé et sa déclinaison à la ménopause.

7-2-3-Grossesse

Au cours de la grossesse, la CVV est due d'une part à une richesse en glycogène de l'épithélium vaginal qui se transforme en acide lactique par le bacille de Doderlein créant ainsi un milieu favorable à la prolifération de la flore lactique (caractère dominant de la flore vaginale de la femme enceinte). L'acide lactique généré entraîne une acidité vaginale très nettement favorable aux *Candida*. D'autre part, la grossesse entraîne des modifications complexes du système immunitaire maternel, qui se traduisent par une diminution des défenses immunitaires, phénomène désigné par Weinberg en 1984 sous le nom de «Syndrome d'immunodéficience lié à la grossesse». (**Amori et al., 2010**)

7-2-4-Le stress

Qu'il soit physique (fatigue, surmenage...) ou psychique (surmenage intellectuel, soucis), le stress peut entraîner une augmentation de la sécrétion de bêta-endorphine en particulier en période d'ovulation) qui aggrave les désordres immunitaires locaux (par une baisse de l'interféron gamma) et favorise la fi lamentation de *C. albicans* par une augmentation des PGE2. Cet auto - entretien par un phénomène de stress peut justifier une prise en charge psychologique. (**Jamili Hiba, 2010**)

7-3-Facteurs pathologiques

7-3-1-Maladies endocriniennes

a-Diabète

La colonisation fongique vaginale est plus fréquente chez la femme diabétique mal équilibrée. Comme le glucose constitue un principal nutriment pour le *Candida* colonisant la muqueuse vaginale ; il favorise ainsi sa virulence. De plus, chez les diabétiques, la capacité oxydative des granulocytes est lourdement altérée; ne pouvant pas de ce fait lutter contre les agents pathogènes notamment *C.albicans*. Il est à noter que la survenue des CVV est directement liée au type du diabète. (**Léon EM et al**).

b- Le Sida (VIH)

Le rôle des déficits immunitaires et en particulier le VIH dans l'émergence des CVV est un phénomène connu depuis de nombreuses années. En effet, la colonisation vaginale par *Candida* est significativement plus élevée chez les femmes infectées par le VIH que chez les femmes séronégatives, ce qui a été également prouvées dans une étude récente au Maroc. La fréquence de CVV est d'autant plus élevées que l'immunodépression est sévère.

c- Le Cancer

Les patientes présentant un cancer sont sujettes à des CVV, en raison d'une part de l'effondrement de leurs défenses et d'autre part de la toxicité propre aux thérapeutiques anticancéreuses. Les traitements immunosuppresseurs, la radiothérapie et la chimiothérapie sont à l'origine de lésions cellulaires retentissant sur les défenses locales, favorisant la prolifération des *Candida*. (**Jamili Hiba, 2010**)

7-3-2-Troubles nutritionnels

Les carences vitaminiques peuvent être à l'origine d'une immunodépression responsable de mycoses. Il peut s'agir: d'une carence en vitamine A, C et vitamines du groupe B, d'un excès de glucides dans l'alimentation et surtout une suralimentation glucidique digestive et parentérale, Une carence en fer.

7-4-Facteurs thérapeutiques

7-4-1-Antibiotiques

La prise d'antibiotiques à large spectre; comme les β -lactamines ou les cyclines; est responsable de la destruction de la flore bactérienne (*Lactobacillus spp.*) de la muqueuse vaginale.

7-4-2- Les Corticoïdes

La prise de corticoïdes au long cours entraîne un risque infectieux important et aussi l'utilisation de contraceptifs oraux oestro-progestatifs.

7-4-3-Les contraceptifs oraux

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

7-4-4- Chimiothérapie anticancéreuse, corticoïdes et immunosuppresseurs

Les corticoïdes favorisent la fixation des *Candidas* et agissent sur la suppression d'une lymphotoxine (TNFa) qui est nécessaire à l'activation des macrophages induisant ainsi une dépression de l'immunité cellulaire.

8- Les complications du CVV chez la femme enceinte

Chez une femme enceinte les mycoses vaginales sont fréquentes et peuvent entraîner des complications pour le fœtus mais pas pour la femme.

Une mycose vaginale ne peut pas devenir une infection grave de la femme enceinte. Pendant la grossesse, une mycose vaginale et vulvaire concerne uniquement la vulve et le vagin, Et même si une mycose intime est importante ou entraîne des signes très gênants, elle ne s'étend pas à l'utérus « endométrite » ou aux trompes « salpingite », autrement dit, une mycose vaginale ne devient pas une infection vaginale profonde, ce que l'on appelle une infection vaginale haute.

Quand la CVV n'est pas bien soignée la levure de type *Candida albicans* présente dans le vagin peut atteindre le col de l'utérus et infecter le liquide amniotique, on parle de chorioamniotite. L'enfant peut avaler le liquide contaminé et présenter par la suite une mycose digestive, ou souffrir de mycose de la peau à la naissance (mycose cutanée congénitale). D'autre part, les chorioamniotiques peuvent même entraîner une naissance prématurée, auquel le risque de survenue chez l'enfant nouveau-né d'une Candidose plus généralisées et plus grave est augmenté (**Figure 11**).

Si la femme héberge des *Candidas albicans* dans sa zone vaginale, l'enfant peut se trouver contaminé au moment de l'accouchement. L'enfant peut alors inhaler (respirer) ou avaler (par voie digestive) des *Candida albicans* et se trouve contaminé. C'est la raison pour laquelle, chez une femme enceinte, il faut soigner les mycoses vaginales. Il faut aussi soigner ces candidoses pendant la grossesse également à cause de gênes occasionnées à la femme et à son partenaire.

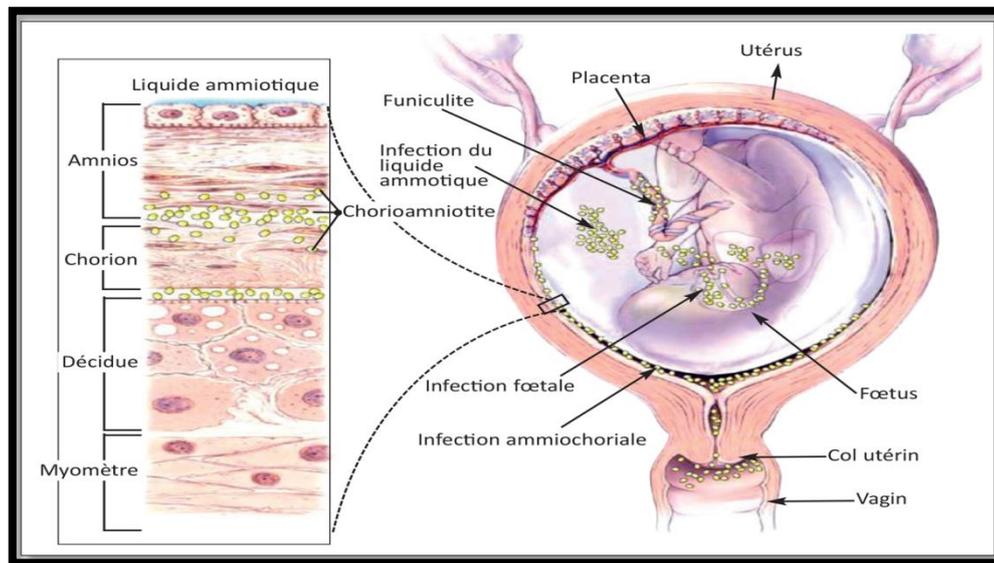


Figure 11: Mode de Contamination Materno-fœtale

**Site potentiels de l'infection Bactérienne Intra-utérine)
(d'après GoldenBerg 2000)**

Il existe trois voies de contamination au cours d'une IMF (**Blond et al., 2005**):

- **La voie hématogène placentaire:** ce mode de contamination est rare et est caractérisé par une dissémination des germes à travers le placenta. La colonisation infectieuse se fait par la veine ombilicale.
- **La voie ascendante:** est le mode de contamination le plus fréquent. Les germes vaginaux remontent par le col de l'utérus et ensemencent le liquide amniotique. L'infection peut ensuite atteindre progressivement le chorion, envahir les vaisseaux fœtaux et traverser l'amnios. Une infection du liquide amniotique peut également être due à une inflammation de la muqueuse utérine ou endomètre d'où l'appellation d'endométrite. Le fœtus est ainsi atteint par voie amniotique. Les germes peuvent être inhalés et/ou dégluties. Une infection centrale ou locale peut être due à la colonisation des voies respiratoires et / digestives.
- **La contamination au passage :** la filière génitale est responsable d'une infection centrale après colonisation par inhalation ou ingestion des sécrétions vaginales. Le fœtus /ou le nouveau-né développera ou non une infection, ceci dépendra de ses capacités de défense. (**Bonola Elodie., 2014**)

Chapitre 4

Les Méthodes d'Identification de l'Agent Pathogène

1-Diagnostic Mycologique

Le diagnostic d'une CVV passe par différentes étapes : l'interrogatoire, l'examen clinique, et l'examen mycologique avec le prélèvement. L'examen direct et la culture des prélèvements conduisant à l'identification des colonies de levures isolées.

1-1-Interrogatoire de la patiente

L'interrogatoire de la patiente permet de connaître les circonstances de survenue de ces sécrétions vaginales pathologiques: après un rapport sexuel, au cours d'une grossesse, ou les traitements en cours (antibiotiques, contraceptifs), un terrain favorisant (diabète). Il permet également de se renseigner sur les habitudes hygiène-vestimentaires, sur la présence éventuelle de signes chez le partenaire même si la Candidose vulvo-vaginale n'est pas une maladie sexuellement transmissible.

La patiente devra préciser si d'autres signes accompagnent les leucorrhées, tel qu'une dyspareunie, un prurit vulvo-vaginale et des brûlures mictionnelles et aussi autres signes :

- Signe fonctionnels urinaires ;
- Fièvre éventuelle ;
- Caractère de l'écoulement ;
- Existence de trouble chez le partenaire.

1-2- Examen clinique

L'examen clinique consiste à observer des leucorrhées. Cette étape peut être suffisante en cas d'épisode isolé pour établir un diagnostic (**Vexiau-Robert et al. , 2006**).

- En cas de trichomonas, elles sont abondantes, verdâtres, mousseuses, aérées et nauséabondes avec une odeur de plâtre frais ;
- Lors d'une vaginose bactérienne, elles sont abondantes, grisâtres, fluides et nauséabondes. *G. vaginalis* est souvent associée à différents germes anaérobies qui synthétisent des bases aminées contribuant à la desquamation de la muqueuse vaginale. Cette synthèse est responsable d'une odeur caractéristique de poisson avarié révélée par le test à la potasse ou Sniff-test. Il consiste à déposer quelques gouttes de potasse sur un prélèvement de leucorrhée ;
- En cas de candidose vulvo-vaginale, les leucorrhées sont blanchâtres, crémeuses, et ont l'aspect de « lait caillé ». Lors d'une CVV, les leucorrhées adhèrent aux parois vaginales. (**Bohbot, 2008**)

L'examen au spéculum stérile permet d'explorer le vagin et le col, et de localiser les lésions inflammatoires ainsi que les sécrétions anormales. Ceci permettra ensuite d'effectuer le prélèvement à ce niveau (**Figure 17**).

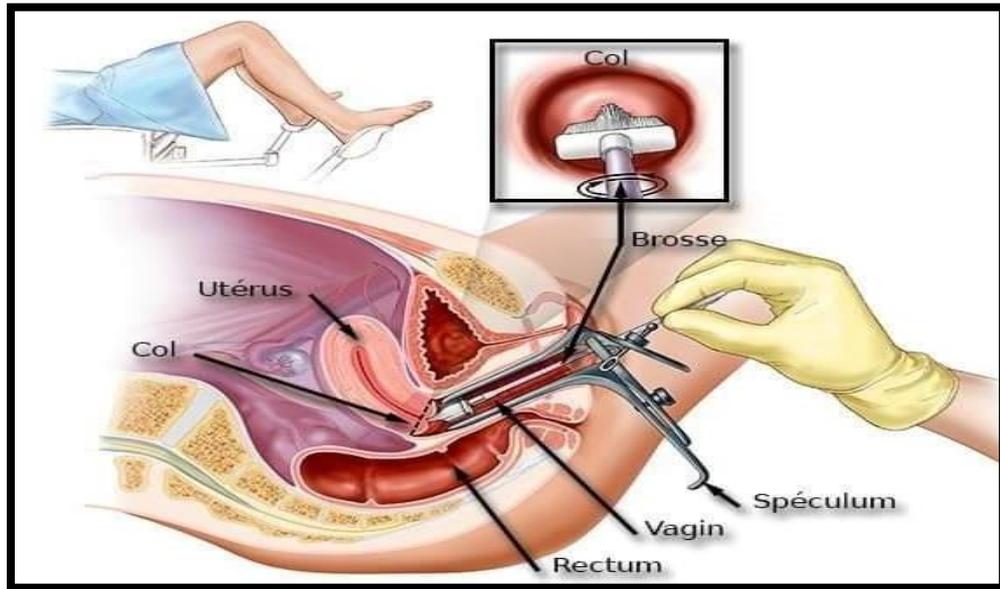


Figure 12: Examen au Speculum (Site d'internet N° 6)

1-3-Examen mycologique

1-3-1 -Le prélèvement

Le prélèvement est réalisé, après la pose du spéculum, au niveau du cul-de-sac vaginale, de l'endocol et de l'exocol, il faut prélever là où les levures sont en activité, et doit être de quantité suffisante. Cela nécessite l'utilisation de matériel de prélèvement stérile, une toilette au préalable des mains, ensuit à l'aide de trois écouvillons en recueillant le maximum de sérosité.

