

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA
TERRE ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire / Immunologie Approfondie

**Thème : Contribution à l'étude des Candidoses vulvo-vaginales chez la
femme dans la région de Guelma**

Préparé par :

ROUAIGUIA Ahlam

Devant le jury composé de :

Président (e) : Mme MESSIAD R M.A.A Université de Guelma

Examineur : Mme BENRBIHA R.S. M.A.A Université de Guelma

Encadreur : Mr KSOURI Samir M.A.A Université de Guelma

Juin 2014

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA
TERRE ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire / Immunologie Approfondie

**Thème : Contribution à l'étude des Candidoses vulvo-vaginales chez la
femme dans la région de Guelma**

Préparé par :

ROUAIGUIA Ahlam

Devant le jury composé de :

Président (e) : Mme MESSIAD R M.A.A Université de Guelma

Examineur : Mme BENRBIHA R.S. M.A.A Université de Guelma

Encadreur : Mr KSOURI Samir M.A.A Université de Guelma

Juin 2014

Résumé

Une étude a été réalisée sur les candidoses vulvo-vaginales chez la femme durant trois mois, dans la région de Guelma (Nord-est algérien). Les analyses mycologiques de 74 prélèvements vaginaux, nous ont permis de déterminer la prévalence de cette pathologie (31,08%) et de répertorier les espèces de *Candida* responsable de cette infection d'origine fongique. Dans notre enquête, *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquemment isolée, suivie de *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* et *C. guilliermondii*. À la lumière des données tirées des fiches signalétiques destinées aux patientes qui ont été servies pour cette étude, nous avons analysées la probable participation de quelques facteurs dans la genèse des CVV. Nos résultats, nous ont permis de suggérer l'importance de la grossesse, les antibiotiques et le diabète comme facteur de risque des CVV.

Mots clés : Candidose vulvo-vaginale, *candida albicans*, grossesse, femme.

Abstract

A study were done about Vulvo-vaginal candidiasis in women during three months in Guelma (Algerien north-east). The mycological analyze of the 74 vaginal swabs, allowed us to establish the prevalence of this pathology (31,08%) and to classify the *Candida* species responsible of this infection. In our research, *Candida albicans* is the most frequente specie, followed by *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* and *C. guilliermondii*. In the light of the information concluded from the questionnaires intend for patients who participated in this study, we analyzed the participation of some factors in the elaboration of CVV. Our resultants permit us to suggest the importance of pregnancy, antibiotics and diabetes as risk factors of CVV.

Key words: Vulvovaginal candidiasis, *Candida albicans*, pregnancy, women.

الملخص

هذه الدراسة أجريت فيما يخص الالتهابات المهبيلية الفطرية لدى النساء خلال ثلاث أشهر في ولاية قالمة الواقعة في الشمال المسنولة الشرقي الجزائري. التحاليل الفطرية لـ 74 مسح مهبلية. سمحت لنا بتقييم معدل انتشار هذا المرض بمعدل 31.08% و تصنيف أنواع *Candida* عن هذا الالتهاب.

من خلال هذا البحث، نلاحظ أن *Candida albicans* هي الأكثر انتشارا .

متبوعة بـ *C. guilliermondii* و *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*.

على ضوء المعلومات المستنتجة من الاستطلاعات الموجهة للنساء المشاركات في هذه الدراسة، قمنا بتحليل مساهمة بعض العوامل في تطور المبيضات المهبيلية الفطرية. النتائج سمحت لنا باقتراح أهمية الحمل، المضادات الحيوية و السكري كعوامل انتشار هذا المرض.

كلمات البحث: Candidose vulvo-vaginale, *candida albicans*, grossesse, femme

Remerciement

Je remercie ALLAH , le Tout Puissant, qui nous a donné l'opportunité de mener à bien ce travail et le courage pour dépasser les obstacles et les difficultés.

J'adresse mes vifs remerciements à Monsieur Ksouri Samir, pour m'avoir permis d'effectuer mon master sous sa direction et de m'avoir fait partager son expérience et ses nombreuses connaissances. Merci pour ses encouragements et pour son soutien. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Mes sincères remerciements s'adresse aussi à :

- Madame Messiad, R pour m'avoir fais l'honneur de présider mon jury
- Madame Benrbiha, pour avoir accepté d'examiner mon travail et de faire partie de jury.

Soyez assurées de mes sincères reconnaissances.

Je témoigne toute ma reconnaissance aux :

- Technicienne de laboratoire « Ghania» ou j'ai réalisé mon expérimentation.
- Sages femmes de la polyclinique Said Bedjaoui.
- Technicienne de laboratoire microbiologie EPH Ibn-Zohr Guelma.

Je ne terminerai pas sans avoir exprimé des remerciements envers toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet.

Dédicace

C'est avec respect et gratitude que je tiens à exprimer toute ma reconnaissance et ma sympathie à :

- ✓ *Mon cher papa, Monsieur Rouaiguia Abdelwaheb, qui a toujours cru en moi et a mis à ma disposition tous les moyens nécessaires pour que je réussisse dans mes études.*
- ✓ *Ma chère mère, Rouaiguia Fatiha, que je ne cesse de remercier pour tout ce qu'elle m'a donné. Elle est la première à m'encourager à aller si loin dans les études. Elle m'a inculqué le goût du travail, de la rigueur et de l'ambition.*

*Vous vous êtes dépensés pour moi sans compter.
En reconnaissance de tous les sacrifices que vous avez consentis pour me permettre d'atteindre cette étape de ma vie. Avec toute ma tendresse.*

- ✓ *Mon grand père Mokhtar : ton souvenir reste à jamais gravé dans ma mémoire.*
- ✓ *Mon frère Mokhtar Fakher El Islam : qui m'a soutenu avec amour et tendresse pendant ce travail pour sa très grande "gentillesse" et sa constante bonne humeur. Meilleurs vœux de succès dans tes études.*
- ✓ *Ma Sœur Asma : pour son aide, soutiens et encouragements. Sincère gratitude.*
- ✓ *Mes très cher(es) ami(es) : Ghadir, Ilyas, Ibrahim, Mouna, Meriem et Selma : Vous avez de près ou de loin contribué à ma formation. Affectueuse reconnaissance.*

AHLAM

Liste des abréviations

AC: Anticorps

CMH : Complexe Major d'Histocompatibilité

CPA : Cellules présentatrices d'antigènes

CVV : candidose vulvo-vaginale

CVVR : candidose vulvovaginale récidivante

DC : Les cellules dendritiques

DIU : dispositif intrautérin

DMPA : l'Acétate de MédroxyProgestérone en Dépôt

FC : Fragment Cristallisable

IFN- δ : Interféron-gamma

IgA : Immunoglobuline A

IL-1 : Interleukine-1

IL-12: Interleukine-12

GV: Gardnerella vaginalis

MBP: Mannose/mannane Binding Protein

MBL: Mannose/Mannan Binding Lectin

MCP : L'immunité à médiation cellulaire

NK: Natural Killer

PAMPs: Pathogen-associated molecular patterns

PCB : pomme de terre, carotte, bile

PN : polynucléaires neutrophiles

PRRs : Pattern Recognition Receptors

PV : prélèvement vaginal

Sap: Secreted Aspartyl proteinases

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience acquise

Th1: lymphocyte T Helper

TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha

TTO: Tea Tree Oil

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VB : Les vaginoses bactériennes

Liste des figures

Figure 01: L'appareil génital féminin.....	01
Figure 02 : Caractéristiques anatomo-bactériologiques de l'appareil génital féminin.....	04
Figure03: <i>Candida albicans</i>	07
Figure 04 : Aspect macroscopique en culture.....	17
Figure 05: Le rôle des CPA	20
Figure 06 : L'effet de MBL sur <i>candida albicans</i>	21
Figure 07 : Protocole suivi pour les analyses mycologiques d'un PV	31
Figure 08 : Prévalence des vaginites mycosiques chez la femme.....	32
Figure 09 : Répartition des espèces de levure, responsables des vaginites mycosique chez la femme.....	33
Figure 10: Prévalence de quelques facteurs favorisant l'apparition des vaginites mycosique chez la femme	35

Liste des tableaux

Tableau 01 : Etat saprobiotique des principales espèces pathogènes de l'homme.....	08
Tableau 02 : Matériel pour les analyses mycologiques.....	27

Sommaire

Résumé	i
Remerciement	ii
Liste d'abréviation	iii
Liste des figures	v
Liste des tableaux	vi
Introduction	

1ere partie : Etude bibliographique

Chapitre I : Généralités

I .Anatomie de l'appareil génital féminin	01
I.1.La vulve	01
I.2.Le vagin	02
I.3.L'utérus	02
I.4. Les trompes utérines	03
I.5. Les ovaires	03
II. Les agents pathogènes	03
II.2.La flore cervico-vaginale normale	03
II.2.Les vaginites infectieuses	04
II.2.1.Les agents responsables aux vaginites infectieuses	05
II.2.1.1.Les vaginoses bactérienne	05
II.2.1.2.Les vaginites à Trichomonas vaginalis	05
II.2.1.3. Infection mycosique	05

Chapitre II : Candidose vulvo-vaginale

I. Définition et classification des candidoses vulvo-vaginales	06
I.1.Définition	06
I.2. Espèces pathogènes	06

I.2.1. <i>Candida albicans</i>	06
I.2.2. <i>Candida glabrata</i>	07
I.2.3. <i>Candida tropicalis</i>	07
I.2.4. <i>Candida parapsilosis</i>	07
I.2.5. Les autres espèces	07
II. Agents responsables et mode de contamination	09
III. Physiopathologie	09
IV. Épidémiologie	10
V. Facteurs favorisants	11
V.1. Les facteurs non immunologiques	11
V.1.1. Les facteurs physiologiques	11
V.1.1.1. L'Age	11
V.1.1.2. Hormones	12
V.1.2. Les facteurs locaux	12
V.1.3. Facteurs génétiques	12
V.1.4. Contraception	13
V.1.5. Facteurs associés aux comportements	13
V.1.6. Facteurs alimentaires et dénutrition	13
V.2. Facteurs immunologiques	14
V.2.1. Le terrain ou la maladie sous-jacente	14
V.2.1.1. Les cancers	14
V.2.1.2. Le SIDA	14
V.2.1.3. Diabète et maladies endocriniennes	14
V.2.1.4. Les traitements médicamenteux	15
VI. Signes cliniques	15
VII. Diagnostic	16

VII.1. Les prélèvements	16
VII.2.L'examen direct	16
VII.3. La culture	17
VII.4. Identification de la levure	17
IIIX. Traitement	17
IX. Prophylaxie	18

Chapitre III : L'immunité anti candida

I. La défense non spécifique	19
I.1 La barrière cutanéomuqueuse	19
II.L'immunité innée	19
II.1. Les cellules épithéliales	19
II.2. Mannose Bending Lectin (MBL)	20
II.3. Les Polynucléaires neutrophiles (PN)	21
II.4. La phagocytose	22
II.5. Le complément	22
III.L'immunité acquise	22
III.1. Immunité à médiation cellulaire	23
III.1.1. Lymphocytes TCD4	23
III.1.2. Cellules dendritiques	23
III.1.3. Les cellules NK	24
III.2.L'immunité à médiation humorale	24
III.2.1.Lymphocytes B	25

2eme Partie : Étude Expérimentale

Chapitre IV : Étude expérimentale

I. Objectifs	26
II. Type d'étude	26
II.1. Lieu de l'étude	26
II.2. Période de l'étude	26
III. Matériel et Méthodes	26
III.1. Matériel	26
III.1.1. Matériel pour les prélèvements	26
III.1.2. Matériels pour les analyses mycologiques	27
III.2. Méthodes	27
III.2.1. Méthodes de prélèvements	27
III.2.2. Méthode d'analyse de laboratoire	28
III.2.3. Identification des levures au laboratoire	29
IV. Résultats et discussions	32
IV.1. Prévalence des vaginites mycosique chez la femme	32
IV.2. Répartition des espèces responsables des candidoses vulvo-vaginale	33
IV.3. Etude de quelques facteurs favorisant l'apparition des CVV	34

Introduction

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est l'une des infections les plus fréquentes en consultation gynécologique. Il s'agit d'une mycose génitale symptomatique due à des levures du genre *Candida*. L'atteinte est d'abord vaginale, puis secondairement vulvaire. Les femmes du monde entier en sont victimes, elle affecte environ 75 % des femmes à un moment de leur vie génitale, dont 40 à 50 % en présenteraient un ou deux épisodes en fonction des grossesses et de l'activité sexuelle de la femme (Anis *et al.*, 2009) et (Bergogne *et al.*, 2007).

La candidose vulvo-vaginale est étroitement liée à l'existence de facteurs de risque au premier rang des quels figurent les modifications hormonales lors de la grossesse, l'usage de contraceptifs oraux, les facteurs locaux tels que les conditions d'hygiène défectueuses, les facteurs iatrogènes, ainsi que certains facteurs généraux comme le diabète (Bélec *et al.*, 2002), (Guelzim *et al.*, 2004). Cependant, le rôle de ces facteurs dans la survenue des candidoses vulvo-vaginales reste controversé dans la littérature.

Durant la dernière décennie, il y a eu une augmentation de l'incidence de CVV et une augmentation considérable de la fréquence des espèces de *Candida* non-*albicans* qui ont été surtout incriminées dans la survenue des Candidoses vulvo-vaginales récidivantes (CVVR). Ces CVVR posent un problème de difficulté thérapeutique nécessitant une enquête épidémiologique afin de supprimer le ou les facteurs favorisants (Chassot *et al.*, 2008), (Grigorio *et al.*, 2006) et (Sobel *et al.*, 2007).

Cela nous a incités à réaliser cette étude qui a pour objectifs, d'évaluer la prévalence des candidoses vulvo-vaginales dans une population de la région de Guelma, d'essayer de répertorier les espèces le plus fréquemment impliquées en CVV et surtout, d'en déterminer les facteurs de risque de survenue.

Ce travail est divisé en deux parties, la première est une revue de la littérature parle de la candidose vaginale, ses facteurs favorisants, les espèces responsables à son apparition et son pouvoir pathogène. La deuxième partie est consacrée pour l'expérimentation, décrit le matériel qu'on a utilisé, les méthodes suivies, et à la fin une présentation des résultats et discussion.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I
GÉNÉRALITÉS

I .Anatomie de l'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin comprend la vulve, le vagin, l'utérus, les trompes utérines et les ovaires (figure01) (Bouhadef *et al.*, 2005).

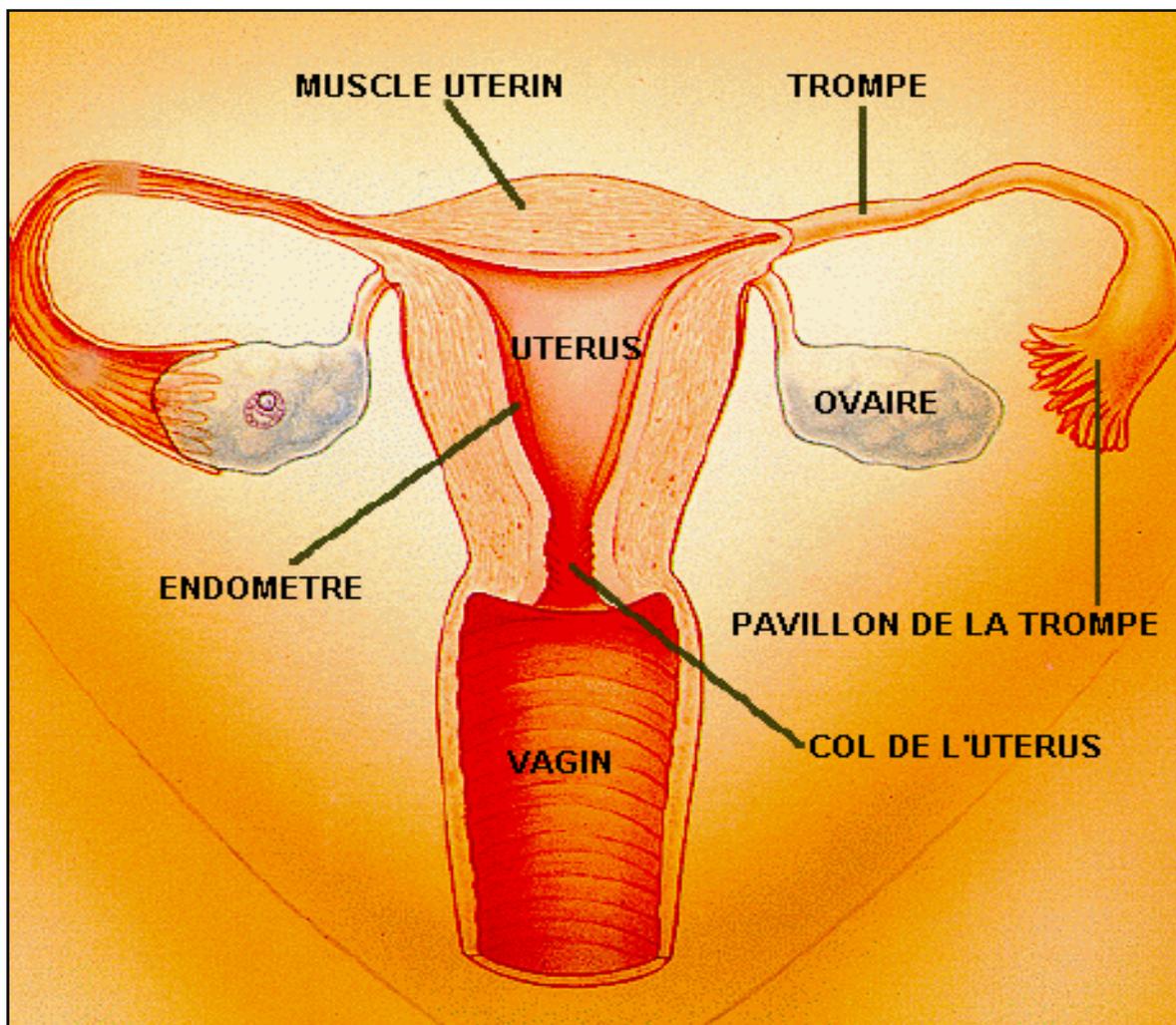


Figure 01: L'appareil génital féminin (Bouhadef *et al.*, 2005)

I.1.La vulve

Nommée aussi les organes génitaux externes ; la vulve comporte les grandes lèvres, le mont de Vénus, les petites lèvres, le vestibule, les glandes, un tissu érectile, comprenant le clitoris et les bulbes vestibulaires (Bouhadef *et al.*, 2005).

- ✓ **Le mont de Vénus** : c'est la Saillante cutanée ; qui se situe à l'antérieur de la vulve.
- ✓ **Les grandes lèvres** : sont deux replis cutanés allongés d'avant en arrière. Elles constituent deux bourrelets adipeux recouverts d'épiderme, à l'extérieur, de longs poils. Les grandes lèvres sont riches en glandes sudoripares et sébacées (Bouhadef *et al.*, 2005) et (Bouaziz, 2012).

- ✓ **Les petites lèvres** : sont deux replis cutanés riches en glandes sébacées, fibres élastiques et vaisseaux sanguins. Elles se rejoignent en avant au niveau du clitoris et en arrière pour former la commissure postérieure (Bouhadeb *et al.*, 2005).
- ✓ **Le vestibule** : est une dépression limitée en avant par le clitoris, latéralement par les petites lèvres et postérieurement par la commissure postérieure. Il est occupé par les orifices de l'urètre et du vagin. Dans le vestibule se trouvent l'hymen, l'orifice vaginal, le méat urétral externe et les ouvertures de plusieurs canaux (Bouhadeb *et al.*, 2005) et (Tortora et Grabowski, 1995).
- ✓ **Le clitoris** : c'est une petite formation saillante, érectile. Il est recouvert du prépuce du clitoris, formés par l'union des petites lèvres. Le clitoris est richement innervé (Marieb, 2008).
- ✓ **Les glandes muqueuses de Bartholin** : sont annexées à la vulve.
- ✓ **Les glandes para-urétrales** : ou glandes de Skène sont situées de part et d'autre du méat urétral.
- ✓ **Les vaisseaux sanguins** : proviennent des vaisseaux honteux externes et internes ; les vaisseaux lymphatiques se terminent dans les ganglions inguinaux (Bouhadeb *et al.*, 2005).

I.2.Le vagin

Le vagin est un conduit à paroi mince mesurant de 8 à 10 cm de longueur. Reliant le col utérin à la vulve. Il est situé en avant du rectum et en arrière de la vessie. Sa paroi comporte trois tuniques : muqueuse interne qui est constituée par un épithélium, musculaire formée de deux couches de muscles lisses et conjonctive externe. Les artères du vagin s'anastomosent et proviennent des artères utérines, vaginales et hémorroïdales ou rectales moyennes (Bouhadeb *et al.*, 2005), (Chehboub *et al.*, 2008) et (Bouaziz, 2012).

I.3.L' utérus

C'est l'organe de la nidation. C'est un muscle ayant la forme d'un cône tronqué dont le sommet est inférieur. Il comporte :

- une partie supérieure, le corps, partie haute renflée, ouverte au niveau des deux cornes utérines par les deux minuscules orifices des trompes.
- et une partie inférieure le col faisant saillie dans le fond vaginal. C'est la partie du col explorable cliniquement, bien visible au colposcope.

L'utérus est creusé d'une cavité aplatie d'avant en arrière. Un étranglement, appelé isthme, divise la cavité en deux parties: le corps et le col. Au niveau du corps la cavité est triangulaire et ses deux parois, antérieure et postérieure, sont accolées. La longueur de la cavité utérine est de 5.5 cm chez la nullipare et de 6 à 6.5 cm chez la multipare.

La paroi utérine comporte trois tuniques qui sont, de dedans en dehors, la muqueuse endométriale, la tunique musculaire ou myomètre et la séreuse ou tunique péritonéale. L'utérus est irrigué par les artères utérines (Bouhadeh *et al.*, 2005).

I.4. Les trompes utérines

Elles s'étendent des angles latéro- supérieurs de l'utérus (cornes utérines) aux ovaires. Elles mesurent de 8 cm de long et 6 à 8 mm de diamètre. Les trompes sont irriguées par les artères tubaires (Bouhadeh *et al.*, 2005).

I.5. Les ovaires

Ils ont une forme ovoïde et mesurent environ 3 cm de hauteur, 2 cm de largeur et 1 cm d'épaisseur.

Le stroma ovarien contient les ovules qui sont soit au repos soit en voie de maturation. Il contient également des cellules spécialisées qui produisent diverses hormones. L'ovaire est irrigué par les artères ovariennes et utérines (Bouhadeh *et al.*, 2005).

II. Les agents pathogènes

II.2. La flore cervico-vaginale normale

Une flore vaginale normale ou physiologique est une flore où est retrouvée une cohabitation de différentes espèces bactériennes. Ces bactéries commensales sont inoffensives à l'état normal.

La flore vaginale habituelle varie selon l'âge et selon les compartiments anatomiques. Et est soumise à d'importantes modifications en fonction des conditions environnementales, alimentaires, hygiéniques, climatiques. Ce lien avec l'âge est dû à l'imprégnation hormonale en œstrogènes. En effet, la sécrétion d'estrogènes est associée à la synthèse de glycogène, substrat préférentiel des lactobacilles.

D'une période très proche de la naissance jusqu'à la puberté, puis après la ménopause, cette flore vaginale commensal est essentiellement constituée de différentes bactéries telles que *Veillonella*, *Prevotella*, *Porphyromones*, *Fusobacterium*, *Atopobium vaginae* mais

aussi des cocci Gram positifs. Néanmoins ce sont les lactobacilles qui sont présents en plus grande quantité ($>10^7$ /mL dans les sécrétions vaginales) et qui assurent l'équilibre écologique du vagin. En effet, leur pouvoir acidifiant et leur sécrétion de peroxyde d'hydrogène permettent d'inhiber la multiplication des pathogènes tels que *Gardnerella vaginalis*.

Enfin des immunoglobulines, présentes dans les sécrétions vaginales viennent compléter la défense contre les espèces bactériennes.

La flore vaginale peut devenir anormale si elle est déséquilibrée par un agent pathogène étranger, on parle alors de vaginite ou de vaginose (figure02) (Delcroix, 1994), (Cocho, 2012) et (Bergogne, 2007).

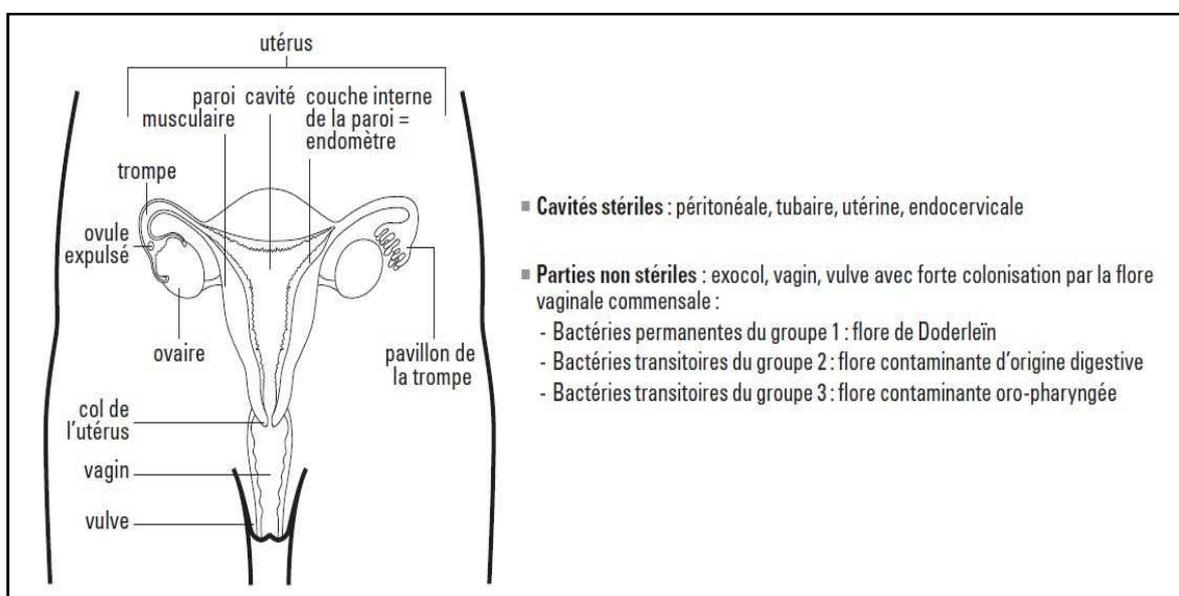


Figure 02 : Caractéristiques anatomo-bactériologiques de l'appareil génital féminin (Pilly, 2012)

II.2. Les vaginites infectieuses

Se définissent comme une infection liée à un agent pathogène mais aussi comme étant le résultat d'une pullulation anormale d'une bactérie, d'un parasite ou d'un champignon habituellement présent en quantité infime. Ce sont les infections à *Gardnerella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* mais aussi les mycoses. Les mycoses responsables des vaginites sont principalement dues aux levures du genre *Candida*. On parle de candidose vaginale (Cocho, 2012).

II.2.1. Les agents responsables aux vaginites infectieuses

II.2.1.1. Les vaginoses bactérienne

Les vaginoses bactériennes représentent la cause la plus fréquente des vaginites chez les femmes en période d'activités génitale. Elles sont caractérisées par une perturbation de l'écosystème bactérien vaginal avec prolifération de *Gardnerella vaginalis* (GV) au déterminent des lacto-bacilles.

Les vaginoses bactériennes (VB) ; appelées antérieurement vaginites non spécifiques sont caractérisées par les trois critères suivants :

- leucorrhées homogènes et fluides.
- pH vaginal supérieur à 4,5.
- Test à la potasse positif (Delcroix ,1994).

II.2.1.2. Les vaginites à *Trichomonas vaginalis*

L'infection à *Trichomonas vaginalis* est fréquente. Ce protozoaire est à transmission sexuelle. Il existe certains facteurs favorisants tels que la grossesse ainsi que le pH vaginal. Cependant, le rôle de ce dernier reste indéterminé.

Les signes cliniques sont représentés par :

- Les leucorrhées abondantes, jaunâtres mousseuses, fétides.
- Des Brûlures, le prurit et les dyspareunies.
- Parfois, il n'y pas de traduction clinique (Charachon, 2013) et (Bouhadeh *et al.*, 2005).

II.2.1.3. Infection mycosique

Environ 75 % des femmes en activité génitale présentent au moins un épisode des infections mycosiques le long de leurs vies (Chabasse *et al.*, 1999). L'infection à *Candida* est la plus fréquente des infections mycosiques.

Les facteurs favorisants sont : la grossesse, le diabète, le traitement aux antibiotiques au long cours, aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs.

Les signes cliniques sont :

- Les leucorrhées d'aspect particulier, blanchâtres (lait caillé)
- Le Prurit intense avec des dyspareunies. (Charachon, 2013) et (Bouhadeh *et al.*, 2005).

CHAPITRE II
CANDIDOSE VULVO-VAGINALE

I. Définition et classification des candidoses vulvo-vaginales

I.1. Définition

Ce sont des affections dues à des champignons du genre *Candida*, ces champignons sont des levures produisant un pseudo ou un vrai mycélium portant des verticilles réguliers et des blastopores (Belkaid *et al.*, 1992).

Elle représente la cause la plus habituelle (environ la moitié) des infections vulvo-vaginales (Delcroix, 1994).

I.2. Espèces pathogènes

Les candida font partie des levures, forme fongiques unicellulaires se multipliant par bourgeonnement. Une dizaine d'espèces de candida est impliquée en pathologie humaine. L'espèce la plus courante reste le *C. albicans*, mais nous avons assisté ces dernières années à l'émergence croissante d'autres espèces opportunistes du genre, dites «espèces *non-albicans*» (Pramayon, 2001) et (Belkaid *et al.*, 1992).

I.2.1. *Candida albicans*

C. albicans vit à l'état saprobiotique dans le tube digestif de l'homme, des mammifères et des oiseaux. Il n'est normalement jamais retrouvé dans l'environnement à moins d'une contamination par l'homme ou l'animal. La transmission se fait par contact maternel. *Candida albicans* est une levure principalement impliquée en pathologie humaines, elle représente 70 % des levures isolées.