Le premier écouvillon servira à déterminer le pH des sécrétions vaginales, le deuxième sera utilisé pour l'examen direct, et le dernier pour la culture (**Benchellal et al., 2011**).

Le prélèvement doit être acheminé le plus rapidement possible au laboratoire, à cause de la multiplication rapide des levures, ou doit être conservé 24 à 48 heures à +4°C (**Pihet et al., 2013**).

Remarque:

Ces écouvillons stériles doivent être rapidement examinés et ensemencés, non seulement pour éviter l'altération des éléments fongiques, mais aussi pour détecter d'éventuelles formes végétatives de *Trichomonas vaginalis*.

Conseils avant d'adresser une patiente au laboratoire pour un prélèvement :

- Ne pas commencer le traitement;
- la patiente ne doit pas effectuer de toilette locale depuis la veille au soir .

1-3-2 - L'examen direct

L'examen direct du prélèvement est la première étape réalisée au laboratoire et permet une orientation rapide du diagnostic. Il s'effectue directement, à l'état frais, au microscope optique, entre lame et lamelle, après dilution de la sécrétion vaginale dans quelques gouttes de sérum physiologique stérile, ou après coloration pour mieux visualiser les éléments fongiques.

Les colorants utilisés sont lugol à 2%, le bleu de toluidine, le bleu au lactophénol, le noir chlorazole ou le rouge Congo. En présence d'un microscope équipé d'une lampe fluorescente et de jeux de filtres adéquats, filtre bleu 400-440 nm, l'utilisation d'agents clarifiants permet de renforcer la lecture.

L'examen direct permet de mettre en évidence les levures arrondies ou ovalaires, de 6 à 8 micromètre (Delevoux *et al.*, 2005).

En cas de présence de filaments mycéliens, cela prouve la pathogénicité de *C.albicans*, et permet d'écarter *C. glabrata* qui est incapable de filamenter.

La coloration de gram permet d'évaluer la flore vaginale et de retrouver des levures à coloration de gram positive lors d'une candidose (Ripert, 2013).

1-3-3 La culture

Elle est absolument nécessaire pour l'isolement et l'identification de la levure. La culture se fait sur milieu gélosé de sabouraud, additionné d'un antibiotique, le chloramphénicol et /ou la gentamicine, afin d'inhiber la vitesse de croissance de la flore bactérienne qui est plus rapide que des levures.

La surface d'ensemencement est plus importante avec une boîte de pétri. Généralement, plusieurs géloses sont ensemencées, une sera incubée entre 22 et 25C° et l'autre entre 35 et 37 C° pendant 24 à 72 heures. Sur le milieu de sabouraud, les colonies apparaissent blanches, crémeuses et lisses (Figure18) .



Figure 13: colonie de candida albicans sur milieu de sabouraud (Site d'Internet N° 7)

L'ensemencement peut se faire également sur des milieux chromogéniques qui confèrent des colorations variables en fonction de l'espèce qui s'y développe (figure 19) (culture sur milieu chromogéniques du genre *Candida*), ces milieux sont très utilisés pour diagnostiquer des espèces du genre *Candida*, et essentiellement *C. albicans* en mycologie.



Figure 14 : Colonie de *Candida albicans* sur milieu chromogéniques (Chrome ID)
(Ressource santé. Biomérieux. France Identification Directe de
Candida Albicans et Orientation ; 2018)

1-3-4 -Identification

La réalisation des tests d'identification ne peut être envisagée qu'en présence de colonies bien individualisées, en pratique courante. L'identification de l'espèce *candida Albicans* fait appel à la détermination de caractères morphologiques, physiologiques et plus récemment immunologiques. On distingue:

a-Test de Blastèse

Appelé aussi test de filamentation, il consiste à émulsionner une pointe de pipette de levures dans 1 ml de sérum de lapin, puis laisser incuber à 37 C° pendant 3 à 4 heures.

Lorsqu'il s'agit de *candida albicans*, on observe dans presque 90% des cas un tube germinatif partant de levure sans présence de constriction à la base, visible au microscope optique

b- Le test de Chlamydosporulation

Ce test a pour objectif de favoriser chez certains levures, et plus particulièrement chez *candida albicans*, l'apparition de structure morphologique particulièrement appelées Chlamydospores. Dans ce test on utilise le milieu PCB (pomme de terre-carotte-bile) pour l'identification.

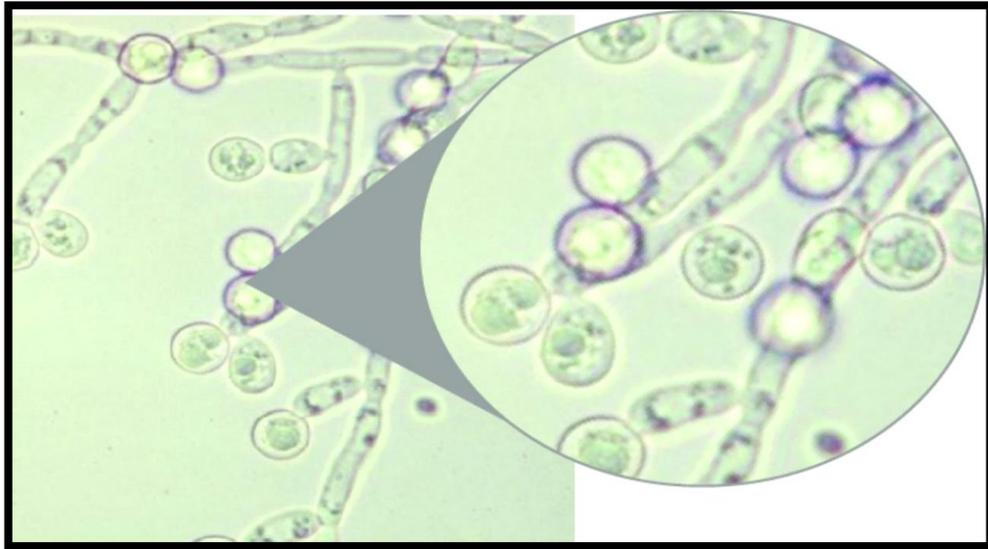


Figure 15 : Les chlamydospores de *Candida albicans* sur milieu RAT ou PCB
(Mlle Khelfaoui Leila Université des Frères Mentouri Constantine ; 2017)

La méthode de travail est comme la suit :

- couler le milieu PCB sur une lame propre présente dans une boite de pétrie;
- faire deux stries dans les deux cotés de milieu par une lamelle propre;
- Ensemencer les colonies prélevées à partir d'un milieu d'isolement par des stries sur les cotés de milieu PCB à l'aide d'une pipette pasteur;
- Recouvrir la lame par une lamelle propre;
- Incubés la boite à l'étuve à 25-28°C pendant 24-48h.

• **Les résultats**

On observe sous microscope la présence des structures.

- S'il ya des levures + Pseudo-mycélium → indique que la souche est du genre « *Candida* »;
- S'il ya la formation du mycélium ou pseudo-mycélium + Chlamydospore → indique que cette souche est un « *Candida albicans* ».

c-Test à la potasse

Pratiqué par ajout de quelque 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 .

d-Mesure de PH Vaginal

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

e-Test d'agglutination Bichro-latex albicans

Ce test permet de distinguer l'espèce *C. albicans* par agglutination de particules de latex sensibilisées par un anticorps monoclonal qui lui est spécifique.

f-Étude de l'assimilation des sucres

Elle se fait à l'aide des galeries commercialisées. Parmi les plus utilisées nous citerons :

- **API 20C Aux (Bio Mérieux):** elle est fondée sur l'assimilation de 19 sucres différents, avec l'assimilation du xylose et le α -méthyl-D-glucoside chez *C. albicans*.

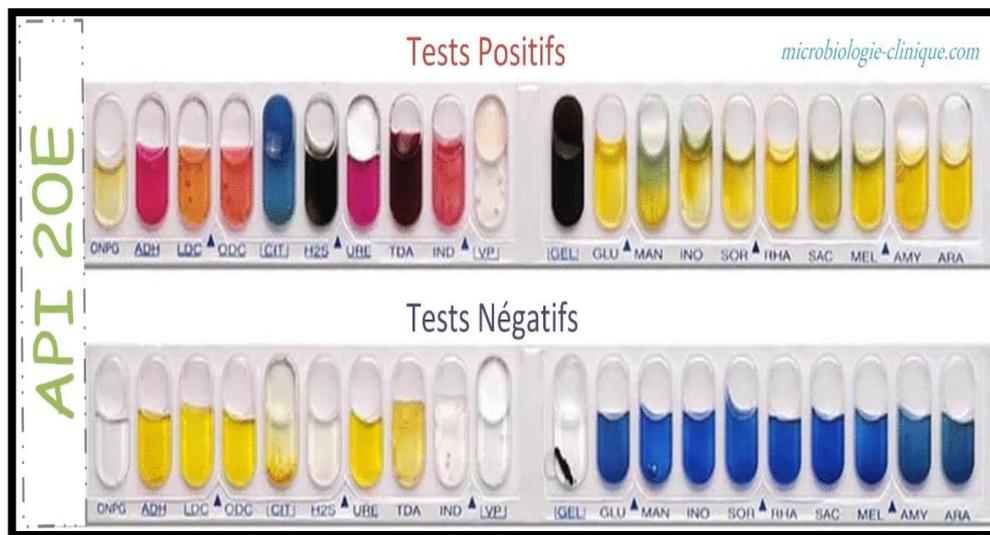


Figure 16 : Galerie API 20 C pour l'identification de *Candida albicans* (Site d'Internet N° 8)

g- Tests Enzymatiques

- **Le fongiscreen 4H (Biorad) :** permet d'identifier en quatre heures la levure la plus pathogène et les plus fréquente : *C. albicans*, Elle est fondée sur la recherche de cinq enzymes spécifiques.
- **Immunofluorescence directe:** Elle utilise des anticorps anti-*C. albicans*. La révélation se fait par un conjugué anti-Igg conjugué à la fluorescéine

Chapitre 5

Les Résultats des deux Etudes

Réaliser au Maroc

1-Les Résultats des études universitaires du Maroc

- **Première Etude**

les résultats obtenus d'une étude universitaire de Mohammed V de Rabat du Maroc, sur les candidoses Vulvo-vaginales chez la femme enceint sont analysés. **(Jamili, 2010)**

Parmi les 114 femmes ayant participées à l'étude, seulement 26 femmes (soit 23% des cas) présentent une CVV dont l'âge moyen est de 29 ans (avec des extrêmes 21-39 ans) et la médiane est de 28,5. Par ailleurs, une CVV récurrente est retrouvée dans 2 cas (7,6%). Toutes les femmes sont mariées et 81% au cours de la grossesse.

-Répartition selon les symptômes associés (Tableau 3 et Figure 12)

Tableau 03: Fréquence des symptômes chez la population de l'étude (Site d'Internet N° 3)

| Symptômes | Nombre de cas | Fréquence en pourcentage |
|-----------------------|---------------|--------------------------|
| Prurit | 33 | 29 |
| Leucorrhées | 67 | 59 |
| Brûlures mictionnelle | 31 | 27.1 |
| Dyspareunie | 43 | 37.7 |
| Troubles psychiques | 31 | 27.1 |
| Absence de symptômes | 22 | 19.3 |

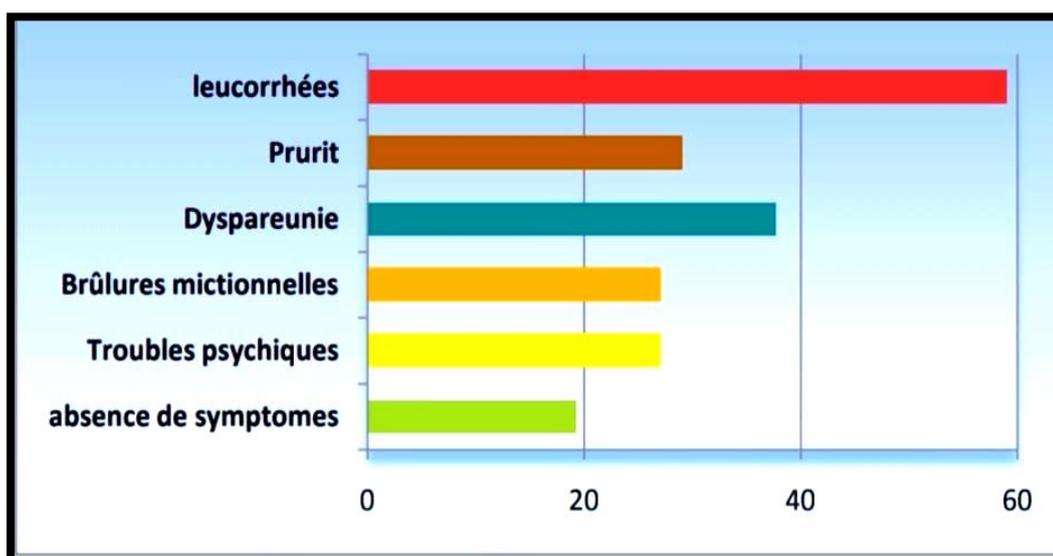


Figure 17 : Fréquence des symptômes chez la population d'étude

(Jamili. H ; 2010)

- Fréquence des différentes espèces de candida isolées (Figure 1 3)

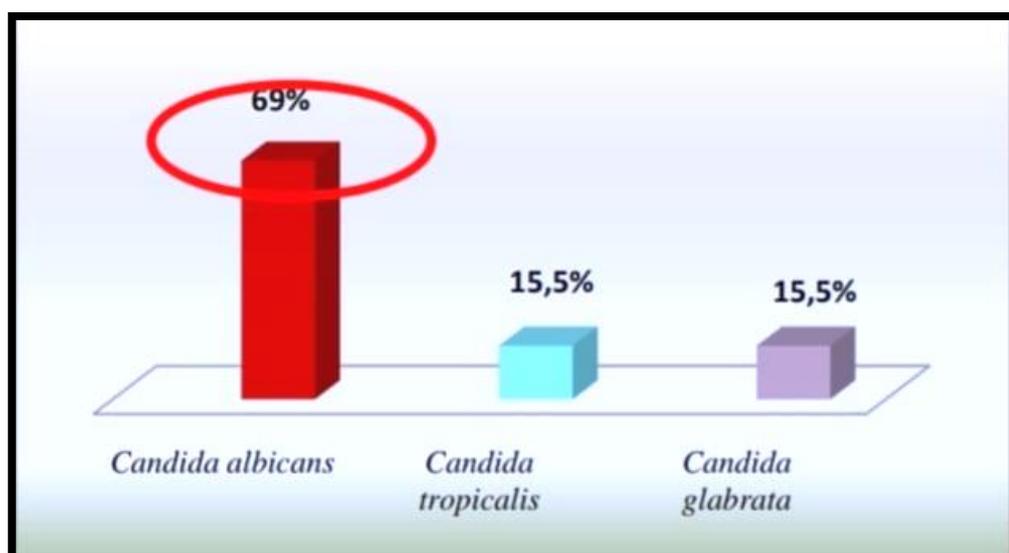


Figure 18: Fréquence des différentes espèces de candida chez les femmes de l'étude (Jamili. H ; 2010)

D'après la figure 13, on remarque que l'espèce *Candida albican* est la plus incriminée des Candidoses Vulvo-vaginales avec un pourcentage de 69%.

- Répartition des CVV selon l'âge

Tableau 04: Fréquence des CVV en fonction de l'âge(Site d'Internet N° 4)

| Tranche d'âge | Nombre de prélèvement | 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 |

Dans cette étude de, (Jamili, 2010) montre que la tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 30 et 35 ans, avec une fréquence de 34,8% suivie par celle de 20 et 25 ans. L'incidence de la Candidose génitale est rare avant la puberté, celle-ci augmente d'une façon spectaculaire à partir de la deuxième décennie de la vie en rapport avec l'apparition de l'activité sexuelle (Tableau 4, Figure 14).

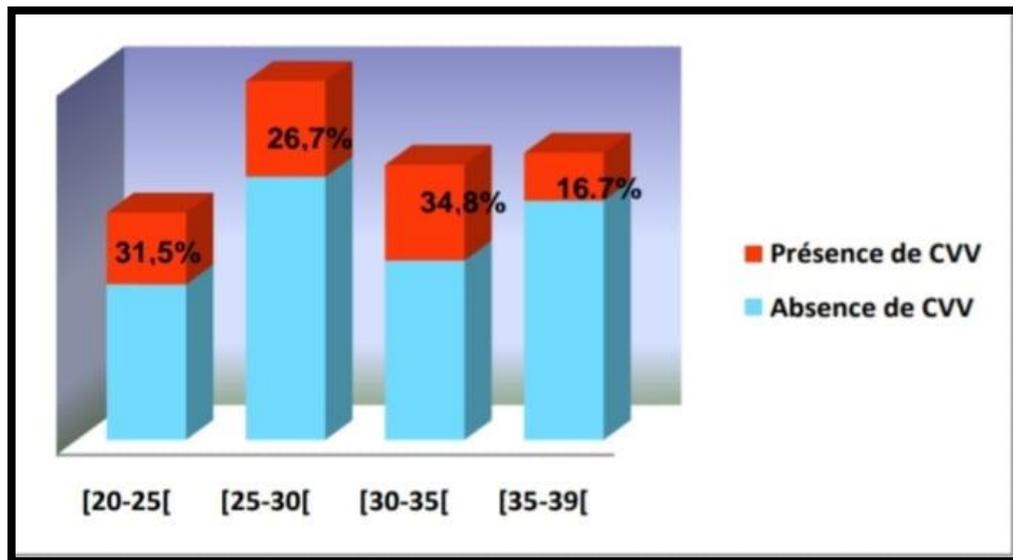


Figure 19: Fréquence des CVV en fonction de l'âge (Jamili. H ; 2010)

- Répartition des CVV selon l'âge de la grossesse

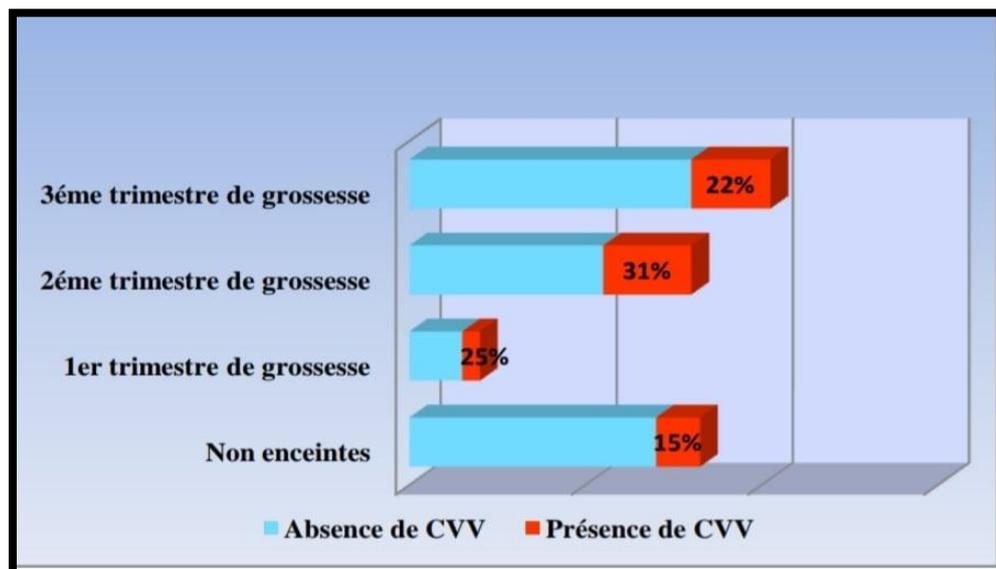


Figure 20: Fréquence des CVV en fonction de l'âge de la grossesse (Jamili. H ; 2010)

La candidose génitale est fréquente au cours de la grossesse. Elle est provoquée par le déséquilibre hormonal, qui entraîne des modifications de l'épithélium vaginal et provoque une baisse du PH, permettant ainsi l'implantation de levures d'origine digestive. En effet, pendant la grossesse, il y a une forte concentration d'hormones de reproduction, responsable de l'augmentation de la teneur en glycogène dans le tissu vaginal, qui fournit une source de carbone pour candidas.

De plus les œstrogènes améliorent l'adhérence de *Candida* aux cellules vaginales et permet plus facilement l'envahissement des muqueuses par des germes pathogènes. Plusieurs études ont été faites afin de déterminer la prévalence de la candidose génitale au cours de la grossesse. (Jamili, 2010)

- Deuxième Etude (Sadouki Karima et al., 2014)

Selon l'étude prospective sur 697 prélèvements vaginaux à partir de femmes marocaines consultant le centre de biologie médicale de « l'institut Pasteur de Maroc-Casablanca » de février 2006 à janvier 2009. Les fiches de renseignements cliniques établies lors de l'interrogatoire des patientes, nous ont permis d'identifier quelques facteurs favorisant la candidose vaginale. Les facteurs incriminés dans cette étude sont rapportés dans la figure 16 Il s'agit principalement de l'âge, la grossesse, les avortements et la césarienne.

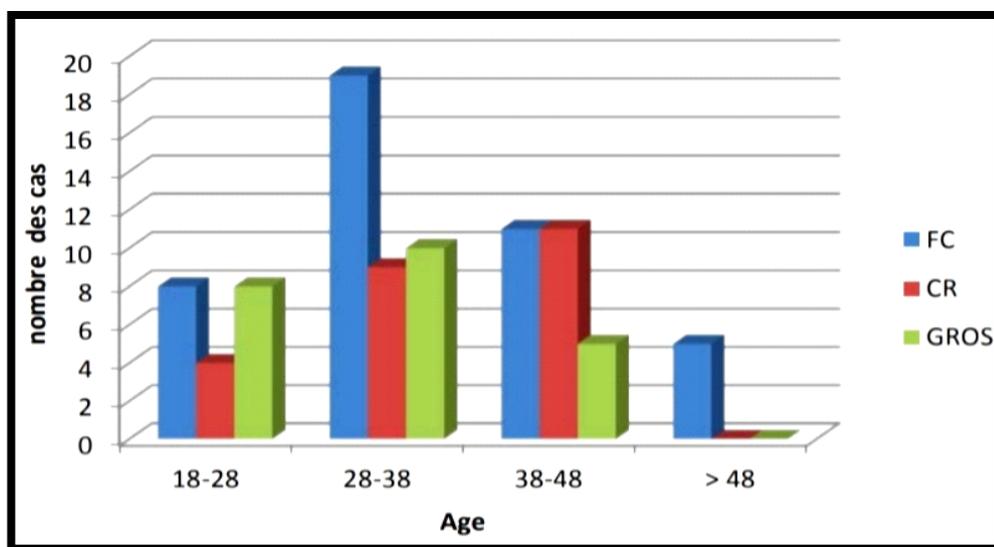


Figure 21: Répartition des facteurs incriminés dans la genèse des candidoses vaginales selon l'âge. FC : Fausse Couche, CR : césarienne, GROS : grossesse. (Karima Sadaudi et al., 2014)

2-Discussions

2-1- Discussion de la première étude

Nous remarquons que la fréquence des symptômes est très élevé lorsque la patiente présente un motif de consultation gynécologique qui est « les leucorrhées » (59 % et le nombre de cas atteint est de 67); en deuxième lieu la fréquence des symptômes atteint est de 37,7 % lorsque la femme présente une « Dyspareunie » qui est une douleur ressentie pendant et après les rapports sexuels, avec un nombre de cas égale à 34. En troisième lieu le symptôme le plus fréquent est « prurit », une sensation de picotement irritant qui donne envie de se gratter (29%). Notons que lorsqu'il n'y a pas de symptômes le nombre de cas diminue (22 cas avec un pourcentage de 19,3).