Morphologiquement, elle se présente toujours comme des petites levures rondes, capable de former des mycéliums ou des pseudo-mycéliums (figure05) (Pramayon, 2001) ; (Coulibaly, 2003) et (Anonyme, 2014).



Figure03: *Candida albicans* (Kaouech, 2003)

I.2.2. *Candida glabrata*

C. glabrata nommée aussi *Torulopsis glabrata* est également un endosaprotrophe naturel du tube digestif de l'homme, avec un tropisme particulier pour les voies génito-urinaires. Cette levure n'est pas aussi répandue que *C. albicans*, elle représente juste 10 % des colonies isolées (Pramayon, 2001) et (Anonyme, 2014).

I.2.3. *Candida tropicalis*

C'est une levure saprotrophe de la nature, elle se trouve généralement dans le sol, l'eau et les céréales. Généralement, elle est retrouvée dans le tube digestif et les voies urinaires de l'homme elle se trouve seulement des 4 % des isolats. Elle a une forme variable, ronde à allongée ses colonies poussent rapidement, souvent elle s'associe d'un pseudofilament (Gloor, 2009) et (Anonyme, 2014).

I.2.4. *Candida parapsilosis*

Cette levure est essentiellement saprotrophe. 14,9% des infections sont dues à l'espèce *parapsilosis* cette espèce est généralement commensale, de la peau et des muqueuses (Lagane, 2007) et (Gloor, 2009).

I.2.5. Les autres espèces

Sont exosaprotrophes, retrouvées sur la peau et dans l'environnement, mais peuvent aussi survivre et se multiplier dans le tube digestif ou provoquer des mycoses profondes La

contamination est d'origine alimentaire ou provenant du matériel médical. Elles sont réparties en :

-*C. kefyr* (produits laitiers fermentés).

-*C. krusei* (jus de raisin).

-*C. dubliniensis* : espèce isolée initialement chez les patients infectés par le VIH, longtemps confondue avec *C. albicans* (Pramayon, 2001) et (Anonyme, 2014).

Le tableau 1 résume l'état saprophyte des principales espèces pathogènes retrouvées chez l'homme.

Tableau 01 : **Etat saprobiotique des principales espèces pathogènes de l'homme (Pramayon, 2001)**

Espèces	Homme	Environnement
<i>C. albicans</i>	Muqueuse: TD: +++ Voies urogénitales: ++	Absence (sauf contamination par l'homme ou l'animal)
<i>C. tropicalis</i>	Muqueuse: TD:+ Voies urogénitales:+/-	Sol Eau Céréales
<i>C. glabrata</i>	Muqueuse: TD:++ Voies urogénitales: +	Absence (sauf contamination par l'homme ou l'animal)
<i>C. parapsilosis</i>	Peau Muqueuse: TD:+ Voies urogénitales:+/-	Eau Végétaux
<i>C. krusei</i>	Muqueuse: TD:+ Voies urogénitales: +/-	Produits laitiers Bière
<i>C. kefyr</i> (= <i>pseudotropicalis</i>)	Peau Muqueuse respiratoire	produits laitiers
<i>C. guilliei'mondi</i>	Peau Muqueuse: TD: +/-	Eau Produits alimentaires
<i>C. lusitaniae</i>	Muqueuse: TD:+	Peau Eau Fruits et Produits laitiers

TD : Tube Digestif.

Le mode d'expression en + traduit la fréquence de l'espèce considérée en tant que saprobiotique chez l'homme.

II. Agents responsables et mode de contamination

La candidose due à des levures du genre *Candida* représente la cause la plus habituelle (environ la moitié) des infections vulvo-vaginales. Les femmes du monde entier en sont victimes, avec une fréquence encore plus grande dans les pays tropicaux. *Candida albicans* est le plus souvent isolé, suivie par *candida glabrata* qui est rencontré dans 10 à 15% des cas. D'autres espèces sont beaucoup plus rarement rencontrées chez la femme : *c.tropicalis* et *c.krusei*.

Les levures d'origine exogène sont transmises par les rapports vaginaux et/ou rectaux, et/ou les contacts oro-génitaux à l'origine de certaines récurrences. Les levures peuvent être d'origines endogènes par modification de l'environnement bactérien, au niveau du vagin ou de l'intestin. . Ces levures peuvent contaminer la cavité vaginale soit éventuellement par contamination loco-régionale à partir de la région périnéoanale.

L'activité sexuelle favorise également les perturbations de l'écosystème de la cavité vaginale, par prolifération d'agents pathogènes dépendant de modifications physico-chimiques en particulier du pH ou potentiellement pathogènes comme le candida. Les candida appartiennent habituellement à la flore du tube digestif ou un déséquilibre des germes aérobies et anaérobies peut favoriser leur prolifération (Delcroix, 1994) et (Amouri *et al.*, 2010).

III. Physiopathologie

Les candida, levures volontiers opportunistes, peuvent en développant des caractères de virulence, entraîner des réactions inflammatoires. Dans la genèse de celles-ci, des mécanismes de défense relevant surtout de l'immunité cellulaire interviennent. La diminution de la réactivité lymphocytaire aux antigènes à candida résulte de la production de prostaglandines par les macrophages en inhibant la production d'interleukine 2. Ceci explique que toute infection, tout traitement antibiotique, corticoïde, ou toute situation modifiant l'immunité cellulaire (grossesse) entraîne volontiers la survenue de CVV. C'est la perturbation de l'écosystème de celui-ci qui autorise la colonisation ou le passage à l'infection.

Des études ont démontré qu'une relation existait entre transition levure-mycélium et virulence. En effet, c'est grâce à la forme mycélienne que *C. albicans* échappe aux macrophages lors de la phagocytose.

Tous ces mécanismes de virulence du *Candida* se manifestent par :

_ La sécrétion des Secreted aspartyl proteinases (Sap1, Sap2, Sap3). Sap 2 peut conférer une forte colonisation et une action pathogène au champignon soit par un clivage protéolytique des facteurs immunitaires humoraux et cellulaires, soit par une adhérence et dégradation de la kératine des cellules épithéliales, soit par une destruction directe des cellules épithéliales soit par la combinaison des trois mécanismes ;

_ La sécrétion de mycotoxine qui peut inhiber l'activité phagocytaire au niveau de la muqueuse vaginale ;

_ Le switch dimorphique ou phénotypique : c'est la capacité de se transformer de la forme levure en filament mycélien pouvant échapper au système immunitaire. Cette transformation est indispensable à l'infection et l'invasion vaginale vue que les mycéliums montrent une forte adhérence aux surfaces kératinisées de l'épithélium vaginal. Les gènes qui contrôlent la morphogénèse des mycéliums sont corégulés avec d'autres gènes codant pour certains facteurs de virulence, tels que les Saps et les adhésines, de façon à orienter directement le switch phénotypique vers la pathogénicité (Delcroix, 1994), (Cassone *et al.*, 2007), (Karaer *et al.*, 2005), (De Bernardis *et al.*, 2007), (Aurore, 2010) et (Cocho, 2012).

IV. Épidémiologie

Malgré la mise sur le marché de nombreux anti-fongiques spécifiques, la prévalence des CVV augmente depuis la dernière décennie. Environ 20% des femmes en période d'activité génitale sont porteuses de *Candida* au niveau de la cavité vaginale. *Candida albicans*, une levure commensale du tractus génital et gastro-intestinal, est responsable de 85 à 90 % des candidoses vulvo-vaginales. Depuis quelques années, il y a eu une émergence des espèces *C. non albicans*, essentiellement *C. glabrata*, isolée avec une prévalence de 5 à 15 % des cas de CVV alors que *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* et *C. krusei* sont rarement isolées. Les espèces non albicans (15 à 47 %) ont été particulièrement impliquées dans la pathogénèse des récurrences avec une prédominance de *C. glabrata* (6-29 %).

La CVV est un problème clinique, on estime qu'environ 3 femmes sur 4 présenteront au moins un épisode de CVV au cours de leur vie et que 40 à 50 % de ces femmes

récidiveront au moins une fois et que 5 à 10 % développeront une CVVR. La récurrence d'un épisode symptomatique peut survenir 20 jours à trois mois après la fin du traitement chez 50 % des femmes ayant eu une CVVR. Un portage asymptomatique de *C. albicans* est variable entre 20 et 25 % des femmes. L'incidence de la CVV et de la CVVR est variable selon les pays. La prévalence de la CVV est élevée et atteint en moyenne 45 % pour l'Italie, l'état du Michigan, le Nigeria, la Tanzanie et la Jordanie. Elle est largement inférieure à 30 % en Belgique, Turquie, Égypte et Côte d'Ivoire. La CVVR est enregistrée avec une prévalence de 8,5 % à Athènes et de 10 % en Italie alors qu'elle est plus élevée dans le Michigan (23 %) et en Suède (22 %) (Amouri *et al.*, 2010) et (Delcroix, 1994).

V. Facteurs favorisants

Les facteurs favorisants sont nombreux : antibiothérapie, erreurs vestimentaires ou hygiéniques, certaines pilules fortement dosées en œstrogènes, utilisation abusive de tampons périodiques, macération, obésité, intolérance aux hydrates de carbone et une alimentation pauvre et déséquilibrée, trop riche en sucres raffinés (sucre blanc, céréales, pain, pâtes, riz ...), un stress excessif, une trop grande exposition solaire, la grossesse ou le vieillissement.. Ils peuvent intervenir de façon isolée ou synergique pour transformer une colonisation asymptomatique en une CVV symptomatique (Delcroix, 1994) et (Serres, 2011).

V.1. Les facteurs non immunologiques

V.1.1. Les facteurs physiologiques

V.1.1.1. L'Age

La CVV est très liée à l'âge et elle est très fréquente en période de reproduction. En effet, son incidence augmente à la fin de la deuxième décennie (correspondant au début de l'activité sexuelle) avec un pic persistant au cours de la troisième et surtout la quatrième décennie. Des études ont montré que la tranche d'âge la plus touchée est comprise entre 20 et 39 ans. Cela peut être expliqué par l'influence de l'activité sexuelle qui est maximale durant cet âge, ou par l'augmentation de l'activité hormonale surtout œstrogénique. La fréquence des CVV diminue au cours de la sixième et septième décennie correspondant à la ménopause. En effet, chez les femmes ménopausées, il y a une élévation du pH vaginal et une diminution du taux de glycogène à ce niveau ce qui expliquerait la diminution de l'incidence des CVV chez celles-ci. Cependant, les femmes ménopausées mises sous un

traitement hormonal substitutif sont susceptibles de développer une CVV (Nyirjesy et Sobel, 2003), (Bauters *et al.*, 2002), (Grigoriou *et al.*, 2006) et (Sobel, 2006).

V.1.1.2. Hormones

La CVV est hormono-dépendante. La grossesse et une contraception orale riche en œstrogène augmentent le risque de la colonisation vaginale et de CVV symptomatique. Une augmentation du taux d'œstrogène induit celui du glycogène, source de carbone, favorisant la croissance du *Candida* et son adhérence aux cellules épithéliales. Par ailleurs, *C. albicans* possède un récepteur cytosolique pour les hormones reproductives femelles. Il est actuellement suggéré qu'un déséquilibre de la balance hormonale : diminution du taux de progestérone et augmentation de celui d'œstradiol, favorisent le switch dimorphique de *C. albicans* vers la forme mycélienne pathogène et induit par conséquent les symptômes caractéristiques de la CVV. Cette incidence importante de la CVV durant la grossesse est due à l'augmentation des taux des hormones de reproduction, notamment les œstrogènes, qui fournissent une excellente source de carbone pour la croissance du *Candida*.

La grossesse correspond à une période physiologique durant laquelle le développement des levures est favorisé en raison notamment d'une modification du pH vaginal. Chez la femme enceinte, en particulier au 3ème trimestre de la grossesse, la fréquence des candidoses est 3 à 4 fois plus élevée (Lagane *et al.*, 2007). (Powell et Drutz, 1983), (Spaceck *et al.*, 2006), (Richter *et al.*, 2005) et (Fox, 1984).

V.1.2. Les facteurs locaux

La macération, l'humidité, l'occlusion, la modification de la trophicité des muqueuses favorisent l'installation et le développement des candidoses vaginales (Lagane, 2007).

V.1.3. Les facteurs génétiques

La symptomatologie de la CVV peut être associée selon certains auteurs à une susceptibilité familiale liée à la race des populations et au groupe ABO. Les études de polymorphismes génétiques au niveau du gène codant pour le mannose binding lectin (MBL) et de CVV expérimentales suggèrent qu'une prédisposition génétique est fortement impliquée dans la colonisation vaginale par *Candida*, l'apparition d'une CVV symptomatique et la fréquence des récurrences (Geiger et Foxman, 1996), (Babula *et al.*, 2003) et (Calderon *et al.*, 2003).

V.1.4. Contraception

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

Plusieurs travaux ont montré que l'utilisation des contraceptifs oraux oestrogéniques augmente la fréquence de la CVV. Cela est expliqué par l'augmentation de la croissance et de l'adhésion du *Candida* à l'épithélium vaginal provoquée par l'oestrogène. Pour les pilules fortement dosées, le risque de la CVV est beaucoup plus important.

Le port du stérilet est un autre facteur de risque incriminé dans la genèse de la CVV. En effet, il a été démontré que l'adhésion de *C. albicans* au stérilet est importante contribuant à la colonisation et ainsi à la survenue de CVV surtout dans sa forme récurrente (Auler *et al.*, 2010), (Grigoriou *et al.*, 2006), (Ringdahl, 2000), (Bauters *et al.*, 2002) et (Demirezen *et al.*, 2005).

V.1.5. Facteurs associés aux comportements

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

L'hygiène génitale fréquente est un autre facteur de risque pour le développement d'une CVV qui est expliqué par une perturbation de la flore vaginale. Les femmes portant des vêtements serrés sont plus susceptibles à développer une CVV. L'élévation de la chaleur et de l'humidité du vagin contribuerait à la croissance des levures du genre *Candida* (Rylander *et al.*, 2004) et (De leon *et al.*, 2002).

V.1.6. Facteurs alimentaires et dénutrition

La consommation de glucides en grande quantité semble propice à l'augmentation du saprobiotisme intestinal. Certaines carences nutritionnelles, telles que les déficits en fer, sont associées à des candidoses chroniques sans que le mécanisme en soit bien connu (Lagane, 2007).

V.2. Facteurs immunologiques

V.2.1. Le terrain ou la maladie sous-jacente

Toute maladie affaiblissant les défenses immunitaires de l'hôte est susceptible d'induire le déclenchement d'une candidose. L'immunodéficience peut être due à la maladie (SIDA), ou plus souvent encore, peut être secondaire au traitement mis en œuvre pour obtenir ou consolider la rémission (cancer).

V.2.1.1. Les cancers

Plusieurs facteurs favorisent l'apparition d'infections opportunistes au cours d'un cancer.

- La maladie elle-même peut provoquer des ulcérations, ouvertures constituant de véritables portes d'entrée dans les épithélia ou dans les muqueuses
- Le cancer des cellules du sang (Leucémie) entraîne une insuffisance de l'immunité cellulaire ou humorale favorisant le développement de maladies opportunistes telle que la candidose.
- Un déficit immunitaire peut aussi être du à la toxicité des traitements mis en œuvre pour lutter contre le cancer qui sont de plus en plus intensifs (radiothérapie, chimiothérapie, greffes), affaiblissant les défenses de l'hôte et favorisant le développement de candidose (Lagane, 2007).

V.2.1.2. Le SIDA

La CVV paraît plus fréquente et plus persistante chez les femmes VIH positive, mais elle n'est pas plus sévère. Une étude longitudinale de la colonisation du *Candida* et de la candidose symptomatique chez les femmes VIH séropositive et séronégative montre que l'incidence de la CVV est largement associée à la charge virale qu'à un déficit immunitaire (faible taux des cellules CD4+) *Candida albicans* est le pathogène le plus souvent isolé (48%) chez les patients VIH+ atteints de candidoses, avec un taux de mortalité associé élevé pouvant atteindre 62% (Tumbarello *et al.*, 1999) et (Ohmit *et al.*, 2003).

V.2.1.3. Diabète et maladies endocriniennes

La fréquence des patients diabétiques contractant une candidose est très élevée. Ceci peut être expliqué par une très forte glycémie, une diminution de l'activité des polynucléaires et par une diminution de la salive.

Le diabète non contrôlé prédispose à la CVV. En effet, le glucose favorise l'adhésion du *Candida* aux cellules épithéliales, stimule son développement et active l'expression des facteurs de virulence. L'hyperglycémie limite la capacité de phagocytose et d'élimination de l'agent pathogène par les neutrophiles. Le taux de colonisation vaginale par *Candida* est plus élevé chez les patientes ayant un diabète type 1 que celles ayant le diabète type 2. Cette différence de portage de *Candida* peut être expliquée par l'immunodépression des patientes diabétiques (type 1) induisant une difficulté d'élimination du pathogène (De Leon *et al.*, 2002) et (Goswami *et al.*, 2006).

V.2.1.4. Les traitements médicamenteux

V.2.1.4.1.L' Antibiothérapie à large spectre

Une CVV symptomatique suit fréquemment une antibiothérapie locale ou systémique qui va éliminer la flore bactérienne protectrice de la muqueuse vaginale permettant ainsi une croissance du *Candida*. En effet, la prise de ces médicaments perturbe la flore vaginale normale en diminuant les lactobacilles qui constituent une barrière dans les conditions normales, qui inhibe la colonisation et la germination des levures au niveau du vagin ce qui favorise la colonisation par les levures du genre *Candida* (Pirota et Garland, 2006) et (Anane *et al.*, 2010).

V.2.1.4.2. Corticothérapie générale

Souvent utilisée en réanimation, intervient dans les réactions d'immunité à médiation cellulaire mais affecte aussi tous les autres niveaux de l'immunité. En effet, les corticoïdes inhibent le chimiotactisme des polynucléaires lors de la réponse inflammatoire, ils modifient la réponse humorale et la production de cytokines ce qui favorise la colonisation par les levures du genre *Candida* (Pramayon, 2001).

V.2.1.4.3. Traitement chirurgical

Parmi les chirurgies à risque, citons la chirurgie digestive, ainsi que celles qui sont accompagnées d'immunosuppression transitoire (Lagane, 2007).

VI. Signes cliniques

La CVV se manifeste par des signes cliniques qui sont surtout des leucorrhées et du prurit vulvaire qui gênent la vie normale de la femme. L'association d'une candidose à d'autres infections vaginales peut modifier l'aspect clinique. Les leucorrhées s'accompagnent environ deux fois sur trois, de prurit vulvaire ou de brûlures vaginales.

Les symptômes, majorés par l'activité sexuelle sont responsables de dyspareunie. Les brûlures mictionnelles, plus souvent dues à l'écoulement de l'urine sur la vulve irritée qu'à une véritable cystite, sont fréquentes.

Le prurit vulvaire, responsable de grattage, est parfois si intense qu'il empêche le sommeil, ou exige une consultation en urgence.

Ces signes fonctionnels qui gênent la vie courante s'exacerbent dans la semaine précédant l'arrivée des règles.

Les leucorrhées sont d'abondance variable tantôt très liquides, donnant un véritable écoulement ; tantôt très adhérentes aux parois.

L'examen clinique confirme facilement les signes de vaginites et parfois des grandes lèvres ; érythème des muqueuses, œdème des petites et parfois grandes lèvres ; parfois vaginales recouvertes par endroits ou complètement de dépôts très adhérents, d'aspect caillebotté, de consistance irrégulière et d'odeur fade.

Ces signes sont parfois associés à un intertrigo inguinal ou des lésions périanales, favorisés par l'obésité, la transpiration et /ou les mauvaises conditions d'hygiène.

Devant la présence de ces symptômes cliniques, le diagnostic de la CVV doit être confirmé par l'examen mycologique comportant un examen direct et une culture (Delcroix, 1994) et (Anane *et al.*, 2010).

VII. Diagnostic

VII.1. Les prélèvements

Les prélèvements sont multiples (col, vagin, urètre, glandes de Skéne ; anus, pharynx). Le matériel doit être adapté à la clinique et ne doit pas contenir de substance nocive pour les germes. Les modalités de prélèvement sont multiples, mais l'écouvillonnage est généralement préféré (Delcroix, 1994).

VII.2. L'examen direct

L'examen direct est une étape importante du diagnostic mycologique. A l'état frais (une goutte de sécrétion ou de suspension entre lame et lamelle) à l'objectif 10 ou 40 on observe les levures, généralement abondante facilement reconnaissables à leur forme ovoïde, à leur réfringence due à la paroi épaisse, bourgeonnantes ou parfois accompagnées de filaments (Delcroix, 1994).

VII.3. La culture

Elle est indispensable pour confirmer le diagnostic. Les levures du genre *Candida* croissent sur de nombreux milieux. L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur milieu de Sabouraud additionné de chloramphénicol ou de gentamicine. Les colonies de levures sont blanches crémeuses (figure 06). Les champignons de type *Candida* poussent à 30°C ou 37°C en 24 à 48 heures environ (Anonyme, 2014).

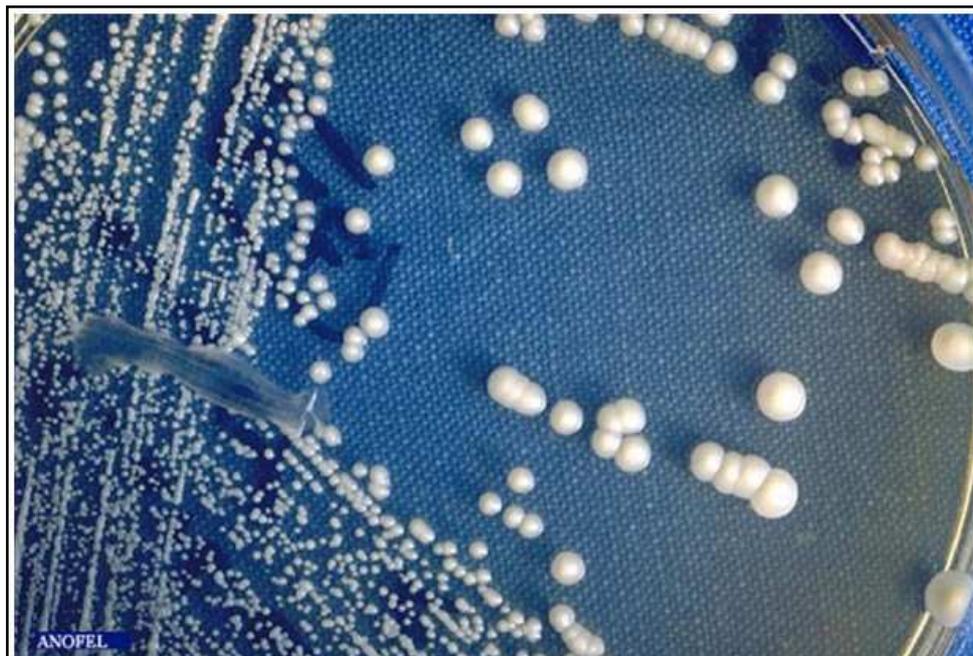


Figure 04 : Aspect macroscopique en culture (Anonyme, 2014)

VII.4. Identification de la levure

L'identification des levures s'effectue à l'aide de critères phénotypiques, comme la formation d'un pseudomycélium sur milieu pauvre, de chlamydozoospores sur milieu PCB (pomme de terre, carotte, bile) par repiquage d'une colonie sur le milieu et observation après 48h sous microscopes, et l'assimilation ou la fermentation de certains sucres à l'aide de galeries, et aussi par test d'identification rapide nommé aussi test de blastèse ou test de filamentation (Delcroix, 1994) et (Anonyme, 2014).

IX. Traitement

En cas de première manifestation de CVV le traitement local par ovule vaginaux à dosage fort pendant 3 jours représente une modalité thérapeutique efficace. Pour éviter les

récidives, il est important de rechercher et de traiter simultanément d'autres foyers d'infection, de supprimer les facteurs favorisants (Delcroix, 1994).

IX. Prophylaxie

Il a été démontré que l'ingestion de 125 g de yoghourt, contenant des Lactobacilles, chaque jour constitue aussi un moyen de prophylaxie contre la colonisation et la vaginite à *Candida*. D'autres moyens de prévention ont été aussi décrits tels que l'ail qui a une action antifongique; le violet de gentiane qui perturbe la production de la chitine constituant de la membrane cellulaire fongique ; le tea tree oil (TTO) qui permet la rupture de la membrane cellulaire ; et l'acétate de médroxyprogestérone en dépôt (DMPA) qui aide à induire un environnement vaginal atrophié et réduire la prolifération de *Candida* (Falgas *et al.*, 2006), (Pirota *et al.*, 2004) et (Watson *et al.*, 2007).

Ce qu'il faut faire

- *Matin et soir, faites une toilette externe avec un savon doux.
- *Utilisez un linge de toilette personnel.
- *Préférez le port de vêtements aérés et de sous-vêtements en coton.
- *Lavez les sous-vêtements à 60°.

Ce qu'il ne faut pas faire

- *Ne pratiquez pas de toilettes excessives avec des savons acides.
- *Évitez de porter des sous vêtements en nylon.
- *Évitez de porter des vêtements trop serrés (Delcroix, 1994).

CHAPITRE III
L'IMMUNITÉ ANTI CANDIDA

La réponse immunitaire contre Candida

Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour comprendre le phénomène de protection/susceptibilité de la candidose vulvo-vaginale (CVV).

I. La défense non spécifique

I.1 La barrière cutanéomuqueuse

Les premiers obstacles rencontrés par un pathogène sont les barrières anatomiques protectrices de l'hôte. La couche cornée de la peau et l'épithélium des muqueuses forment une enveloppe cellulaire continue séparant l'organisme du milieu extérieur et empêchent la pénétration des champignons qui ne peuvent pénétrer que par un intermédiaire. C'est le rôle de la barrière cutanéomuqueuse qui constitue la première ligne de défense non spécifique (Rosentul *et al.*, 2009).

***La peau :** La peau forme une barrière presque impénétrable contre les champignons, parce que sa couche extérieure est sèche et contient de grandes quantités de sébum sécrété par les glandes sébacées et de sueur sécrétée par les glandes sudoripares qui ont une action antifongique.

***La barrière des muqueuses épithéliales:** Elle est plus fine donc plus exposée que la peau, équipée de moyens de défense supplémentaires qui se base sur :

- Son pH acide qui inhibe la croissance des champignons.
- Ses sécrétions chimiques qui s'appellent mucus contenant des substances antifongiques qui empêchent l'implantation des nouveaux mycètes.
- la flore vaginale défend son territoire nutritif par des sécrétions toxiques qui peuvent détruire les spores fongiques (Lasserre, 2009).

II. L'immunité innée

Il est prouvé que des anomalies de la résistance immunitaire innée prédisposent au développement de pathologies opportunistes. Le rôle de l'immunité innée est de limiter rapidement l'infection, grâce à des mécanismes effecteurs tels que (les cellules épithéliales vaginales, MBL, flore bactérienne vaginale et le système phagocytaire : polynucléaires, leucocytes, système complément) (Lagane, 2007).

II.1. Les cellules épithéliales

En plus du rôle de premières lignes de défense contre l'infection constituant une barrière physique efficace qu'elles représentent, Les cellules épithéliales vaginales

reconnaissent les antigènes et secrètent des médiateurs immunitaires, tels que les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, TNF α) et les chemoattractants (essentiellement MCP-1 : active les monocytes et les lymphocytes T) régulent et coordonnent la réponse immune innée et acquise ce qui les rendent encore plus efficaces. Les cellules épithéliales possèdent une faible activité antiCandida chez les femmes ayant une candidose vulvovaginale récidivante (CVVR), favorisant ainsi la récurrence de l'infection vaginale. Les cellules épithéliales sécrètent des cytokines et expriment les molécules du CMH de classe I et II, elles coordonnent aussi l'immunité innée et adaptative car elles jouent le rôle de cellule présentatrice de l'antigène (CPA) (figure03) (Aurore, 2010), (Barousse *et al.*, 2001) et (REID *et al.*, 2009).

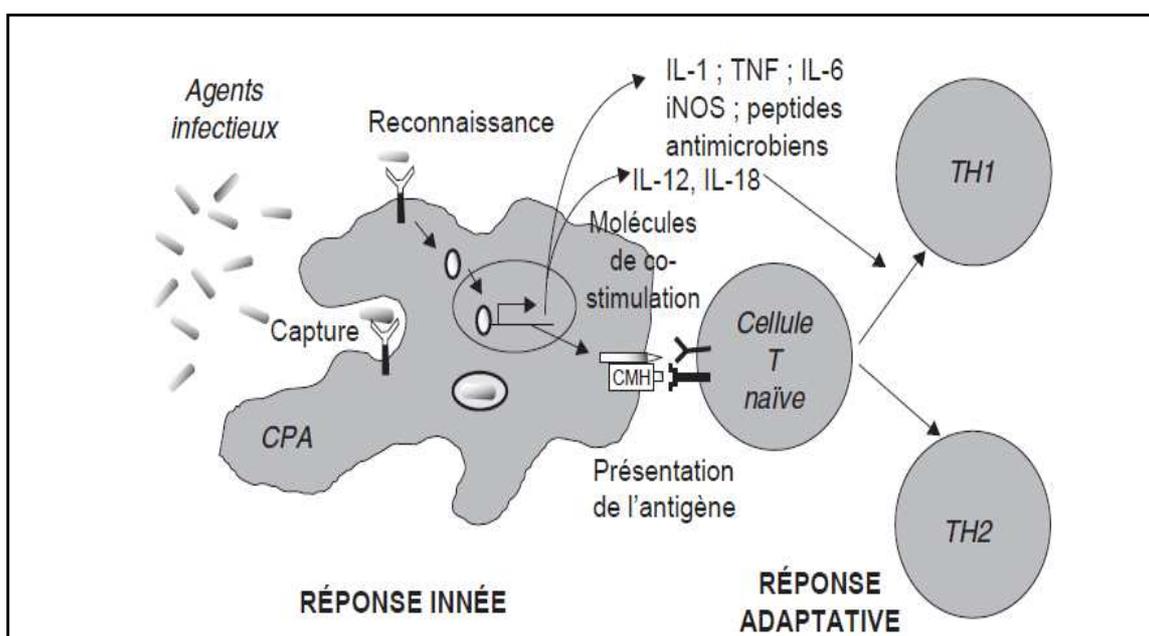


Figure 05: Le rôle des CPA (Imler, 2004)

II.2.Mannose Bending Lectin (MBL)

La MBL (Mannan Binding Lectin) ou encore nommée MBP (Mannose/mannane Binding Protein) est Une protéine circulante d'origine hépatique qui appartient à la famille des collectines et joue un rôle dans l'immunité innée. MBL reconnaît et s'associe aux résidus mannoses et N-acetyl glucosamine à la surface des micro-organismes. L'agglutination du MBL avec Candida entraîne l'inhibition de la croissance des levures via l'activation du système complément ou de la phagocytose en jouant le rôle d'une opsonine. De plus, l'activation du complément par la MBL déclenche la synthèse de cytokines et chimiokines amplifiant la réponse immunitaire. Cette lectine possède une structure

analogue à celle du C1q permettant l'activation de la voie classique menant à la phagocytose du pathogène (figure04) (Babula *et al.*, 2003) et (Lagane, 2007).