Donc à partir du **Tableau 03** et la **Figure 12** nous concluons qu'il existe des facteurs qui influencent l'état de la patiente et la rend plus vulnérable à une candidose vulvo-vaginale et aggraver cette situation. Cependant, dans d'autres études (**Boisivon et al., 2003; Corsello et al., 2003**), le prurit était le symptôme le plus dominant avec une prévalence variant de 37 à 92,2 % et cela rejoint les données de l'étude de (**Grigoriou et al.**), où la fréquence était de 85,9 % alors que celle de la dyspareunie n'a été signalée que dans 5 % des cas avec une plus grande fréquence de *C. non- albicans*; pourtant ce signe a été plus fréquent pour *C. albicans* dans l'étude de Anane et al. Dans le présent travail, les leucorrhées et les inflammations vaginales ont été plus fréquentes dans cette population de femmes Alors que le prurit, la dyspareunie et le saignement étaient les signes les plus représentés chez les femmes portant *C. albicans*. Tenant compte du nombre variable des prélèvements vaginaux effectués par les différents auteurs, les caractéristiques de la population cible et les méthodes de diagnostic employées dans chaque étude ; la fréquence des candidoses vaginales peut varier de 11,1 à 43,5 % (**Agoumi et al., 1985; Anane et al., 2010; Anh et al., 2003; Bauters et al., 2002; Corsello et al., 2003; Guelzim et al., 2004; Senterre et al., 2005; Sow et al., 1999**). Dans notre étude, la fréquence des CVV est de 20,65 % ce qui rejoint les données de ces études. Bien que *C. albicans* demeure l'espèce la plus incriminée dans le développement de cette infection, et l'ensemble des résultats des études (**Bauters et al., 2002; Grigoriou et al., 2006 ; Jindal et al., 2007; Moreira et Paula, 2006; Richter et al., 2005; Senterre et al., 2005**) confirment la prédominance de cette espèce par rapport à la prévalence des CVV dues aux espèces non-albicans, il s'est rapporté une augmentation considérable des CVV dues à des *C. non-albicans* de plus en plus (**Bauters et al., 2002; Sobel, 2007**).

Selon la **Figure 13** on observe que la fréquence de l'espèce du *Candida albicans* est très élevé et atteint 69% (Quadros) par rapport aux deux autres espèces *candida tropicalis* et *candida glabatra* qui possèdent le même pourcentage 15,5%.

La CVV touche beaucoup plus les femmes dont l'âge varie de 30 à 35ans avec une fréquence de 34,8 %, avec 8 nombre de cas positive.

La colonisation vaginale par *Candida* varie en fonction de l'âge, de la grossesse. Selon les données de la littérature une fréquence élevée de CVV se note au dernier trimestre de la grossesse. Par contre, dans notre étude on a constaté que la CVV est plus fréquente au cours

du 2^{ème} trimestre (31%) par rapport au 3^{ème} et 1^{er} trimestre de la grossesse, dont les pourcentages sont respectivement de (22%) et de (8%). Cela est en accord avec les résultats d'une étude récente en 2010 à Tunis (**Jamili, 2010**).

2-2-Discussion de la deuxième étude

Dans la population de femmes de la deuxième étude, d'autres facteurs de risque incriminés dans la genèse de la CVV qui était principalement, l'âge, la grossesse, les avortements et la césarienne:

-Age : ce lien avec l'âge est dû à l'imprégnation hormonale en estrogènes ; la sécrétion d'estrogènes est associée à la synthèse de glycogène, substrat préférentiel des *Candida*. La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 28-38 ans suivie de celle de 38-48. Cette donnée est la même retrouvée dans plusieurs études effectuées par : (**Jindal et al., Benchellal et al., Sobel, 2007; Sobel et al., 1998**) . La fréquence de la CVV a connu une augmentation à partir de la fin de la deuxième décennie expliquée par l'augmentation de l'activité hormonale ostrogéniques par l'influence de l'activité sexuelle à cet âge.

-Grossesse: la grossesse constitue un facteur favorisant la CVV (**Kunzelmann et al., 1996**). D'une part, l'acide lactique généré qui entraîne une acidité vaginale très nettement favorable aux *Candida*, d'autre part, ça entraîne des modifications complexes du système immunitaire maternel, se traduisant par une diminution des défenses immunitaire, phénomène désigné par weinberg en 1984 sous le nom de « Syndrome d'immunodéficience lié à la grossesse » (**Fart, 1995**).

-Avortements/fausses couches : Les avortements multiples qui ont été toujours considérés comme facteurs incriminés dans la genèse des vaginites bactériennes (**Karaer et al., 2005**) ont été identifiés dans notre étude comme facteurs impliqués dans la survenue de la candidose vaginale et ceci peut être expliqué par l'administration des antibiotiques après les fausses couches ce qui favorise la prolifération du *Candida* .

-La césarienne : ce facteur n'a jamais été déterminé comme facteur de risque dans la survenue de la CVV mais, les deux tranches d'âge touchées étaient caractérisées également par une augmentation du nombre de femmes qui avaient des accouchements par césarienne .64,28 % pour la tranche d'âge comprise entre 28-38 ans et 78 ,57% pour la tranche d'âge qui suit . Ceci peut être justifié par la présence des facteurs thérapeutiques et probablement l'antibiothérapie.

Même si le passage du commensalisme à la candidose est influencé par le degré de virulence de l'espèce ou de la souche considérée, il est largement accepté que l'hôte joue un rôle crucial dans le développement de l'infection. Les *Candida* sont des pathogènes strictement opportunistes et ne peuvent causer une maladie que lorsque les défenses de l'hôte sont déficientes. C'est pour cette raison que les candidoses ont de longue date été considérées comme « la maladie de l'homme malade » (**Trousseau, 1869**).

Chapitre 6

Traitement des Candidoses Vulvo-vaginal chez la femme enceinte

1-Généralités

Avant de prendre un médicament; il faut toujours parler à un médecin ou un pharmacien ou obstétricien et éviter l'automédication en faisant des recherches ; même si les symptômes nous font penser à une mycose vaginale; il peut s'agir d'une ISI (Infection Sexuellement transmissible). Qui ne sera pas traité avec des antifongique et qui nécessite un traitement adapter. Si les symptômes ne disparaissent pas au bout de quelque jour de traitement ou si ils réapparaissent; il faut revoir le médecin; et ne pas prendre le traitement précédemment prescrit sans son accord.

Plusieurs femmes enceintes souffrent de mycoses vaginales pendant leur grossesse. Chez les femmes enceintes ; la consultation est obligatoire.

Il est important de mettre en place un traitement basé sur les antifongiques locaux à base de crèmes antimycosiques ou d'ovules antifongiques à introduire dans le vagin en position couchée; certains comprimés vaginaux sont à humidifier avant de les placer dans le vagin; les ovules antifongiques (qui tu les champignons) se mettent 3 soirs de suite; d'autre sont des traitements à une seul application.

Le traitement ne doit pas être interrompu même au moment des règles, il est nécessaire de continuer le traitement jusqu'au bout et éviter l'usage des tampons après l'utilisation d'un ovule. On peut traiter la cause de cette mycose (si possible): respecter les mesures d'hygiène pour éviter les récidives et guérir, éviter les installations d'eau et de savon directement dans le vagin et faire la toilette intime avec un savon adoucissant qui a un PH alcalin deux fois par jour pour diminuer les démangeaisons (ces savon sont efficaces pendant 12H), parce que les champignons aiment l'acidité, en changeant le PH grâce à ce savon le champignons ne pourra pas se développer d'avantage.

Aussi il faut adapter de bons réflexes d'ordre diététique par exemple: consommer des produits riche en ferments lactiques (yaourt et légumes fermentés) car ils favorisent l'équilibre de la flore vaginale en augmentant la consommation des pro-biotiques et empêchent la multiplication des champignons microscopiques.

Lors de la grossesse; le fœtus est à l'abri de tout risque de transmission; la poche des eaux lui confère toute la protection dont il puisse avoir besoin ; durant l'accouchement que les risques augmentent si la mère n'est pas complètement guérie. Donc il est important de rassurer la femme enceinte que les CVV (Candidose Vulvo-vaginale) n'ont aucune incidence sur le développement fœtal.

Une mycose n'est pas une IST (Infection sexuellement transmissible); le partenaire sexuel n'est que rarement infecté par un Candida. On traite le partenaire en principe lorsqu'il présente les symptômes de la mycose ou lorsque la femme à des mycoses récidivantes; l'homme peut alors utiliser une crème antifongique comme la femme deux fois par jours.

2-Les Antifongiques

Il existe plusieurs molécules susceptibles d'être utilisées dans le traitement des infections à *C.albicans*. Il peut s'agir des antifongiques locaux ou systémiques.

Les antifongiques sont des molécules capables d'affecter spécifiquement les différents champignons impliqués en mycologie médicale; ou au moins de réduire leur prolifération.

Les classes de substances antifongiques existant actuellement sur le marché inclut les polyènes (amphotéricine b), les pyrimidines analogues (5-fluorocytosine), les dérivés azolés « fluconazole, intraconazole, voriconazole, posaconazole » enfin, les echinocandines (casprofongine) (**Fisher et al.,2011**). L'amphotéricine B est l'antifongique le plus connu des polyènes c'est un produit naturel de *streptomyces nodosus*, est une molécule amphiphile; elle possède une grande affinité pour l'érgostérol membranaire (**ostrosky-zeichner et al., 2003**). Cependant les dérivés azolés; substance synthétiques; se caractérisent par un noyau azolé contenant soit deux ou trois atomes d'azote (imidazole et triazole respectivement) (**Goldman et al., 2004; Miyazaki et al., 2006**).

Par ailleurs la 5-fluorocytosine représente un dérivé fluoré de la pyrimidine; c'est une molécule hautement soluble dans l'eau qui peut être administrées par voie ovale ou veineuse (**Hope et al., 2006**). c'est une molécule hautement soluble dans l'eau qui peut être administrée par voie orale ou veineuse (**Hope et al.,2006**). En fin les echinocandines sont des lipopeptides amphiphiles semi-synthétique, en raison de leur haut poids moléculaire; ces molécuyles sont très peu absorbées par voie orale et sont uniquement utilisées par voie intraveineuse (**Cota et al., 2007**).

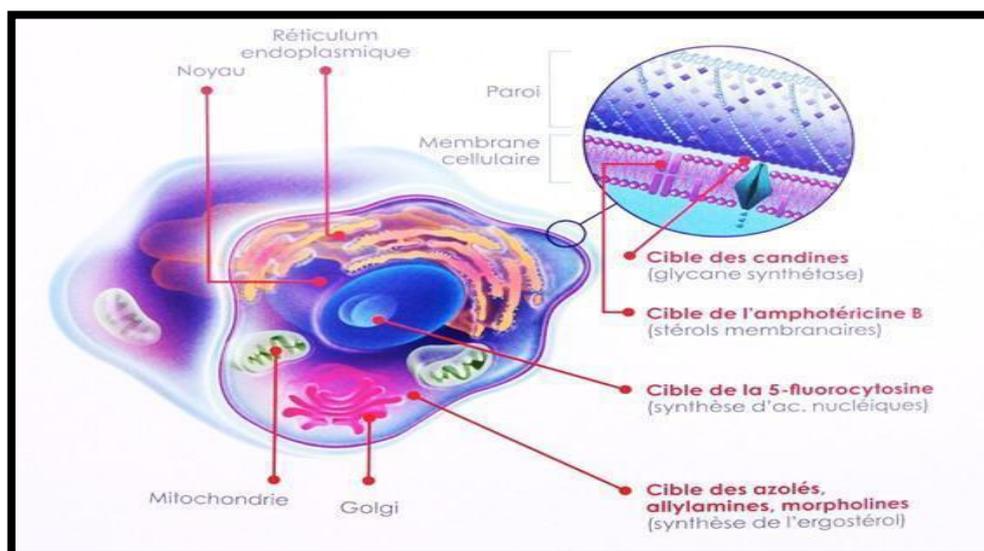
Le traitement ponctuel d'une candidose Vulvo-vaginale s'orientera préférentiellement vers l'utilisation des dérivés azalés par voie locale (ovule, comprimés vaginaux, capsules vaginales, gel, crème, lait).

Le choix de la molécule dépendra de la présence au non d'une grossesse car il existe des contre-indications de certains produits. Le traitement unique « Monodose » ne donnerait pas un résultat meilleur que le traitement de plusieurs jours. La posologie « Monodage » implique une application trop concentrée en antifongique; induirait une majoration des signes cliniques notamment vulvaires; liée à une lyse massive des candidas.

Le traitement vulvaire peut être suivi pendant quatre semaines avec le même azolé sous forme d'un lait ou d'une crème. Il est également nécessaire de d'y associer une toilette intime avec un savon alcalin au à PH neutre.

Le traitement du partenaire n'est pas nécessaire car ce n'est pas une infection sexuellement transmissible; mais il peut être conseillé lorsque celui-ci présente des signes cliniques au lorsque la patiente a des infections récidivantes.

2-1- Les Cibles Cellulaire des antifongiques



*Figure 22: les principales cibles cellulaires des antifongiques
(Mécanismes de Résistance aux Antifongiques. Bellet Virginie, MCF Faculté de Pharmacie
laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médical ; 2021)*

La membrane plasmique de la levure est constituée d'une bicouche lipidique incrustée de protéines. Cette membrane joue le rôle de barrière entre le microorganisme et l'environnement extérieur, tout en permettant de multiples échanges. L'ergostérol est le principal stérol de la membrane plasmique. Il régule la fluidité et l'asymétrie de la membrane. Il est aussi important pour le fonctionnement de plusieurs enzymes liées à la membrane (Sanglard ,2002).