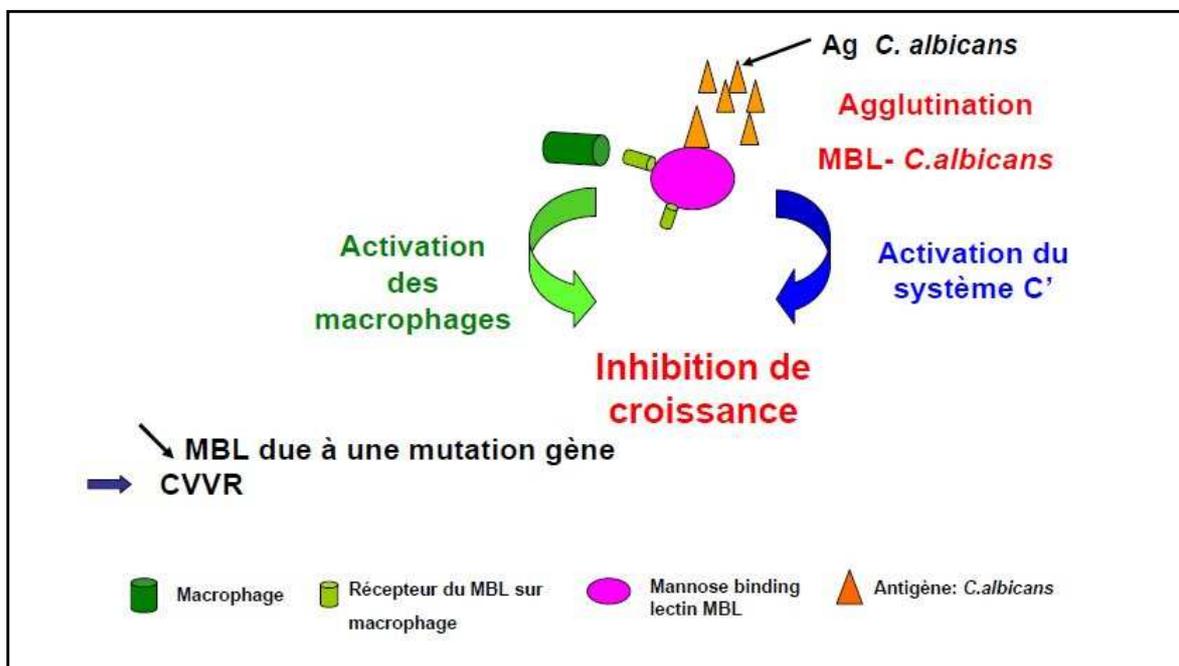


Figure 06 : L'effet de MBL sur *Candida albicans* (Sellami *et al.*, 2010)

II.3. Les Polynucléaires neutrophiles (PN)

Les polynucléaires neutrophiles humains représentent à eux seuls environ 65 % de l'ensemble des leucocytes du sang, et 99 % des granulocytes, Ils sont une des premières barrières de défense contre les infections à *Candida*. Ils sont un des pivots de l'immunité innée. Ils constituent un puissant système de défense contre les agents pathogènes, principalement les champignons. Les activités microbicides et cytotoxiques des polynucléaires neutrophiles se traduisent par la libération d'enzymes protéolytiques et la production rapide de formes réactives de l'oxygène. Ce dernier phénomène s'appelle *l'explosion oxydative des polynucléaires neutrophiles*. Ce mécanisme de défense fonctionne bien contre les espèces opportunistes (*Candida*, *Aspergillus*).

L'adhérence du PN au champignon est le plus souvent suivie d'une phagocytose des champignons et surtout les levures. L'ingestion de ces dernières se fait grâce à la formation du phagosome, vacuole contenant la particule ingérée. Un phagolysosome est ensuite constitué lorsque les diverses granulations contenues dans le polynucléaire neutrophile ont fusionné avec le phagosome. Tous ces événements permettent une destruction optimale de l'agent pathogène dans l'espace protégé du phagolysosome (Aratani *et al.*, 1999) et (Aratani, *et al.*, 2002).

II.4. La phagocytose

La phagocytose est une étape très importante dans la défense anti-infectieuse car il s'agit d'un mécanisme qui permet aux cellules mononuclées de tuer les blastospores de *Candida*. C'est un processus actif par lequel les phagocytes reconnaissent des éléments solides/pathogènes du non soi puis ingèrent et dégradent par digestion intracellulaire (protéases, dérivés activés de l'oxygène et d'enzymes lysosomiales) ces éléments capturés dans le milieu extracellulaire. La phagocytose de *C.albicans* s'effectue à la suite de son opsonisation par différents fragments du complément (C3b, Fc des IgG, Fc des IgE,...) et/ou les anticorps reconnus par les récepteurs spécifiques du macrophage. Un processus spécifique du pathogène indépendant des opsonines a été décrit mettant en jeu la reconnaissance présents sur les phagocytes. Les PAMPs sont des motifs moléculaires fortement conservés chez les microorganismes mais absents chez les mammifères. Il est maintenant admis que les PAMPs sont reconnus par les cellules du système immunitaire via des complexes multimoléculaires responsables de la fixation d'une part et de la signalisation d'autre part (Lee *et al.*, 2003), (Triantafilou et Triantafilou, 2005), (Aurore, 2010) et (Lagane, 2007).

II.5. Le complément

Le système du complément est un système multiprotéique fait d'une vingtaine de protéines plasmatiques thermolabiles. Ce système fait partie de l'immunité innée impliquant une activation, sans reconnaissance spécifique d'une cible, qui repose sur des liaisons physico-chimiques. Les composants du complément s'articulent suivant deux voies dites voie classique et voie alterne, c'est la dernière qui est activé lors d'une réponse immunitaire non spécifique. L'activation aboutit à la formation du complexe d'attaque membranaire à action cytolytique. En effet, un sérum inactivé par la chaleur entraîne une phagocytose moins efficace qu'un sérum frais chez le monocyte humain. Ceci suggère que les fragments du complément sont importants pour la phagocytose de *Candida albicans* par les monocytes humains (Morrison *et al.*, 1981).

III.L'immunité acquise

L'immunité acquise ou encore appelée adaptative ou spécifique fait intervenir deux types de réponses : l'immunité à médiation cellulaire dont les acteurs clés sont les cellules T, ainsi que les cellules présentatrices d'antigènes, et l'immunité humorale médiée par les anticorps sécrétés par les plasmocytes. Elle se caractérise par sa spécificité (un domaine

particulier antigène reconnu par des lymphocytes spécifiques), sa diversité (réponse à un grand nombre de types de domaines antigéniques), sa fonction de mémoire (genèse de cellules mémoire de réserve), l'auto-limitation (lorsque l'antigène est neutralisé, la réponse cesse) et sa tolérance (élimination des lymphocytes exprimant des récepteurs spécifiques pour les antigènes de soi) (Aurore, 2010).

III.1. Immunité à médiation cellulaire

Il est clairement démontré que la résistance à *Candida* est basée essentiellement sur une immunité à médiation cellulaire, où les macrophages et les cellules T. Pour cela elle a été considérée comme facteur prédominant de la défense contre la CVV en impliquant la réponse de type Th1 dans la protection et la réponse de type Th2 dans la susceptibilité à l'infection. L'absence de déficience au niveau des facteurs de l'immunité à médiation cellulaire (IMC) systémique chez les femmes ayant une CVVR suggère que le facteur immunitaire impliqué dans la protection réside au niveau de la muqueuse vaginale (Amouri *et al.*, 2010) et (Lagane, 2007).

III.1.1. Lymphocytes T CD4+

Les lymphocytes T sont les principales cellules impliquées dans la réponse immunitaire spécifique et jouent un rôle central dans la défense contre les infections fongiques. Les mécanismes de régulation sont complexes, ceci s'expliquant par le fait que certaines cytokines sont à la fois secrétées par les Th1 et les Th2. C'est la balance entre les deux types de régulation qui contribue à l'équilibre commensal-pathogène. Au cours d'une infection par *Candida albicans*, il est généralement accepté que les événements menant à la protection de l'hôte sont associés à une réponse dominante de type Th1, médiée par des cytokines telles que l'interleukine-12 (IL-12) et l'interféron-gamma (IFN- γ). Ces cytokines sont impliquées dans l'activation des fonctions microbicides des cellules de l'immunité innée (sécrétion d'agents oxydants, dégranulation), et favorisent aussi la production d'anticorps anti-*Candida*. Au contraire, une réponse de type Th2 est associée à l'augmentation de la sévérité de la maladie (Aurore, 2010), (Lagane, 2007), (Cantorna et Balish, 1990) et (Black *et al.*, 1999).

III.1.2. Les cellules dendritiques

Les cellules dendritiques (DC) sont des cellules dérivées de la moelle osseuse qui peuvent avoir une origine myéloïde ou lymphoïde. Ce sont des cellules présentatrices d'antigène dites « professionnelles ». Ce sont les seules qui soient capables de stimuler les

lymphocytes T pour initier la réponse immunitaire adaptative aux antigènes qu'elles présentent. Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que les DC discriminent la levure de la forme mycélienne de *C. albicans* et sont capables de produire des cytokines pour induire une réponse Th adaptée.

Les DC expriment différents PRRs et, en fonction du pathogène rencontré, vont orienter la réponse T vers un profil Th1 ou Th2, ou encore vers un profil Th3 régulateur. Au cours de l'infection par *Candida albicans*, une réponse de type Th1 est associée à l'élimination de l'infection alors qu'une réponse Th2 semble être associée au développement de la pathologie. Cette orientation différente, responsable de l'évolution favorable ou non de la maladie, est en partie dépendante des DC. En effet, ils pourraient exercer leurs actions par différents mécanismes tels que l'opsonisation, l'inhibition de l'adhésion, l'inhibition de la transition levure-mycélium, la neutralisation des facteurs de virulence (Banchereau *et al.*, 1998), (Romani *et al.*, 2002) et (Aurore, 2010).

III.1.3. Les cellules NK

Les lymphocytes « natural killer » ou NK interviennent en première ligne dans la lutte contre divers micro-organismes. Les cellules NK semblent jouer un rôle central dans l'immunité anti-*Candida*, en délivrant des signaux activateurs aux autres cellules immunitaires via la sécrétion de cytokines. Bien que ces cellules soient incapables de détruire directement *Candida albicans in vitro*, il a été montré qu'elles pouvaient se substituer aux cellules T en induisant l'activation des cellules phagocytaires et ainsi protéger l'animal d'une infection létale (Balish *et al.*, 2001) et (Murciano *et al.*, 2006).

III.2. L'immunité à médiation humorale

Plusieurs études ont été réalisées pour mieux comprendre le rôle de l'immunité humorale dans la protection contre la CVV. Les récurrences, chez certaines femmes ayant une CVVR primaire, sont la conséquence d'une réaction d'hypersensibilité causée par des IgE anti-*Candida*.

L'immunité à médiation T-cellulaire ainsi que l'immunité innée (macrophages, neutrophiles) ont toujours été considérées comme les plus efficaces pour lutter contre une candidose. Toutefois, bien que le rôle de l'immunité humorale médiée par les anticorps ait toujours été controversé, ces dernières années des travaux ont pu démontrer que ces anticorps anti-*Candida* pouvaient quand même jouer un rôle dans le contrôle d'une infection des muqueuses ou systémique, protégeant l'hôte durant l'infection. Les anticorps

anti-*Candida* sont en grande majorité des IgG, mais on peut parfois trouver des IgA, notamment au niveau des muqueuses. Les mécanismes exacts par lesquels ces anticorps protègent l'hôte de l'infection par *Candida albicans* sont encore mal connus, mais il semblerait que ces anticorps permettraient l'inhibition de l'adhésion des blastopores, l'inhibition de la formation du tube germinatif, l'opsonisation des pathogènes, ainsi que la neutralisation des facteurs de virulence sécrétés par la levure telles que des enzymes. Si l'inhibition des mécanismes d'adhésion de *Candida albicans* aux surfaces de l'hôte est la propriété humorale la plus documentée, il a aussi été rapporté que des anticorps pouvaient jouer un rôle dans le contrôle direct de la multiplication du pathogène. Le rôle bénéfique d'anticorps dirigés contre les facteurs de virulence de la levure (enzymes) ou contre les constituants même de la paroi cellulaire a aussi été démontré (Fidel *et al.*, 2003), (Johansen et Brandtzaeg, 2004), (Matthews et Burnie, 2001) et (Casadevall, 1995)

III.2.1.Lymphocytes B

Les lymphocytes B sont le support de l'immunité humorale adaptative reposant sur la production d'anticorps spécifiquement dirigés contre un antigène. Cette immunité humorale adaptative est responsable des réactions d'hypersensibilité de type I (anaphylaxie), II (cytotoxicité) et III (complexes immuns). Il a été démontré que la protection contre les infections fongiques disséminées résulte essentiellement de l'immunité humorale. Les anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques de *C. albicans* sont peu décrits et leurs fonctions dans la résistance aux candidoses sont contestées. Certains anticorps semblent cependant être immunoprotecteurs. En effet, ils pourraient exercer leurs actions par différents mécanismes tels que l'opsonisation, l'inhibition de l'adhésion, l'inhibition de la transition levure-mycélium, la neutralisation des facteurs de virulence (Montagnoli *et al.*, 2003) et (Gozalbo *et al.*, 2004).

ÉTUDE
EXPÉRIMENTALE

I. Objectifs

Les objectifs de cette étude sont résumés dans les points suivants :

1. Déterminer la prévalence de cette entité pathologique dans une région de l'Est Algérien (la wilaya de Guelma).
2. Connaître les espèces le plus fréquemment impliquées en candidoses vulvo-vaginale (CVV).
3. Mettre en lumière quelques facteurs responsables à l'élaboration des cas de CVV (épidémiologique et en premier lieu les facteurs immunodéficients).

II. Type d'étude

Pour répondre à nos objectifs, des prélèvements vaginaux ont été réalisés et associés par un questionnaire destiné aux patientes qu'ont été servi pour cette étude.

II.1. Lieu de l'étude

Ce travail a été réalisé dans la wilaya de Guelma de l'Est Algérien dans les établissements hospitaliers suivants :

- ❖ La polyclinique Said Bedjaoui de Guelma.
- ❖ L'établissement hospitalier Ibn Zoher de Guelma.

II.2. Période de l'étude

Cette étude s'est déroulée entre les mois Mars, et Mai de l'année 2014.

III. Matériel et Méthodes

III.1. Matériel

III.1.1. Matériel pour les prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés au cours de l'examen gynécologique par écouvillonnage chez les femmes qui présentent des signes clinique de vaginite. Chaque prélèvement vaginal (PV) a été associé par une fiche signalétique qui porte les points suivants :

- Quelques facteurs immunodéficients favorisant la CVV (antibiothérapie, diabète...).
- Les caractéristiques des sécrétions vaginales.

- Résultats des examens gynécologique des changements anamo-pathologique de la vulve (rougeur lésion...).
- La présence de signes d'accompagnement (signes cliniques): prurit, odeur

III.1.2. Matériels pour les analyses mycologiques

Tableau 02 : Matériel pour les analyses mycologiques.

Matériel multi usage	Matériel à usage unique	Colorants	Milieux de culture	
			Solides	Liquides
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Poire ➤ Bec Benzène ➤ Anse de platine ➤ Etuve (37°C-27°C) ➤ Microscope ➤ Agitateur ➤ Réfrigérateur ➤ Autoclave ➤ Portoirs ➤ Centrifugeuse 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ecouillons ➤ Eau physiologique ➤ Lames et lamelles ➤ API suspension médium 7ml ➤ Pipettes Pasteur ➤ Tubes à essais stériles ➤ Boites Petrie stérilisées 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Bleu lactophéno 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Rice cream ➤ API 20C aux ➤ Sabouraud chloramph-énicol ➤ Sabouraud Actidione 0.5g /l 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Milieu urée indol ➤ Sérum (bovin)

III.2. Méthodes

III.2.1. Méthodes de prélèvements

Le PV est réalisé à l'aide d'un écouvillon (obligatoirement stérile) sur les parois de la cavité vaginale incluant absolument un balayage des parois de la moitié inférieure du vagin, du vestibule et de la vulve. Il est conseillé d'effectuer ce prélèvement sous speculum, en dehors de tout traitement, des règles et de tout rapport sexuel. Le prélèvement doit être acheminé rapidement au laboratoire (Cocho, 2012) et (Fathallah *et al.*, 2008).

III.2.2. Méthode d'analyse de laboratoire

Le diagnostic mycologique des candidoses comprend trois étapes qui sont l'examen direct, la culture sur milieux appropriés et l'identification des champignons isolés (Koeing, 1995).

III.2.2.1. La culture

La culture est nécessaire pour l'isolement et l'identification des champignons.

III.2.2.1.1. Ensemencement

L'écouvillon est ensemencé devant un bec benzène sur le milieu de culture Sabouraud qui est le plus universel, auquel il est possible d'ajouter du chloramphénicol qui est un antibiotique).

Dans cette étude on a choisi les boîtes de Pétri qui offrent une surface d'ensemencement plus importante que les tubes, elles permettent de bien isoler les colonies et facilitent la détection des associations des levures (Cocho, 2012).

III.2.2.1.2. L'incubation

L'incubation est réalisée dans une étuve de 27°C dans une étuve pendant une durée de 48h qui est généralement suffisante pour isoler la majorité des levures appartenant au genre *Candida* (Chabasse *et al.*, 2010).

III.2.2.1.3. La lecture

1. Macroscopie

L'aspect macroscopique des colonies est observé au recto et au verso.

Les colonies qui sont blanches, crémeuses et lisses sont des champignons lévuriformes. Certaines espèces peuvent être plus rugueuses ou d'aspect mat.

Par contre les colonies qui sont duveteuses, cotonneuses ou poudreuses sont des champignons filamenteux (Koeing, 1995).

Il est important surtout pour les levures, de quantifier le nombre de colonies ayant poussées. On apprécie le nombre des colonies par l'utilisation du symbole + entre 1 + à 4 + comme suit :

+ : < 10 colonies.

++ : 10 à 50 colonies.

+++ : > 50 colonies, bien isolées.

++++ : > 50 colonies en nappe (Koeing, 1995) (voire annexe I).

2. Microscopie

Entre lame on dépose une partie d'une colonie récupérée par une anse de platine et on ajoute une goutte de bleu lactophéno. On la met sous microscope au grossissement $\times 40$ (voire annexe I).

III.2.3. Identification des levures au laboratoire

Elle se fait en plusieurs étapes :

1. Milieu Sabouraud Actidione

L'Actidione est un antifongique (Cycloheximide) utilisé pour mettre en évidence la sensibilité des colonies à cet antibiotique, on étale un fragment de la colonie sur le milieu et l'incube à 27°C pendant trois jours.

La lecture se fait par les lettres S et R qui veut dire :

S : colonie sensible à l'Actidione.

R : colonie résistante à l'Actidione (Chabasse *et al.*, 1999).

2. Milieu à base de crème de riz (Rice Cream)

Le Rice cream est un milieu pauvre qui favorise la production des chlamydospores, une particularité pour l'espèce *C. albicans*. On coule le milieu à l'épaisseur d'environ 5mm en boîte de pétri puis un petit fragment de colonie est étalé et recouvert avec une lamelle stérilisée à la flamme pour avoir un milieu stérile et anaérobie. On incube les boîtes à 27°C et on fait la lecture sur la boîte elle-même sans le couvercle sous microscope au grossissement $\times 40$ à 48h et à 72h. On doit chercher les éléments fongiques suivants :

- Chlamydospore et Pseudofilaments (*Candida albicans*).
- Pseudofilaments (genre *Candida*)
- Filaments avec arthrospores (genre *Trichosporon*).
- Absence de filamentation :
 - Levures rondes ou ovoïdes de petite taille, d'aspect très homogène (genre *candida*).
 - Levures rondes de tailles très variables, non jointives (genre *Cryptococcus*).

- Levures rondes ou ovoïdes de grande taille (genre *Saccharomyces*) (Koeing, 1995) (voire annexe I).

3. Milieu à base de sérum bovin (test de blstése)

Ce test appelé aussi test de filamentation est basé sur le fait que *C.albicans* produit en 3heures, à 37°C dans un sérum animal des tubes germinatifs a partir des blastospores.

Toujours devant un bec bunsen, dans des tubes stériles on dépose 0.5 ml à 1 ml de sérum bovin, puis on racle une colonie bien isolée à l'aide d'une anse de platine, et on la décharge dans les 0.5 ml de sérum. Pour avoir une suspension des levures on doit bien homogénéiser le mélange (à l'aide de l'agitateur des tubes). On effectue par la suite une incubation dans l'étuve à 37 °C pendant 3 heures.

On Observe entre lame et lamelle une goutte en notant la présence de tubes germinatifs particuliers de *Candida albicans* (Chabasse *et al.*, 2010), (voire annexe I).

4. Milieu à l'Urée Indol

Pour confirmer la présence de quelques espèces (*Cryptococcus neoformans*, le genre *Trichosporon* et le genre *Rhodotorula*) on doit systématiquement rechercher l'hydrolyse de l'urée.

On ensemence une colonie dans 0.5 ml du milieu urée indol qui est déjà versé dans un tube stérile, puis incubée à 37 °C.

La lecture s'effectue à 3 h, 4 h et 24 h après ensemencement. On doit noter le virement du milieu du jaune orangé au rouge violet lorsque la colonie sécrète une uréase (Chabasse *et al.*, 1999).

5. La galerie Api 20 C aux

C'est un système d'identification précise des levures les plus couramment rencontrées. La galerie Api 20 C aux est constitué de 20 cupules contenant des substrats déshydratés qui permettent d'effectuer 19 tests d'assimilation. Les cupules sont inoculées avec un milieu minimum semi-gélose et les levures poussent seulement, si elles sont capables d'utiliser le substrat correspondant. (Voire annexe II).

6. L'identification des levures

Dans cette étude, nous avons accordé l'identification des levures selon les résultats d'analyse d'un logiciel Api web et la clé d'identification décrite par Krutzman et Fell (1999).

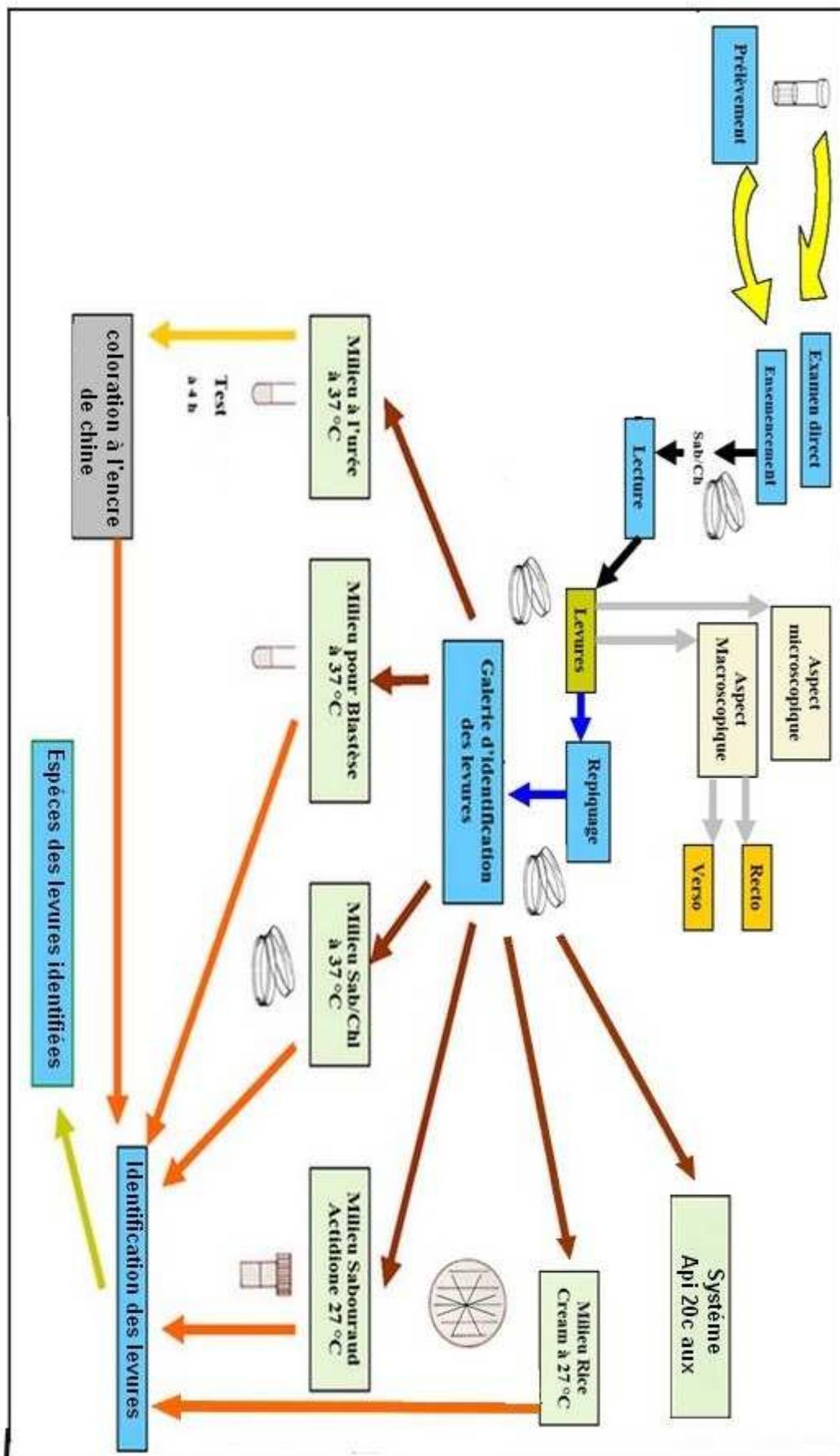


Figure 07 : Protocol suivi pour les analyses mycologiques d'un PV

IV. Résultats et discussions

Durant la période d'étude déroulée en trois mois mars, avril et mai, 74 prélèvements vaginaux ont été effectués chez des femmes qui présentent des signes cliniques des vaginites orientées à la polyclinique Said Bedjaoui Guelma. Nous avons disposé pour chaque femme, une fiche signalétique afin de rassembler quelques données épidémiologiques.

IV.1.Prévalence des candidoses vulvo-vaginale

Le graphe ci-dessous représente les résultats de la prévalence des vaginites candidoses vulvo-vaginale chez les 74 femmes qui ont participées à cette étude de la région de Guelma.

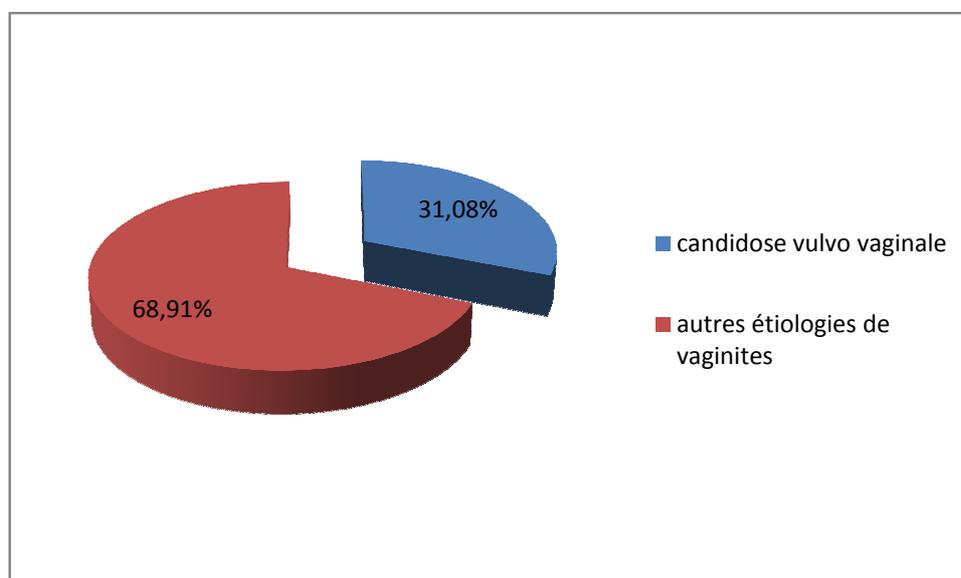


Figure 08 : **Prévalence des vaginites mycosiques chez la femme dans la région de Guelma**

Au cours de cette étude sur les 74 femmes qui ont été échantillonnées, presque le tiers soit 31,08% (23 patientes) ont présentées des candidoses vulvo-vaginales. Il ressort de ces résultats, l'étiologie des vaginites d'origine fongique reste faible par rapport aux autres étiologies notamment bactérienne (68.91%).

La prévalence de cette entité pathologique est presque semblable à ce qu'a été décrit par Bouguerra et Nedjoum (2013) qui ont obtenus 34.52%, mais dans deux régions différentes (Guelma et Oum el Bouaghi). De plus, notre taux de prévalence est supérieur au taux de Benchellal et al (2010) chez une population Marocaine ou ils ont enregistré 26%.

En fin, dans l'étude de Bohbot *et al* (2011) 46,7% est la prévalence de candidose vulvo-vaginale.

Cette variabilité de taux de la prévalence de cette pathologie peut être expliquée par la taille des échantillons, les habitudes des femmes, la zone géographique et probablement par d'autres facteurs épidémiologiques qui participent de près ou de loin dans la synthèse des cas de candidose vulvo-vaginale.