L'activité fongique des dérivés azolés repose sur l'inhibition de la synthèse de l'ergostérol, empêchant la constitution d'une membrane plasmique fonctionnelle (Cowen, 2008) et ce, par l'inhibition de CYP51, enzyme C14 alpha-déméthylase, codée par le gène ERG11 chez *C. albicans* (Million, 2012). Le composé 14 méthyl 3,6 diol est un produit toxique et son accumulation entraîne la mort de la cellule.

Les polyènes telles que l'amphotéricine B, quant à eux, interagissent directement avec l'ergostérol (Cowen, 2008). Cette interaction forme des pores perméables dans la membrane de la levure.

Par une autre voie, la paroi de la cellule fongique représente la cible privilégiée des échinocandines. Elles inhibent, en effet, la biosynthèse des glucanes, en bloquant l'enzyme B-1,3-glucane synthétase qui joue un rôle important dans la synthèse de la paroi (Sanglard et al., 2002).

Chez *C. albicans*, cette enzyme hétérodimérique est constituée d'une sous-unité catalytique codée par les gènes FKS1/GSC1 et FKS3/GLS1 et d'une sous-unité régulatrice codée par le gène RHO1. Dans cette réaction, les échinocandines inhibent la sous-unité

Chapitre 6 : Traitement des candidoses Vulvo-vaginal chez la femme enceinte

catalytique FKS1P, ce qui entraîne l'arrêt de synthèse de la paroi cellulaire (effet fongistatique), suivi de sa destruction (effet fongicide) (Mioet *al.*, Douglas *et al.*,1997).

En fin, le métabolisme pyrimidique peut être altéré par certains antifongiques tels que les dérivés pyrimidiques, à savoir la 5-fluorocytosine (5-FC) qui peut inhiber la biosynthèse d'ADN ou encore interférer avec la traduction des ARNm en protéines fongiques. En effet, la 5-fluor cytosine (5-FC) entre dans la cellule grâce à la cytosine perméase et ensuite, désaminée en sa forme toxique ; le 5-Fluor uracile (5-FU). Les métabolites du 5-FU inhibent la thymidylate synthase et par conséquent, la synthèse de l'ADN. Ils entrent aussi en compétition avec L'UTP, qui sont incorporés a L'ARN et bloquent, de ce fait, la synthèse protéique (Sanglard *et al.*., Paluszynski *et al.*.,2006).

Tableau 05: Mécanisme d'action des quatre Principales classe d'antifongiques (Site d'Internet N° 5)

| Classe d'antifongique | Cible | Mécanisme |
|--------------------------|------------------------------|---|
| Polyènes | Ergostérol | Fixation sue l' Ergostérol et formation de pores membranaires aboutissant à une fuite extracellulaire des électrolytes |
| Azols | 14-alpha-déméthylase | Inhibition de l'activité de la 14- alpha-déméthylase aboutissant à une inhibition de la synthèse d'ergostérol |
| Echinocandine | Béta-1,3- D-glucane synthase | Inhibition de la bêta-1,3-D-glucane synthase aboutissant à une déplétion en glucane dans la paroi fongique |
| 5. Fluorocytosine | Acides nucléiques | Pénétration dans la cellule, transformation en 5-fluorouracile, phosphorylation aboutissant à des métabolites toxiques qui inhibent la synthèse d'ADN et la synthèse protéique. |

2-2- L'évaluation de la sensibilité aux antifongiques

La réalisation d'un antifongigramme est utile en cas de récurrences, de résistance clinique ou d'échec thérapeutique du traitement de la mycose génitale. Avant de réaliser un antifongigramme, il convient de vérifier la bonne observance du traitement, l'absence de foyer associé, l'absence de pathologie sous-jacente.

L'antifongigramme permet d'évaluer la sensibilité de *Candida albicans* aux certains antifongiques et aussi voir l'efficacité de ces dernier.

2-2-1-La méthode par diffusion

A la surface d'une gélose colonisée par des levures, on dépose des disques imprégnés d'antifongique. Au bout de 24 h, il se forme des zones d'inhibition de croissance. En fonction du diamètre de ces zones d'inhibition, les souches de levures sont déterminées sensibles, intermédiaires ou résistantes. Les antifongiques de haut poids moléculaires (polyènes et certains azolés) diffusent mal dans les milieux gélosés classiques, il faut donc utiliser un milieu particulier, le milieu casiton.

2-2-2-La méthode par dilution en milieu liquide ou semi-solide

Ce sont les tests commercialisé sous forme de galeries. Les galeries comportent plusieurs puits et dans chaque puits est déposé une concentration différente d'antifongique ce qui permet d'obtenir une CMI (concentration minimale inhibitrice).

2-2-3-La méthode par dilution-diffusion

On dépose des bandelettes imprégnées d'un gradient exponentiel d'antifongique sur le milieu préalablement colonisés par les levures. La CMI est facilement déterminée, elle est sur l'échelle de la bandelette au point d'intersection avec l'ellipse d'inhibition **Figure 23**. Le cout des bandelettes est élevé (Pihet *et al.*, 2013 ; Ripert , 2013).

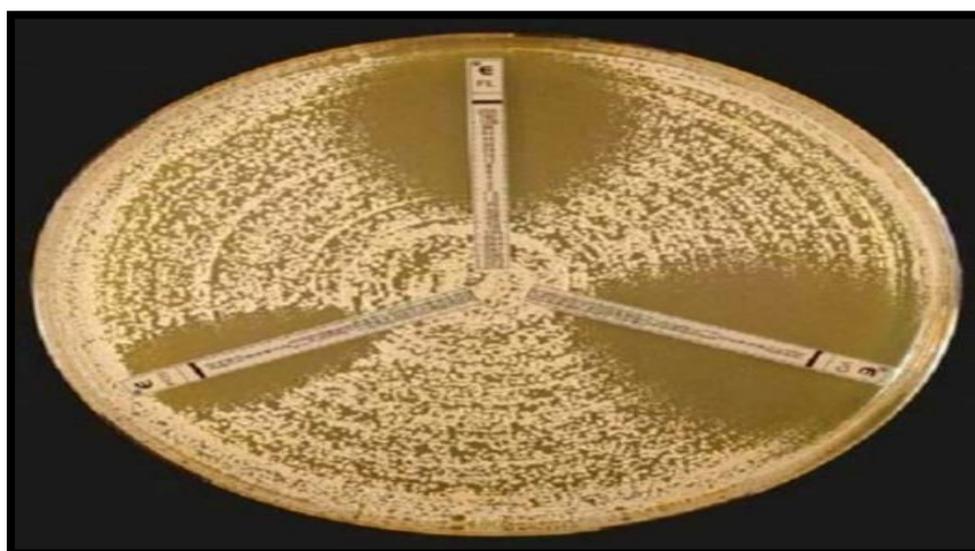


Figure 23 : Détermination de la sensibilité aux antifongiques des colonies de *candida* à l'aide des bandelettes par la méthode de Dilution-Diffusion.
(Pihet *et al.*, 2013 ; Ripert ; 2013)

3-Traitement au cours de la grossesse

Le traitement de la CVV chez la femme enceinte est indispensable à cause du risque de candidoses congénitale et néonatale, même si ce risque reste minime. Cependant, le traitement pose problème face à la tératogénicité de certaines molécules (**Anane et al., 2010**). Avant la commercialisation de tout médicament, l'obtention d'une AMM est imposée par le code de la santé publique. Une évaluation du risque de la prise d'un médicament pendant la grossesse est ainsi conduite. Elle repose sur des données observées au cours d'études réalisées chez l'animal et sur des données cliniques observées chez des femmes exposées au produit pendant leur grossesse. Elle a permis de définir cinq niveaux de conduite à respecter chez la femme enceinte (**Jonville-Béra et al., 2012**) :

- L'utilisation contre-indiquée de médicaments chez la femme enceinte et chez la femme en âge de procréer ne concerne que les médicaments pour lesquels des études réalisées chez l'homme et chez l'animal ont prouvé un risque tératogène ou foetotoxique;
- L'utilisation d'un médicament est déconseillée lorsqu'un effet malformatif ou foetotoxique est suspecté. Cependant, si le traitement apporte un bénéfice suffisamment important, son utilisation n'est pas expressément proscrite ;
- Lorsque les données concernant les études expérimentales sont rassurantes, mais que les données cliniques sont absentes ou insuffisantes, l'utilisation du médicament est à éviter par prudence ;
- Il est envisageable d'utiliser un médicament si les données sont rassurantes mais qu'elles doivent être développées ;
- lorsqu'il existe de nombreuses données rassurantes, l'utilisation du médicament est possible.

Ces informations figurent au sein du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), et au sein de la notice destinée au patient. En cas de non-respect, la responsabilité du prescripteur peut être engagée. Une exposition médicamenteuse au cours de la grossesse est une situation très fréquente, qu'il s'agisse d'automédication ou de médicaments prescrits. De nombreux médicaments pris par la mère peuvent être nocifs pour l'embryon ou le fœtus.

Les conséquences possibles vont dépendre principalement de la période d'exposition et de la nature des données expérimentales et cliniques du médicament. La grossesse peut être divisée en trois grandes périodes au cours desquelles une exposition médicamenteuse aura des conséquences différentes:

- la période embryonnaire correspond au premier trimestre de grossesse et est caractérisée par l'organogenèse. La prise de médicaments à cette période peut être responsable d'effets tératogènes ou malformatifs.
- la période fœtale démarre après le premier trimestre de grossesse. Une exposition médicamenteuse au cours de cette période peut avoir un retentissement sur la croissance, la maturation et la fonctionnalisation des organes ;

Chapitre 6 : Traitement des candidoses Vulvo-vaginal chez la femme enceinte

- des manifestations néonatales peuvent être observées en cas de traitement en fin de grossesse ou pendant l'accouchement.

La survenue de malformations à la naissance s'observe pour environ 2 à 3 % des enfants. Mais dans seulement 5% des cas, il s'agit d'une origine médicamenteuse (**Machet et al., 2006**) (**Jonville-Béra et al., 2012**).

Tableau 06: Modalité de traitement des femmes enceintes atteintes de Candidoses Vaginales

(Site d'Internet N° 6)

| Traitement des Femmes Enceintes | DCI | Dénomination Commerciale |
|--------------------------------------|--|---|
| 1 ^{ère} Intention | Miconazole Clotrimazole | GYNO-DAKTARIN® MYCOHYDRALIN® (Ne pas utiliser l'applicateur fourni) |
| 2 ^{ème} Intention | Econazole | GYNO PEVARYL® PEVARYL® DERMAZOL® |
| En cas d'échec des traitement locaux | Fluconazole 150mg par voie orale en prise unique | BEAGYNE® OROFLUCO® TRIFLUCAN® |

3-1- Les antifongiques 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, clorimazole, isoconazole, tioconazole), d'autres utilisées par voie locale, orale et parentérale (**Miconazole, fluconazole**) ou uniquement par voie orale (itraconazole)

3-1-1- Le Miconazole (DAKTARIN)

C'est un antifongique à large spectre de la famille des imidazolés. Il est utilisé par voie cutanée et vaginale.

- **Toxicité**
 - On ne note pas de toxicité aiguë ou chronique aux doses thérapeutiques ;
 - Le Miconazole n'est pas tératogène ;
 - Par voie locale, la tolérance est excellente ;
 - Il n'est ni hépatotoxique, ni néphrotoxique.
- **Indication thérapeutique**

Pour traiter les mycoses superficielles : les vulvo-vaginites.

a-GYNO-DAKTARIN 400 mg (Capsule):

C'est une capsule molle vaginale de la famille des anti-infectieux (traitement des infections) et des antiseptiques à usage gynécologique, ce médicament est indiqué dans le traitement local des mycoses (affections dues à des levures dans le vagin et dans l'espace situé entre les lèvres de la vulve).

L'avis de l'OMS : « sa résorption transcutanée étant très faible, le miconazole peut, sans danger, être utilisé en topique pendant la grossesse et l'allaitement. Aucun effet indésirable n'a été signalé chez les enfants dont la mère était sous miconazole pendant la grossesse ou l'allaitement » et l'avis du CRAT (centre de référence sur les agents tératogènes de l'enfant à naître) : « L'utilisation du miconazole est possible quel que soit le terme de la grossesse »

- **posologie**

Des la majorité des cas, la durée du traitement est de 3 jours consécutif: introduire profondément dans le vagin 1 capsule le soir au coucher, de préférence en position allongée, Dans certains cas, votre médecin pourra être amené prolonger votre traitement jusqu'à 6 jours (si votre mycose persiste ou revient).