IV.2.Répartition des espèces responsables des candidoses vulvo-vaginale

Les résultats d'analyses mycologiques des prélèvements vaginaux sont récapitulés dans le graphe ci-dessous :

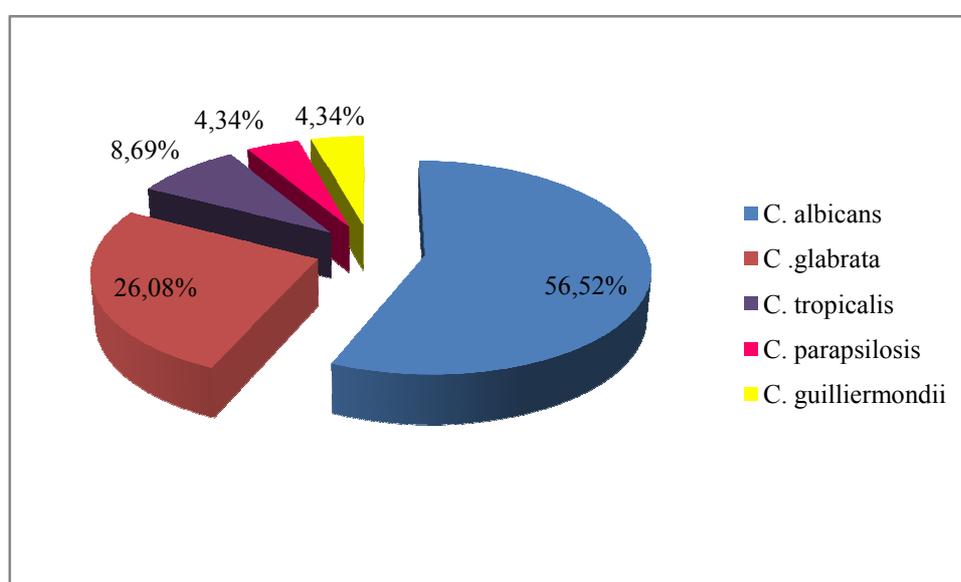


Figure 09 : Répartition graphique des espèces de levure, responsables des candidoses vulvo-vaginales chez la femme dans la région de Guelma

À la lumière de ces résultats, on remarque que il y'a une grande diversité des espèces isolées avec une prédominance de *candida albicans* avec un taux d'isolement de 56,52% des cas, suivie de *candida glabrata* avec un taux de 26,08% des isolats, *candida tropicalis* dans 8,69% des isolats, *candida parapsilosis* et *candida guilliermondii*, ont une fréquence d'isolement similaire d'ordre de 4,34%.

Dans notre étude, *C. albicans* est l'espèce la plus fréquemment rencontrée, cela rejoint les résultats de la totalité des études qui rapportent la prédominance de cette espèce dont la fréquence varie de 33,3 % à 97 % (Benchellal *et al.*, 2011).

Dans la présente étude, nos résultats à propos du taux d'isolement de cette espèce sont presque similaires de ce qu'a été décrit par Diallo (1993) dans leur étude soit 58,78%.

En revanche, le taux d'isolement de cette espèce est inférieur au taux enregistré par Benchellal *et al* (2010) (69,2%) et le taux signalé par Anane *et al* (2010) (81,16%).

La prédominance de *C. albicans* est peut être expliquée par sa capacité importante à l'adhésion grâce à la présence des récepteurs cellulaires vaginaux au ligand Candida au niveau de la muqueuse vaginale.

La capacité d'adhésion de cette levure, facilite l'expression de ses facteurs de virulence, c'est-à-dire, la germination et la transformation de l'état saprobiotique sous forme de blastospores, à l'état pathogène sous forme filamenteuse (Grigoriou *et al.*, 2006) et (Sobel, 2007).

Bien que cette espèce demeure la plus incriminée dans le développement de cette infection, nous notons d'après la recherche bibliographique qu'il y'a une augmentation considérable des candidoses vulvo-vaginale dues à des espèces de Candida non-albicans et pour mieux préciser *C. glabrata*. La fréquence d'isolement de cette espèce varie entre 2 et 36,7 % (Amouri *et al.*, 2010) et (Anane *et al.*, 2010). Dans notre étude, la fréquence de *C. glabrata* est de 26,08%, ce qui rejoint celle relevée dans la littérature.

En général, les autres espèces de candida qui ont été isolées dans ce travail ont été rapportées par plusieurs auteurs (Cravello, 2001) et (Lortholary, 2007).

IV.3. Etude de quelques facteurs favorisant l'apparition des CVV

Sur les 23 prélèvements vaginaux positifs aux analyses mycologiques, seul 16 prélèvements vaginaux sont accompagnés par une fiche signalétique.

L'analyse des données épidémiologique tirée des fiches signalétiques, nous ramène à récapituler les résultats des facteurs influençant la synthèse des cas de candidose vulvo-vaginale (figure 10).

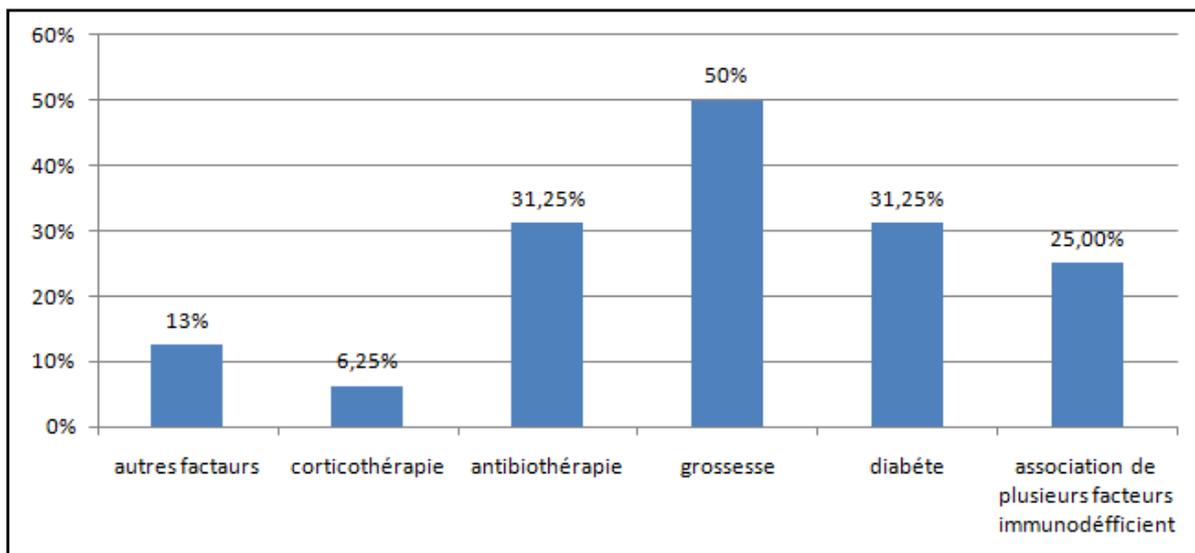


Figure 10: **Prévalence de quelques facteurs favorisant l'apparition des candidoses vulvo-vaginale de la femme**

À la lumière de ces résultats nous notons que la grossesse est le facteur le plus fréquent chez les femmes qui ont participé à cette recherche avec un taux de 50%.

En effet, au cours de la grossesse, la fréquence de la CVV augmente et varie de 24 à 85,7 % (Bauters *et al.*, 2002) et (Grigoriou *et al.*, 2006). Cette incidence importante de la CVV durant la grossesse est due à l'augmentation des taux des hormones de reproduction, notamment les œstrogènes, qui fournissent une excellente source de carbone pour la croissance du *Candida* (Anane *et al.*, 2010). La grossesse provoque un déséquilibre hormonal qui entraîne des modifications de l'épithélium vaginal et une baisse du pH vaginal, permettant ainsi l'implantation de levures d'origine digestive notamment du genre *Candida* (Benchellel *et al.*, 2010).

L'utilisation d'antibiotique semble à être un facteur favorisant important avec un taux de 31,25% chez les femmes qui souffrent de CVV. En effet, la prise de ces médicaments perturbe la flore vaginale normale en diminuant les lactobacilles, ce qui favorise la colonisation par les levures du genre *Candida* (Nyirjesy *et al.*, 2003), (Grigoriou *et al.*, 2006) et (Spinillo *et al.*, 1999).

Le diabète aussi est un facteur favorisant de CVV avec un taux de 31,25%.

Cela est expliqué par plusieurs mécanismes, l'hyperglycémie inhibe les fonctions des neutrophiles chez les sujets diabétiques et diminue leur capacité oxydative à phagocyter et tuer les levures du genre *Candida*. Par ailleurs, l'augmentation du taux du glucose dans les sécrétions vaginales des femmes diabétiques, un principal nutriment pour les levures

colonisant la muqueuse vaginale, ce qui favorise leurs croissances, leurs adhésions et leurs virulences (Bouhannoun, 1998) et (De Leon *et al.*, 2002).

En ce qui concerne la corticothérapie est moins fréquente soit 6,25%, la probable participation de ce facteur dans l'apparition des CVV peut être expliquée par la constatation de Kone en 2008. D'après cet auteur les corticoïdes par leur action inhibitrice sur les défenses de l'organisme en favorisant la surinfection microbienne ou candidosique en perturbant le métabolisme glucidique.

Les corticoïdes ont des effets indésirables et parmi ces derniers leur capacité à déclencher une dépression des fonctions du système immunitaire lorsqu'ils sont administrés fréquemment et à fortes doses. Ils favorisent ainsi le passage du saprobitisme au parasitisme des germes endogènes (Pierquin, 2010).

Conclusion

Il ressort de notre étude que la candidose vulvo-vaginale est une infection gynécologique avec une prévalence non négligeable, presque le tiers des femmes qui ont été participés à ce travail représentent un CVV.

Les analyses de laboratoire, nous ont permis de connaître les espèces responsables de cette pathologie. L'espèce la plus fréquemment isolée est représentée par *C. albicans*, ce qui rejoint les résultats d'autres études.

Des conclusions ont été tirées des données signalétiques, à propos, quelques facteurs qui peuvent être incriminés dans la genèse de la CVV et jouent un rôle important dans le développement de cette pathologie. Au cours de cette enquête, la grossesse, l'antibiothérapie et le diabète, éléments immunosuppresseurs, sont les facteurs prédominants dans l'apparition de cette entité pathologique. Ce pendant, l'implication de ces facteurs est controversée dans la littérature. Donc il est impératif et essentiel, de prendre en conscience l'origine des CVV et d'éliminer les facteurs favorisants.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AMOURI I, ABBES S, SELLAMI H, MAKNI F, SELLAMI A, AYADI A. La candidose vulvo-vaginale. *J Mycol Med*, 2010, 20, 108-115.
2. ANANE S, KAOUECH E, ZOUARI B, BELHADJ S, KALLEL K, CHAKER E. Les candidoses vulvo-vaginales : facteurs de risque et particularités cliniques et mycologiques. *J Mycol Med*, 2010, 20, 36-41.
3. ANIS A, ASAD UK. Prevalence of *Candida* species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009, 144, 68-71.
4. ANONYME. Candidoses, Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL), UMFV - Université Médicale Virtuelle Francophone, 2014, p : 6-12
5. ARATANI Y, KOYAMA H, NYUI S, SUZUKIK, KURA F, MAEDA N. Severe impairment in early host defense against *Candida albicans* in mice deficient in myeloperoxidase. *Infect Immun*, 1999, 67, 1828-1836.
6. ARATANI Y, KURA F, WATANABE H, et al. Critical role of myeloperoxidase and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase in high-burden systemic infection of mice with *Candida albicans*. *J Infect Dis*, 2002, 185, 1833-1837.
7. AULER ME, MORREIRA D, RODRIGUES FF, ABR AO MS, MARGARIDO PF, MATSUMOTO FE, et al. Biofilm formation on intrauterine devices in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Med Mycol*, 2010, 48, 211-216.
8. AURORE S. Les glycannes pariétaux de levures et leur implication dans l'indication et la régulation de la réponse immunitaire de l'hôte. Th. Doct. : Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie. :Université de Lille 2, 2010, p : 25, 34, 43.
9. BABULA O, LAZDANE G, KROICA J, LEDGER WJ, WITKIN SS. Relation between recurrent vulvovaginal candidiasis, vaginal concentrations of mannose-binding lectin, and a mannose binding lectin gene polymorphism in Latvian women. *Clin Infect Dis*, 2003, 37, 733-737.
10. BALISH E, WARNER T, PIERSON C, BOCK D, WAGNER R. Oropharyngeal candidiasis is lethal for transgenic mice with combined natural killer and T-cell defects. *Med Mycol*, 2001, 39, 261-268.
11. BANCHEREAU J, STEINMAN R. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 1998, 392, 245-252.

12. BAROUSSE MM, STEELE C, DUNLAP K, ESPINOSA T, BOIKOV D, SOBEL JD, et al. Growth inhibition of *Candida albicans* by human vaginal epithelial cells. *J Infect Dis*, 2001, 184,1489-1493.
13. BAUTERS TGM, DHONTt MA, TEMMERMAN MIL, NELIS HJ. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 187, 569-574.
14. BELEC L. Défenses non-immunes, pré-immunes et immunes du tractus génital féminin contre les infections. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2002, 31, 45-59.
15. BELKAID M, ZENAIDI N, TABET O, KELLO D. Cours de parasitologie, Tome 3. Alger, ALgerie : Office des publications universitaire, 1992,
16. BENCHELLAL M , GUELZIM K, LEMKHENTE Z, JAMILI H, M et al. La candidose vulvo-vaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc). *Journal de Mycologie Médicale*. Esevier Masson, 2010, 21, 106-112.
17. BERGOGNE-BÉRÉZIN E. Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes: diagnostic et thérapeutiques. *Antibiotiques*, 2007, 9, 139-144.
18. BLACK CA, EYERS FM, RUSSELL A, DUNKLEY ML, CLANCY RL, BEAGLEY KW. Increased severity of *Candida* vaginitis in BALB/c nu/nu mice versus the parent strain is not abrogated by adoptive transfer of T cell enriched lymphocytes. *J Reprod Immuno*, 1999, 45,1-18.
19. BOHBOT J, SEDNAOUI P, VERRIERE F, ACHAMMER I. Diversité étiologique des vaginites. Institut Fournier. Elsevier. Paris : Masson, 2011, p 578.
20. BOUAZIZ, A. Appareil reproducteur féminin, première année médecine et chirurgie dentaire. Université d'Alger, 2012, 14.
21. BOUGUERRA S, NEDJAOUM A. Contribution à l'étude de quelques facteurs immuno-déficients dans l'apparition des vaginites mycosiques chez la femme. Mémoire de master : Science de la nature et de la vie. : Université Huit Mai 1945 Guelma, Algérie, 2013, p 35, 36, 37.
22. BOUHADEF A, ASSELAH F, BOUDRICHE A. Cytopathologie de dépistage des précurseurs du cancer du col de l'utérus. La direction de la population. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, 2005, 209,
23. BOUHANNON N JV. Treatment of vulvovaginal candidiasis in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 1998, 21, 451-456.
24. CALDERON L, WILLIAMS R, MARTINEZ M, CLEMONS KV, STEVENS DA. Genetic susceptibility to vaginal candidiasis. *Med Mycol*, 2003, 41, 143-147.