Figure 24 : médicament ovule (GYNO-DAKTARIN) des candidoses vulvo-vaginal (Site d'Internet N° 9)

b- GYNO-DAKTARIN 20 mg (Crème)

C'est une crème vaginale contient 200 mg de nitrate de miconazole, aussi de la famille des anti-infectieux vulvo-vaginales par candida albicans

- **posologie**

Une fois par jour, au coucher, introduire le contenu d'un applicateur (5g de crème) profondément dans le vagin, répéter l'opération pendant 7 jours, même si les symptômes (par ex : prurit et leucorrhée) ont disparu.



Figure 25 : une crème anti-infectieux vaginal chez la femme enceinte

(Site d'Internet N° 9)

3-1-2-L'Econazole

Est un antifongique de la famille des imidazolés introduit dans la thérapeutique en 1974. Il est utilisé uniquement au niveau gynécologique et dermatologique.

- **Toxicité**

Une femme enceinte ne doit pas envisager l'utilisation de l'econazole ovule au cours du premier trimestre de la grossesse, en raison de l'absorption de l'econazole par la muqueuse vaginale. Des études chez les animaux n'ont pas montré d'effet tératogène, mais ont mis en évidence une forte foetotoxicité à fortes doses.

Chez l'humain, il n'y pas encore des études relatives à ce sujet. si le médecin considère que le bénéfice pour la mère est supérieur au risque potentiel sur le fœtus, il peut prescrire de l'econazole à une femme enceinte au cours du 2 et 3^{ème} mois de grossesse.

- **Indication thérapeutique**

Traitement local des mycoses vulvo-vaginale, le mon commercial de l'econazole pour traiter la candidose vaginal chez la femme enceinte est GYNO-PEVARYL.

a- Gyno-pevaryl 150 mg

Ovule est un médicament de la famille des anti-infectieux (traitement des infections) et des antiseptiques à usage gynécologique.

Ce médicament est indiqué dans le traitement local des mycoses (affections dues à des champignons microscopique) de la vulve et du vagin.

D'après le laboratoire : « aucun effet néfaste pour l'enfant à naître n'a été établi avec ce médicament. Il peut être prescrit pendant la grossesse ».

Mais le CRAT précise : « on préférera le miconazole (DAKTARIN), antifongique local le mieux connu en cours de grossesse ».

- **Posologie**

Dans la majorité des cas, la durée du traitement est de 3 jours consécutifs : introduire profondément dans le vagin 1 ovule le soir au coucher, de préférence en position allongée. La façon la plus facile de procéder est de vous allonger sur le dos, les genoux repliés et écartés. Respectez la durée de traitement préconisée, même si les symptômes (par exemple, démangeaisons et pertes blanches) ont disparu



*Figure 26 : traitement ovule des infections vaginal candidosique (GYNO-PEVARYL)
(Site d'Internet N° 10)*

3-1-3-Fluconazole

Est un médicament antifongique, apparenté à la famille des imidazolés, utilisé pour traiter les infections à champignons de la bouche « muguet », de l'œsophage, de l'appareil génital (infection à levures) et d'autres régions. Il est commercialisé en France sous le nom de triflucan.

Le fluconazole inhibe la synthèse de l'ergostérol dans la cellule du champignon l'ergostérol est un constituant essentiel de la membrane fongique. Il est pris par voie orale sous forme de comprimés.

En cas d'échec des traitements locaux, un traitement systémique peut être administrée à la femme enceinte quelque soit le terme de la grossesse. il convient d'évaluer la balance bénéfico-risque car les données sont insuffisants pour exclure tout risque tératogène.

Chapitre 6 : Traitement des candidoses Vulvo-vaginal chez la femme enceinte

L'administration le fluconazole est réservée aux femmes présentant des infections fongiques sévères et doit être prescrite uniquement en dernier recours. Fluconazole 150mg prise par voie orale en prise unique.

La prise des doses plus élevés de Fluconazole supérieures à 150 mg en début de grossesse peut être associée à une plus grande probabilité d'avoir un nouveau-né atteint d'une « malformation cardiaque »



Figure 27 : traitement du candidose vulvo-vaginale par gélule (BEAGYNE)

(Site d'Internet N° 11)

Chez les femmes enceintes, un traitement local par les antifongique azolés est recommandé. **Le tableau 6** reprend les modalités de traitement des femmes enceintes.

Le CRAT recommande en première intention l'utilisation de spécialités pharmaceutiques à base de miconazole ou de clorimazole, antifongiques azolés les mieux connus dans le cadre d'une utilisation chez la femme enceinte. Cependant, pour le clotrimazole, les données cliniques restent limitées et l'administration est à éviter sauf en cas de nécessité absolue au cours du 1^{er} trimestre de grossesse. En 2^{ème} intention, les médicaments à base d'econazole peuvent être utilisés. En ce qui concerne les formes galéniques de type ovule, par précaution, l'administration est déconseillée durant le 1^{er} trimestre de la grossesse. Un avis médical est indispensable ; il faut évaluer la balance bénéfice-risque.

Les données cliniques restent insuffisantes pour écarter tout risque malformatif. Pour les formes galéniques topiques (crèmes, émulsions...), le passage du principe actif par voie systémique reste faible et les topiques à base d'azolés peuvent être administrés quelque soit le terme de la grossesse.

3-2-Les probiotiques

Les probiotiques sont utiles pour "rétablir une flore de lactobacilles correctes", confirme le Pr Judlin. Il est donc intéressant de les prendre "en prévention des récurrences de vaginoses bactériennes, de mycoses à Candida et de vaginites bactériennes" 1, selon le Dr Jean-Marie Bohbot, directeur médical de l'Institut Fournier (Paris). Ce dernier ajoute qu'ils devraient "être prescrits en même temps que tout antibiotique et en relais pour préserver la flore" ainsi que "pendant le traitement des vaginoses". Enfin ces probiotiques sont également utiles "chez la femme enceinte, en particulier en cas d'antécédents de mycoses récurrentes".

Ils existent sous forme de gélules à prendre par voie orale, 1 à 2 par jour en fonction de l'indication (prévention ou traitement). Ces voies, plus pratiques que la voie locale, est à privilégier, le réservoir des lactobacilles étant, comme on l'a vu, dans le rectum (voie d'élimination digestive) et non dans le vagin.

En conclusion, la première des choses à faire en cas de démangeaisons vaginales, récurrentes ou non, est de consulter votre médecin traitant ou gynécologue, surtout que, comme l'a rappelé le Pr Judlin, "tout ce qui gratte n'est pas forcément une mycose". Il est donc important de se faire interroger et examiner par un professionnel de santé, qui vous prescrira un traitement adapté au germe en cause avec, si besoin, des probiotiques.

4- Les Méthode Thérapeutique de l'OMS

(Organisation Mondiale de la santé)

L'OMS recommande diverses possibilités de thérapeutiques pour traiter les candidose :

- **Miconazole** : auclotrimazale ; 200mg en Intra Vaginal tous les jours pendant 3 jours.
- **clotrimazole** : 500mg intra vaginal en dose unique.
- **fluconazole** : 150 mg par voie orale en dose unique elle propose aussi un autre protocole par la nystatine 100 000 UI Intra Vaginal tous les jours pendant 14 jours ; ou encore nystatine en crème deux fois par jour pendant 7 jours.
- **Les Imidazolés** : administre en courte cure sont plus efficaces que la nystatine mais sont plus onéreux. Ce qui est confirmé par un autre auteur précisant on plus que c'est le miconazole le plus efficace.

En cas de candidose Vulvo-vaginale récidivante; il est préconisé de recourir à des azolés systémiques ainsi que d'éradiquer les facteurs favorisants

Pendant la grossesse; l'OM recommande de ne pas administres de traitement par voie orale car l'innocuité n'a pas été prouvée et l'efficacité non plus. Il est préconisé de prescrire seulement des azolés en application locale ; tels que par exemple: miconazole; clotrimazole, fluconazole; econazole; sertaconazole.

Une étude danoise n'a pourtant pas mis en évidence de malformation congénitales lors de la prise de fluconazole à une dose inférieure à 600 mg pendant le premier trimestre de grossesse.

5-Prévention

Le respect de mesures d'hygiène élémentaires est une règle indispensable pour limiter les risques de CVV. Ces règles concernent :

- la toilette qui doit être faite dans le sens d'avant en arrière ;
- Eviter l'utilisation massive des douches vaginales agressives pour la muqueuse ;
- Eviter l'utilisation excessive des anti-infectieux et des désinfectants locaux ;
- Bien rincer et sécher avec une ligne propre et personnelle après chaque toilette ;
- Se rincer rapidement après la baignade, se sécher et mettre un maillot de bain sec, en particulier chez les patientes sensibles à l'eau de mer ou des piscines ;
- Eviter de fréquenter trop souvent les bains bouillonnants type jacuzzi, saunas ou hammams (endroits chauds et humides) ;
- Eviter l'utilisation massive des déodorants ;
- Porter des sous-vêtements en coton et non de sous-vêtements synthétiques ou en nylon qui favorisent la macération et augmentent l'acidité locale ;

Chapitre 6 : Traitement des candidoses Vulvo-vaginal chez la femme enceinte

- Eviter le port prolongé de vêtements serrés ou de collants qui favorisent les microtraumatismes par frottements et une transpiration persistante induisant l'humidité et la macération ;
- Changer les sous-vêtements au moins une fois par jour ;
- Laver les sous-vêtements à 60°C (destruction des formes résistantes éventuelles des champignons) ;
- Utiliser une lessive adaptée (évitons de produits allergisants, agressifs ou décapants) ;
- Changer les tampons et les serviettes hygiéniques très régulièrement durant les règles ;
- Changer les protèges slips, aussi fréquemment que nécessaire dans la journée, car la pellicule plastifiée empêche l'aération donc favorise l'humidité et la macération ;
- Il est indispensable de s'assurer de la bonne hygiène du partenaire avant chaque rapport sexuel, et il est recommandé de faire un lavage externe à l'eau et au savon avant et après chaque rapport ;
- Eviter l'utilisation des produits à PH acide (4,5), car ce PH favorise la multiplication et la prolifération du champignon ;
- Utiliser des produits à PH basique durant la période de traitement, et prendre le relais ensuite avec un produit à PH neutre ou physiologique ;
- Respecter l'abstinence sexuelle jusqu'à disparition des symptômes.

Le médecin et le pharmacien constituent des acteurs primordiaux dans la prise en charge thérapeutique et prophylactique de la CVV. Néanmoins le pharmacien participe fortement à cette action, vu qu'il est facilement accessible pour les patientes qui viennent à l'officine, et constitue de ce fait la pierre angulaire de la prophylaxie anti-CVV en se mettant à l'écoute, en prodiguant les conseils adaptés et en informant la patiente des facteurs favorisant les CVV afin de prévenir toute récurrence.

Par ailleurs, il est important d'obtenir l'adhésion des patients, par des explications claires et répétées, afin d'espérer une bonne observance au traitement, un effet positif sur leur état psychique et une harmonie dans leur couple.

Conclusion

Conclusions

Une candidose vulvo-vaginale représente l'une des principales causes de consultation en gynécologie. De nombreux facteurs de risque locaux et généraux interviennent dans le développement de ce type de candidose, dont la grossesse. En première intention, et lorsque cela est possible, il est important d'agir sur ces différents facteurs. Une transmission materno-fœtale peut être responsable d'une candidose cutanée congénitale ou d'une candidose néonatale invasive, des cas rares mais gravissimes, qui seront pris en charge à l'hôpital.

L'association entre une candidose Vulvo-vaginale et une candidose mammaire chez la mère, et une candidose cutano-muqueuse chez l'enfant est fréquent est fréquente. Si la prise en charge est précoce, elle peut se faire à l'officine avec de simples mesures hygiéno-diététiques. En effet, une mycose vaginale est particulièrement gênante pour une femme, et le pharmacien d'officine est souvent la première personne sollicitée pour ses conseils. Orienter la patiente chez son médecin car le diagnostic mycologique est parfois nécessaire avant d'initier la patiente chez son médecin car le diagnostic mycologique est parfois nécessaire avant d'initier un traitement antifongique, ceci afin d'assurer son efficacité et d'éviter toute résistance au traitement.

Les traitements antifongiques sont généralement bien tolérés, mais certains sont tératogènes. Ainsi, seuls les traitements utilisés par voie locale sont conseillés chez la femme enceinte. Les antifongiques les plus rencontrés pour traiter ces candidoses sont les dérivés imidazoles. En cas de récurrences, il faut rechercher une pathologie sous-jacente, et vérifier que l'espèce responsable est bien sensible au traitement.

Actuellement, les probiotiques sont de plus en plus demandés à l'officine. Très peu d'études ont été réalisées sur ces probiotiques. Quel est leur mode de fonctionnement ? Sont-ils bien tolérés ? Peuvent-ils être utilisés au long cours ? Et qu'en est-il chez la femme enceinte ?

Bibliographie

List de Référence

Alimohammadian R ., Heshmat M.,Larijani B.,Majlesi F.,Malazy T.,Shariat M.,Tabari N.(2007). Vulvo-vaginal candidiasis and its related factors in diabetic women.Taiwan journal of obstetrics gynecology 46(2) : 399-404 .

Amouri I, Abbes S, Sellami H, Makni F, Sellami A, Ayadi A. La candidose vulvo-vaginale : revue. Journal de mycologie médicale. 2010 ; 20 : 108-15.

Anane S, Kaouech E, Zouari B, Belhadj S, Kallel K, Chker E. Les candidoses vulvo-vaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologique. Journal de mycologie médicale. 2010 ; 20 : 36-41 .

Anofel (2007 ,2012 ,2014) Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Ed. Masson, Paris.

Aoech K., Belhadj S., Bouchakoua M., Chaker E., Guidara R., Kallel K., Zouari M., (2008).Les candidoses vulvo-vaginales : particularités cliniques mycologiques et facteurs de risque .Rev.Tun . Infectil (2) :1-79.

Baka S.,Hassiakos D.,Grigoriou O.,Kapparos G.,Kouskouni E .,Makrakis E.(2006).Prevalence of clinical candidiasis in a university hospital and possible risk factors .European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology 126 :121-125.

Benchellale M, Guelzim K, Lemkhenet Z, Jamili H, Dehainy M, Rahali Moussaoui D, Elmellouki W, Sbai idrissi K, Limouni B. La candidose vulvo-vaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V(Maroc). Journal de mycologie médicale. 2011 ; 21 : 106 – 12.

Benmansour M.(2012).Les candidoses vulvo-vaginales a candida albicans :facteurs de risques, diagnostic mycologique et prévalence spécifique .Mémoire de doctorat en pharmacie,Univ.Abou bakr Bekaid , Faculté de médecine ,Tlemcen ,53p.

Bérénice, D(2017). Traitements des mycoses vulvo-vaginales. thèse : Science pharmaceutiques. Université de Lorraine. 97.

Bergogne –Bérézin E .Flore vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. Antibiotiques. 2007; 9: 139-44.

Blasi N, Beltrame A, Corsello S, Festa A, Guaschino S, Osnengo G, Penna C, Spinillo A.(2003).An epidemiological Survey of vulvovaginal candidiasis in italy .European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology 110 :66-72 .

Bohbot J-M. Les sécrétions vaginales. In : Pelvi-Périnéologie. Paris : Springer ; 2008 ; 3 : p. 19-24.

Cardinale, V (2018). Les candidoses vaginales récidivantes à candida albicans. Thèse : Science pharmaceutiques. Universités Henri poincare – Nancy I. 112.

Carvello L. Infections génitales de la femme. Leucorrhées. La revue du praticien .2001 ; 51 : 22255-61 .

Cocho H. Prélèvement vaginal positif à *Candida albicans* pendant la grossesse. Mémoire Sages-femmes, Clermont –Ferrand ; 2012.

Delevoux M, Bretagne S. Candidoses et levures diverses. EMC Maladies infectieuses 2005 ; 2 : 119-39.

El mellouki W., Elfihri H-S., Guelzim K., Kouach J., Lmimouni B. (2004). Epidémiologie des candidoses vaginales à Mitrovica, Kosovo. Revue internationale des services des forces armées 77(4) : 261-266.

European scientifique journal june (2014). Édition Vol. 10, No .18 ISSN : 1857 – 7881 (Print) e – ISSN 1857 – 7431.

Grillot R, Bost-Bru C, Brion J-P, Lebeau B, Favier M .Infections fongiques et transmission mère-enfant. In : Bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. Paris : John libbey eurotext ; 2002. p. 397-414.

Grillot R, Bost-Bru C, Brion J-P, Lebeau B, Favier M. Infections fongiques et transmission mère-enfant. In : Bactéries, Champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant.Paris : John Libbey Eurotext ; 2002. p. 397-414.

Hélène, C (2012). Prélèvement vaginal positif à *Candida albicans* pendant la grossesse. Mémoire : Diplôme d'état de sage-femme. Universités d'auvergne-Faculté de médecine, 55.

Jamili hiba (2010).Les Candidoses vulvo-vaginales chez la consultants a l'hopitale militaire d'instruction Mohamed Rabat .These: science pharmaceutique. Universiter Mohamed V Faculté de Medcine et de pharmacie-Rabat.

Mlle bonola, E (2014). Principales candidoses rencontrées chez les femmes enceintes et les femmes allaitantes, conséquences d'une transmission mère/enfant, traitements et conseils. Thèse : Sciences pharmaceutiques et Biologiques. Université Claude Bernard – LYON 1, 95.

Ogouyémi-Hounto A, Adisso S, Djamel J , Sanni R , Amangbegnon , Biokou B , Kinde Gazard D , Massougbodji A. Place des candidoses vulvo-vaginales au cours des infections génitales associés chez les femmes enceintes . Journal de Mycologie Médicale. 2014 ; 24 :100-5.

Pelerin P, Cloart L, Convain L, Cruyepninck C.H, Maille C, Morvan M. Pierre D. Pohier M. Zangerlin C. Education pour la santé et prévention. Infections gynécologiques. Edition Masson, 1994, chapitre 19.

Perry C. M et Coll. Fluconazole : an update of its antimicrobial activity, Pharmacocinetic propenties and therapeutic use in vaginal candidiasis. Drug evalation, 1995, 49 (6), 984-1006.

Pr. Sellami, H - Pr. Ayadi, A (2004). Les candidoses vulvo-vaginales. Laboratoire de parasitologie -Mycologie CHU Habib Bourguiba - Sfax- Tunisie.

Quentin G, Body A. Les infections vulvo-vaginales et leurs traitements. La revue du praticien, 1987, 37, 75-81.

Read B. D Risks factors for Candida vulvovaginitis. Obst. And gynecol. Survey, 1992, Vol 47, 551 -560.

Read B.D.Risks factors for candida vulvovaginitis. Obst. And gynecol. Survey., 1992, Vol 47, 551-560.

Read B.d.Risks factors for Candida vulvovaginitis.Obst.and gynecol.Survey., 1992, Vol47, 551-560.

Roquier – Charles D. L'hygiène féminine. Actualités pharmaceutiques, 1994, n0313.

Sadoudi K.,El hamoumi R.,Chaib N.,El mdaghri N.,Razki A, Candidoses vaginales a Casablanca : implication des especes non albicans et particulierer etiologiques . European scientific journal .Edition Vol.10, No.18ISSN:1857-7881(print) e-ISSN 1857-7431.

Salvat J, Romaud P, Vincent – Gerod M, Younes B, Guilbert M. Mycoses vulvo-vaginales récidivantes. Rev. Franc. Gyn. Obst, 1995, Vol 90, 494-501.

Senet J. M., Robert R. Physiopathologie des candidoses. Jour. Mycol., Méd., 1995, Vol 5,145-166.

Sobel J-D , Wiesenfeld H-C , Martens M , Danna P , Hooton T-M , Rompalo A, Sperling M , Livengood C III , Horowitz B , Von T-J , Edwards L , Panzer H , Chu T-C . Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvo-vaginal candidiasis. The new England journal of Medicine 2004 ; 351 : 876-83.

Ventolini G, Baggish M-S. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Clinical Microbiology Newsletter. 2006 ; 28 : 93-5.

Vexiau-Robert D, Viraben R, Janier M, Derancourt Ch. Timsit F –J, Chartier C. Leucorrhées. Annales de Dermatologie et de vénéréologie .2006 ; 133 : 247 .

Working group of the british society for medial mycologie of genital candidiasis .BM1 . 1995, Vol 310, 1241-1244.

Zdolsek B.,Hellberg D.,Froman G.,Nilmo N.S.Vaginal microbiological flora and sexually transmitted diseases in women with recurrent or vulvovaginal candidiasis infection.,23,1995,N2,81-84.

Site d'Internet

- **Mohamed V-Rabat.Faculte de Medcine et de pharmacie-Rabat.Anee:2016**

<http://ao.um5.ac.ma/jspui/bitstream/12345678/1106/1/P0322013.pdf>

- **CRAT.Centre de référence sur less agents tératogènes .Traitement de la mycose vaginale en cours de grossesse et d'allaitement.**

http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=16, Consulté le 25 juillet2014.

- **Pr Ag Anane Sonia. Faculté de médecine de tunis.Diagnostic des mycoses superficielles.**

<http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/pasteur18-02/pasteur-diagnostic-biologique.pdf>,consulté le 14décembre 2013.

- **OMS. Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles .Consulté le 27/09/2011.** Disponible à partir de : URL :

<http://www.who.Int/hiv/pub/sti/STIduidelines2003 FR .PDF>.

- **Microbiologie médicale. Prélèvements génitaux .**

<http://www.microbiologie-medicale.fr/produits-pathologiques/prelevement-genitaux.html>,consulté le 25-October2013.

HAS. Avis de la commission de transparence. Fluconazole Majorelle150mg.2012.

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13001->

[FLUCONAZOLE-MAJORELLE-Avis-CT13001.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13001-FLUCONAZOLE-MAJORELLE-Avis-CT13001.pdf), consulté le 09/07/2014.

- **Doctissimo.Les infections vaginales pendant la grossesse.**

<http://www.doctissimo.fr/grossesse/diaporamas/les-infections-vaginales-pendant-la-grossesse>.

- **passport santé/Grossesse/Mycoses enceint : quels sont les effets sur la grossesse .**

<https://www.passeportsante.net/fr/grossesse/Fiche.aspx ?doc=mycose-enceinte-effets-sur-grossesse>.

- **Doctissimo.Dr Jacqueline Rossant-Lumbroso, Dr Lyonel Rossant.**

https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopdie/sa_575_candid_ureto_genit.htm.

- **Lecrat.fr.Antifongiques vaginaux-Grossesse et allaitement.**

https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=929.

- Les candidoses superficielles-Campus Cermes.

<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/2.html>.

- Santé magazine. Candidoses (Candida).

<https://www.santemagazine.fr/sante/fiche-maladie/candidose-candida-177203>.

Magicmaman/Santé/Gynécologie/Autres maladies gynecologiques.

<https://www.magicmaman.com/,candidose,2470123.asp>.

- Bibliothèques Cochrane . Traitement topique contre la candidose Vaginale (mycose) pendant la grossesse . Publier le 28 février 2013 . Auteurs : Young G .Jewell D .

<http://www.cochrane.org/fr/CD000225/PREGtraitement-topique-contre-la-candidose-vaginale-mycose-pendant-la-grossesse>.

- Apyforme. Comment soigner la Candidose chez une femme enceinte.

<https://www.apyforme.com/fr/blog/les-probiotiques/comment-soigner-la-candiose-chez-une-femme-enceinte>.

- Oluwatosin Goje, MD , MSCR, Cleveland Clinic,Lerner College of Medicine of Case Western Reseve University. Vaginite Candidosique.

<https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/vaginite-cervicite-et-maladie-pelvienne-inflammatoire/vaginite-candidosique>.

- Candidoses vulvo-vaginales (infection à levure).

<https://www.sexandu.ca/fr/your-body/candidose-vulvovaginale-infection-a-levure>.

- I.Amouri, S.Abbes, H.Sellami ,F.Makni, A.Sellami, A.Ayadi.(juin2010).Les candidoses vulvo-vaginales.en ligne.

<https://www.em-consulte.ccom/article/254127/la6candidose-vulvovaginale-revue>.

- Jindal N, Gill P, Aggarwal A. An epidemiological study of vulvovaginal candidiasis in women of childbearing age. Indian J Med Microbiol 2007 ; 25 : 175-6. (Consulté le 20/09/2011).

<http://www.ijmmorg/text.asp?2007/25/2/175/32736>.

- Pr Ag Anane Sonia. Faculté de médecine de tunis. Diagnostic des mycoses

Superficielles.

<http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/pasteur18-02/pasteurdiagnosticbiologique.pdf>,
consulté le 14 décembre 2013.

-Dr Jean-Philippe Rivière. Mycoses et infections vaginales : pensez aux probiotique.

<https://www.Doctissimo.fr/html/dossierr/mycoses/articles/13315-mycose-infection-vaginale-probiotiques.htm>.

Annexe

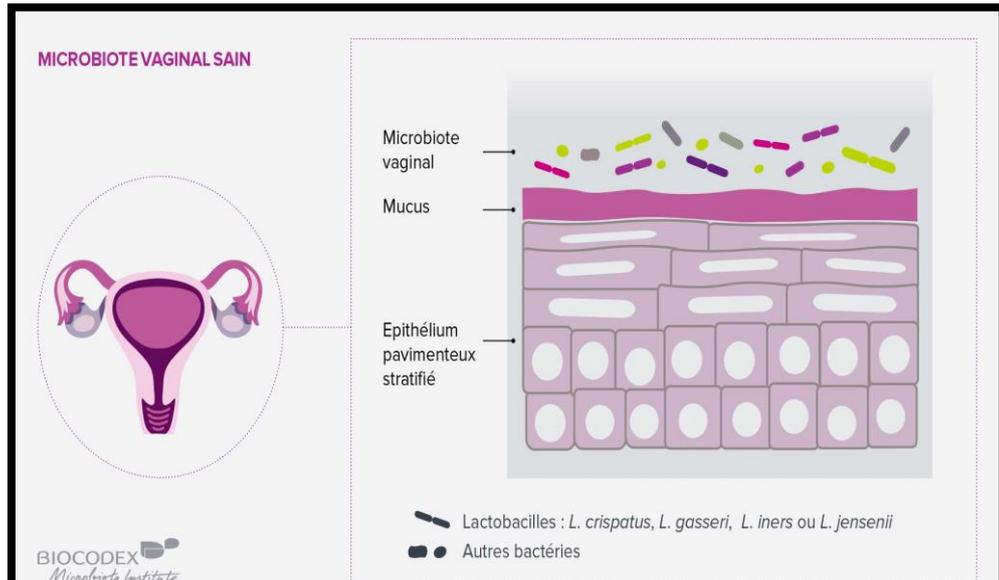


Figure : Microbiote Vaginal Sain

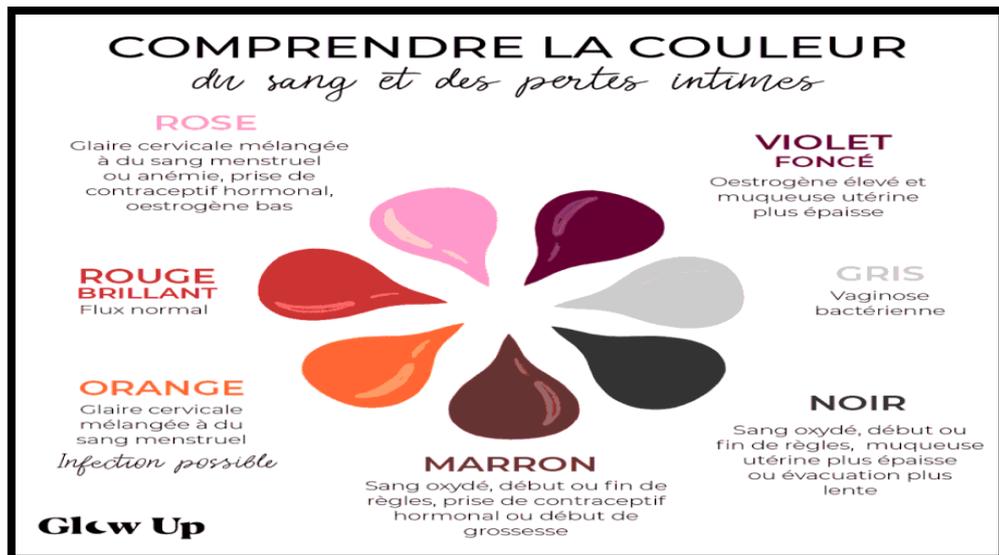


Figure : Comprendre la Couleur du Sang et des Pertes Intimes

Tableau : La différence entre Vaginose et Vaginite

| | Vaginose (vaginose bactérienne VB) | Vaginite (mycose) (infection à la levure) |
|---|---|---|
| Principal symptôme | Principal symptôme s’observe plutôt à la suite d’une relation sexuelle ou après les menstruations par la présence de sécrétions vaginales malodorantes. Plus rarement peuvent apparaître : démangeaisons. | Le principal symptôme c’est la démangeaison peut être accompagnées parfois par des pertes vaginales inodores, souvent blanches, épaisses, et rougeurs provoquées par une inflammation des tissus du vagin. plus rarement elle peut créer une dysurie (difficulté à uriner). |
| Cause | Prolifération des bactéries naturellement présentes dans le vagin | Prolifération de champignons dans le vagin et / ou l’ouverture vaginale |
| odeur | Odeur de poisson ou désagréable | Aucun |
| Pertes vaginales | Mince, blanc laiteux ou gris | épais, blanc, ressemble à du fromage cottage |
| Démangeaison, brûlures, irritation | Parfois | Habituellement |
| Augmentation du pH | Oui | Non |

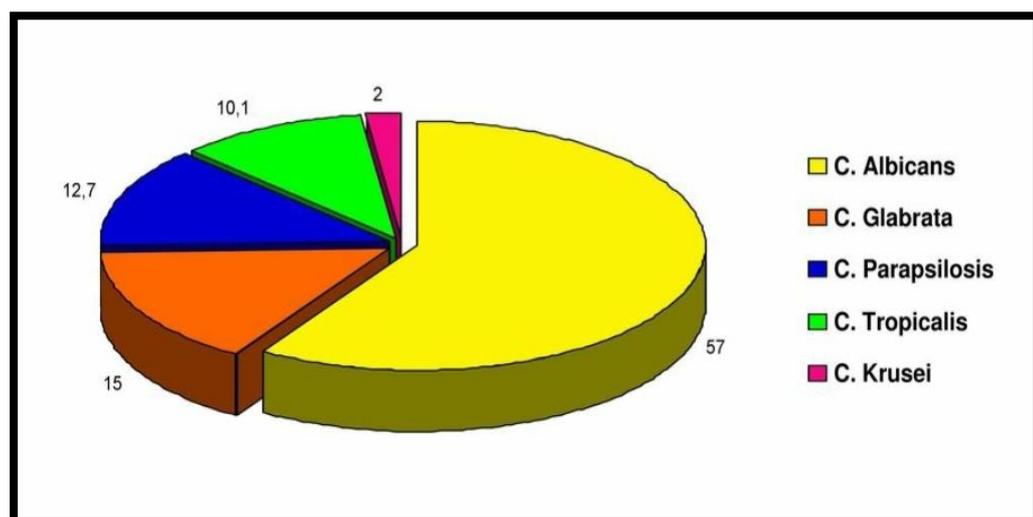


Figure : Les différentes espèces de candida incriminé dans les infections vulvo-vaginale (proportion stable en Europe)

Tableau : les milieux d'identification utilisé

| Les milieux d'identification Utilisé | Principaux constituants | Intérêts |
|---|---|---|
| PCB (pomme de terre, carotte, bile) | Pomme de terre carotte bile (agent-tension-actif : favorise la favorise la formation de pseudo-mycélium). | La mise en évidence de pseudo mycélium -blastospores -chlamydoespores (identification de candida albicans) |
| RAT (pomme de terre carotte, bile) | - Riz -tween (agent tension actif) -agar | Idem PCB |
| Milieu pour blastése | | Identification de candida albicans |

Tableau : les milieux d'isolement sélectifs utilisé

| Les milieux d'isolement sélectifs | Les principaux constituants | Intérêts |
|--|---|--|
| Gélose sabouraud + chlorphénicol CMC = ATB | Sabouraud CMP : antibiotique à large spectre | Inhibition de plus part des contaminants bactérienne |
| Gélose sabouraud + gentamisine | Sabouraud Gentamicine : inhibition des bacilles à gram négatif résistants au CMP | Inhibition des bacilles à gram négatif résistants au CMP |

Tableau : Prévalence des Candidose génitales en fonction de la grossesse, d'après les données de la littérature

| Séries | Pays | Femmes enceintes | Femmes non enceintes |
|-----------------------------|------------|------------------|----------------------|
| Présente étude | Tizi Ouzou | 45% | 44% |
| (DJ AMILI,2010) | Maroc | 100% | 0% |
| (ANANE et al., 2010) | Tunisie | 53.1% | 32.1% |
| (ANIS et al., 2009) | Inde | 76% | 31% |
| (BAKA et al.,2006) | Grèce | 24% | 6.2% |



Résumé

La candidose vulvo-vaginale (CVV) ou mycose est une infections gynécologiques bénigne et plus fréquente chez la femme enceint due à des levures du genre candida.

Candida albicans est une levure opportuniste, qui ce trouve généralement des muqueuse digestif ou génital, elle possède des facteurs de virulence qui peut crée des lésions d'où l'apparence d'une pathologie.

Au cours de la grossesse, la statue hormonale particulière qui est représenté par l'augmentation de progestérone et d'œstrogène entraine des modifications de la paroi du vagin, qui favorise l'adhérence des levures les cellules épithéliales et leur développement par l'augmentation de la quantité du glycogène cellulaire dans le vagin.

Le médecin a toujours la décision finale en fonction de l'examen clinique, de faire un prélèvement vaginale qui doit être confirmé par le biologiste. Le diagnostic des CVV est principalement clinique basé sur l'interrogatoire être minutieux avec symptomatologie locale pathognomonique. Pour le traitement des CVV, on peut utiliser les antifongiques azolés locaux.

Mots clés : Candidoses, Infection gynécologique, Candida albicans, Muqueuse digestif, Grossesse, Glycogène, Antifongiques.

ملخص:

داء المبيضات الفرجي المهبلي (CVV) هو عدوى أمراض النساء الحميدة، الأكثر شيوعاً عند النساء الحوامل بسبب الخمائر من جنس المبيضات.

المبيضات هي خميرة انتهازية، توجد عادة في الغشاء المخاطي في الجهاز الهضمي أو التناسلي، ولها عوامل خطيرة يمكن أن تخلق آفات تؤدي إلى ظهور مرض أثناء الحمل، يتسبب الاختلاف الهرموني المتمثل في زيادة هرمون البروجسترون والإستروجين في حدوث تغيرات في جدار المهبل، مما يعزز التصاق الخمائر بالخلايا التي تغطي التجويف الداخلي للمهبل وتطورها عن طريق زيادة كمية الجليكوجين الخلوي في المهبل.

القرار النهائي يعود دائماً للطبيب، بناءً على الفحص البدني، لأخذ مسحة مهبلية والتي يجب أن يؤكدتها عالم الأحياء.

يعتمد تشخيص CVV بشكل أساسي على الفحص السريري للأعراض المرضية المحلية لعلاج داء المبيضات الفرجي المهبلي، يمكن استخدام مضادات الفطريات المحلية من الآزول.

الكلمات المفتاحية: داء المبيضات، عدوى أمراض النساء، المبيضات البيضاء، الغشاء المخاطي للجهاز الهضمي، الحمل، الجليكوجين، مضادات الفطريات.

Abstract :

Vulvo-vaginal candidiasis or Yeast infection Is a bénigne gynecoloical infection and more Common in pregnant women due to yeasts of the candida genus.

Candida albicans is an opportunistic yeast, which Is usually found in the digestive or genital mucosa , it has virulence factors that can create lesions hence the appearance of a pathology .

During pregnancy, the particular hormonal statue which is represented by the increase in progesterone and estrogen causes changes in the wall of the vagina, which promotes yeast adhesion to epithelial celles and their development by increasing the amount of cellular glycogen in the vagina.

The doctor always has the final decision, based on the clinical examination, to take a vaginal swab which must be confirmed by the biologist.

The diagnosis of CVV is mainly clinical based on careful examination with pathognomonic local symptomatology. For the treatment of CVV, local azole antifungals can be used.

Key words : Candidiasis, Gynecological infection, Candida albicans, Digestive mucosa, Pregnancy, Glucogen , Antifungals .

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Mycologie et Biotechnologie Fongique

Les Candidoses Vulvo-vaginales Chez La Femme Enceinte

La candidose vulvo-vaginale (CVV) ou mycose est une infections gynécologiques bénigne et plus fréquente chez la femme enceint due à des levures du genre candida.

Candida albicans est une levure opportuniste, qui ce trouve généralement des muqueuse digestif ou génital, elle possède des facteurs de virulence qui peut crée des lésions d'où l'apparence d'une pathologie.

Au cours de la grossesse, le statue hormonale particulier qui est représenté par l'augmentation de progestérone et d'œstrogène entraine des modification de la paroi du vagin, qui favorise l'adhérence des levures au cellules épithéliales et leur développement par l'augmentation de la quantité du glycogène cellulaire dans le vagin.

Le médecin a toujours la décision finale en fonction de l'examen clinique, de faire un prélèvement vaginale qui doit être confirmé par le biologiste. Le diagnostic des CVV est principalement clinique basé sur l'interrogatoire être minutieux avec symptomatologie locale pathognomonique. Pour le traitement des CVV, on peut utiliser les antifongiques azolés locaux.

Mot clés : Candidoses, Infection gynécologique, Candida albicans, Muqueuse digestif, Grossesse, Glycogène, Antifongiques.

Membre du jury :

Présidente du jury: MEZIANI Meriem (MCB-UFM Constantine)

Rapporteuse : BENKAHOUL Malika (MCA – UFM Constantine)

Examinatrice : ABDELAZIZE Ouided (MCB-UFM Constantine)

Présentée par : *Foughali Hayet Kamar El Zamen et Tafer Hayem.*

Année universitaire : 2020-2021