25. CANTORNA, MT, BALISH, E. Mucosal and systemic candidiasis in congenitally immunodeficient mice. *Infect Immun.* 1990, 58, 1093-1100.
26. CASADEVALL A. Antibody immunity and invasive fungal infections. *Infect Immun*, 1995, 63, 4211-4218.
27. CASSONE A, DE BERNADIS F, SANTONI G. Anticandidal immunity and vaginitis: novel opportunists for immune intervention. *Immun Infect*, 2007, 75, 4675-4686.
24. CHABASSE D, GUIGUEN CL, CONTET-AUDONNEAU N. *Mycologie médicale*. 1ere Edition. Paris : Masson, 1999, p : 50, 54.
29. CHABASSE D, GUIGUEN CL, CONTET-AUDONNEAU N. *Mycologie médicale*. 1ere Edition. Paris : Masson, 2010, p : 64, 65, 82, 83.
30. CHARACHON, sylvie. Prévention, diagnostic et suivi des infections génitales de la femme : le bon usage des examens biologiques. chu-nimes.France, 2013,p :3
31. CHASSOT F, NEGRI MFN, SVIDZINSKI AE, DONATTI L, PERALTA RM, SVIDZINSKI TIE, et al. Can intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir? *Contraception*, 2008, 77, 355-359.
32. CHEHBOUB F, RAHIL A, SEBTI M. Endocrinologie féminine et sa régulation. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention d'un diplôme d'étude supérieure : l'université de Constantine, 2008, 34.
33. COCHO, Hélène. Prélèvement vaginal positif à *Candida albicans* pendant la grossesse Enquête auprès des professionnels. Mémoire d'état de sage femme : Universités d'Auvergne- Faculté de médecine, 2012, P : 02, 04, 09.
34. COULIBALY K. Le diagnostic étiologique de l'écoulement vaginal et évaluation de sa prise en charge syndromique par les prescripteurs. Th. Doct. En médecine, Faculté de médecine et de pharmacie. : Université de Bamako, 2003, P : 15.
35. CRAVELLO L. Infections génitales de la femme, leucorrhées. Service de gynécologie-obstétrique B. Hôpital de la conception, Marseille, 2001, P 2255.
36. DE BERNARDIS F, LIU H, O'MAHONY R, LA VALLE R, BARTOLLINO S, SANDIDNI S, et al. Human domain antibodies against virulence traits of *Candida albicans* inhibit fungus adherence to vaginal epithelium and protect against experimental vaginal candidiasis. *J Infect Dis*, 2007, 195, 149-157.
37. DELCROIX, Michel. Infections gynécologiques. 1ere edition. Paris: Masson, 1994, p: 165, 166, 167, 170.
38. DE LEON EM, JACOBBER SJ, SOBEL JD, FOXMAN B. Prevalence and risk factors for vaginal *Candida* colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. *BMC Infect Dis*, 2002, 2, 1-6.

39. DEMIREZEN S, DRLIK OO, BEKSAC MS. The association of Candida infection with intrauterine contraceptive device. *Cent Eur J Public Health* , 2005, 13, 32-34.
40. DIALLO R, Prévalence de Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Candida albicans et Gardnerella vaginalis parmi les étiologies des infections génitales féminines à Bamako. A propos de 4710 prélèvements vaginaux examinés dans le laboratoire de bactériologie de l'INRSP de 1989 à 1992. Th pharmacie. Bamako, 01, 1993 : P 37.
41. FALGAS ME, BETSI JI, ATHANASIOU S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother*, 2006, 58, 266-272.
42. FATHALLAH A, SAGHROUNI F. Le diagnostic des mycoses superficielles. Hôpital farhat hached de sousse. STPI: Tunis 25- 26 Avril 2008.
43. FIDEL PL. Immune regulation and its role in the pathogenesis of Candida vaginitis. *Curr Infect Dis Rep*, 2003, 5, 488-493.
44. FOX H. Genital candidosis in general practice. *J R Coll Gen Pract*, 1984, 34, 449-450.
45. GEIGER AM, FOXMAN B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. *Epidemiology* , 1996, 7, 182-187.
46. GLOOR A. Antifongogramme : évaluation de la carte AST-YSO1® sur l'automate Vitek®. travail de diplôme. Laboratoire de bactériologie, Sion, 2009.p7
47. GOSWAMI D, GOSWAMI R, BANERJEE U, DADHWAL V, MIGLANI S, ABDUL LATTIFA, et al. Pattern of Candida species from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy. *J Inf* , 2006, 52, 111-117.
48. GOZALBO D, ROIG P, VILLAMON E, GIL ML. Candida and candidiasis: the cell wall as a potential molecular target for antifungal therapy. *Curr Drug Targets Infect Disord*, 2004, 4, 117-135.
49. GRIGORIOU O, BAKA S, MAKRAKIS E, HASSIAKOS D, KAPPAROS G, KOUSKOUNI E. Prevalence of clinical vaginal candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006, 126, 121-125.
50. GUELZIM K, LMIMOUNI B, KOUACH J, EL MELLOUKI W, EL FIHRI HS. Épidémiologie des candidoses vaginales à Mitrovica, Kosovo. *Rev Int Serv Force Armees*, 2004, 77, 261-266.
51. IMLER J-L. Immunité innée et récepteurs toll. Institut de Biologie moléculaire et cellulaire, Strasbourg. Flammarion médecine-sciences –Actualités néphrologiques, 2004, 1-8.
52. JOHANSEN F.E, BRANDTZAEG P. Transcriptional regulation of the mucosal IgA system.

Trends Immunol, 2004, 25, 150-157.

53. KAOUECH E. Diagnostic biologique des parasitoses et mycoses opportunistes, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie CHU La Rabta, Tunisie, 2003, :P 8.

54. KARAER A, BOYLU M, AVSAR AF. Vaginitis in Turkish women: symptoms, epidemiologic -microbiologic association. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 121, 211-215.

55. KOENIG H. Guide de mycologie médicale. Paris : Ellipses ; 1995.p.22-47.

56. KONE M,J. etude de la prise en charge du syndrome de l'écoulement vaginal et/ou douleur abdominal basse à la maternité du centre de santé de référence de la commune I.Bamaco-Mali. Diplôme d'état, 2008. P 24, 41.

57. KURTZMAN C, FELL J. the yeasts, a taxonomic study. Elsevier science B.V. Fourth edition, 1999.

58. LAGANE, Céline. Role de l'IL-13 et des ligands de PPAR- γ dans la réponse anti-infectieuse des macrophages murins et des monocytes Humains vis-à-vis de *Candida albicans* implication de PPAR- γ . Th.doct. : Immunopathologie, oncogenèse et signalisation cellulaire .Toulouse : Université Toulouse III-Paul Sabatier : U.F.R. des Sciences de la Vie et de la Santé, 2007, p : 32 ,30, 37, 38.

59. LASSERRE. Infection et système immunitaire. Cours IFSI 1^{ère} année, 2009, 23, 24.

60. LEE SJ, ZHENG NY, CLAVIJO M et NUSSENZWEIG MC. Normal host defense during systemic candidiasis in mannose receptor-deficient mice. Infect Immun, 2003, 71, 437-445.

61. LORTHOLARY O. Nouveaux antifongiques dans les candidoses et aspergilloses invasives. Institut Pasteur. Paris , 2007.ppt.

62. MARIEB N.E. Biologie humaine. Principes d'anatomie et de physiologie. 8e ed, 2008, 78-85 .

63. MATTHEWS R, BURNIE J. Antifungal antibodies: a new approach to the treatment of systemic candidiasis. Curr Opin Investig Drugs, 2001, 2, 472-476.

64. MONTAGNOLI C, BOZZA S, BACCI A, et al. A role for antibodies in the generation of memory antifungal immunity. Eur J Immunol, 2003, 33, 1193-1204.

65. MORRISON R. P, CUTLER J. E. In vitro studies of the interaction of murine phagocytic cells with *Candida albicans*. J Reticuloendothel Soc, 1981, 29, 23-34.

66. MURCIANO C, VILLAMON E, O'CONNOR JE, GOZALBO D, GIL ML. Killed *Candida albicans* yeasts and hyphae inhibit gamma interferon release by murine natural killer cells. Infect Immun, 2006, 74, 1403-1406.

67. NYIRJESY P, SOBEL JD. Vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol Clin N Am*, 2003, 30, 671-684.
68. OHMIT SE, SOBEL JD, SCHUMAN P, DUERR A, MAYER K, ROMPALO A, et al. Longitudinal study of mucosal *Candida* species colonization and candidiasis among human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and at risk HIV-seronegative women. *J Infect Dis*, 2003, 188, 118-127.
69. PIERQUIN A, *Mycoses opportunistes et immunodépression*. Th. Doct : Pharmacie. Université Henri Poincaré- Nancy 1, 2010, p : 29, 34, 38, 49.
70. PILLY E. Infections génitales de la femme. Leucorrhées, Item 88, CMIT, 2012, 90-94.
71. PIROTTA MV, GUNN J, CHONDROS P, GROVER S, O'MALLEY P, HURLEY S, et al. Effect of *Lactobacillus* in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ*, 2004, 329, 548.
72. PIROTTA MV, GARLAND SM. Genital *Candida* species detected in samples from women in Melbourne Australia, before and after treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol*, 2006, 44, 3213-3217.
73. POWELL BL, DRUTZ DJ. Confirmation of corticosterone and progesterone binding activity in *Candida albicans*. *J Infect Dis*, 1983, 147, 359.
74. PRAMAYON, Sylviane. *Les candidoses systémiques en réanimation : difficultés diagnostiques et thérapeutiques, attitude consensuelle actuelle*. Th. doct. : Pharmacie. Grenoble. Université Joseph Fourier : faculté de pharmacie de Grenoble , 2001. P17, 18, 33, 35, 38.
75. REID G, DOLS J, MILLER W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009, 12, 583-587.
76. RICHTER SS, GALASK RP, MESSER SA, HOLLIS RJ, DIEKE MA DJ, PFALLER MA. Antifungal susceptibilities of *Candida* Species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. *J Clin Microbiol*, 2005, 43, 2155-2162.
77. RINGDAHL EN. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am Fam Physician* , 2000, 61, 3306-3312.
78. ROMANI L, BISTONI F, PUC CETTI P. Fungi, dendritic cells and receptors: a host perspective of fungal virulence. *Trends Microbiol*, 2002, 10, 508-514.
79. ROSENTUL D, DELSING C, JOOSTEN L.A.B, VAN DER MEER J.W.M, KULLBERG B.J, NETEA, M.G. Polymorphism in innate immunity genes and susceptibility to recurrent vulvovaginal candidiasis. *Journal de Mycologie Médicale*, août 2009, 19, 191-196.

80. RYLZNDER E, BERGLAND AL, KRASSNY C, PETRINI B. Vulvovaginal Candida in a young sexually active population: prevalence and association with oro-genital sex and frequent pain at intercourse. *Sex Transm Infect*, 2004, 80, 54-57.
81. SELLAMI H, AYADI A. Les candidoses vulvo-vaginales, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie CHU Habib Bourguiba - Sfax – Tunisie, 2010. P : 18.
82. SERRES, Marie-Laure. Les candidoses. Mémoire pour l'obtention du diplôme en pharmacie. Pharmacie des arcades. 2011
83. SPACECK J, BUCHTA V, JILEK P, FÖRSTL M. Clinical aspects and luteal phase assesment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006,131,198-202.
84. SPINILLO A, CAPPUZZO E, ACCIANO S, DE SANTOLO A, ZARA F. Effect of antibiotic use on the prevalence of symptomatic vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 180, 14-17.
85. SOBEL, JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*, 2007, 369, 1961-1971.
86. TOROSANTUCCI A, CHIARI P, BROMURO C, et al. Protection by anti-beta-glucan antibodies is associated with restricted beta-1,3 glucan binding specificity and inhibition of fungal growth and adherence. *PLoS One*, 2009, 4, e5392.
87. TORTORA G.J, GRABOWSKI S.R. Biologie humaine-cytogénétique-régulation-reproduction. In *Rôle du frottis cervico-vaginal dans le dépistage des maladies sexuellement transmissibles responsable du cancer de l'utérus*, 1995 : P 14.
88. TRIANTAFILOU M, TRIANTAFILOU K. The dynamics of LPS recognition: complex orchestration of multiple receptors. *J Endotoxin Res*, 2005, 11, 5-11.
89. TUMBARELLO M, TACCONELLI E, DE GAETANO DONATI K, MORACE G, FADDA G, CAUDA R. Candidemia in HIV-infected subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1999, 18, 478-483.
90. WATSON C, CALABRETTO H. Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2007, 47, 262-272.

ANNEXE I

Résultats d'analyses mycologiques

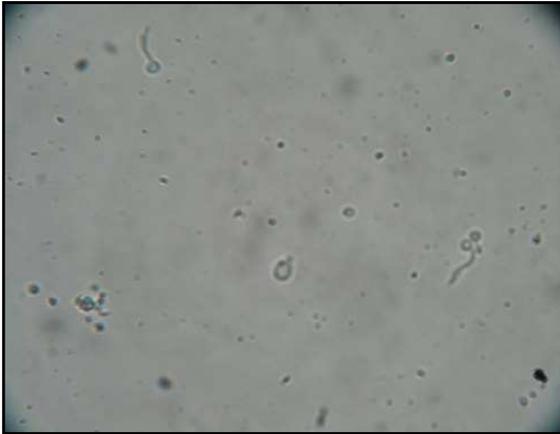


Figure 11 : Résultat de test de blastése
objectif 40x

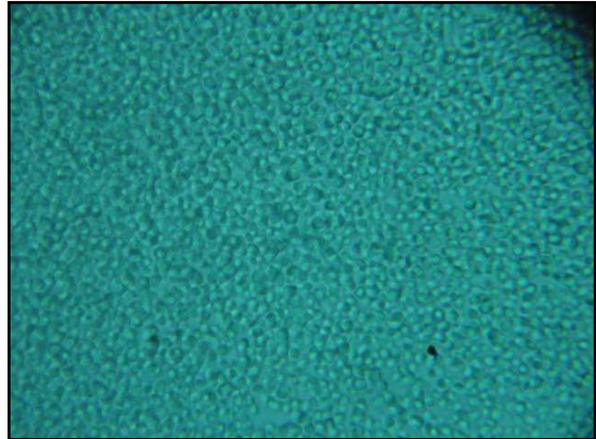


Figure 12: Résultat microscopique
objectifs 40x



Figure 13 : Résultat microscopique de Rice cream
Objectif 40x



Figure 14 : Aspect macroscopique

ANNEXE II

Résultats des galeries api 20 C aux

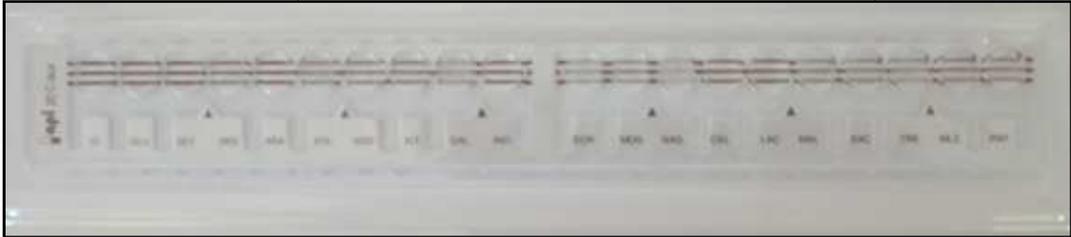


Figure 15 : Galerie api 20C aux (*C. tropicalis*)

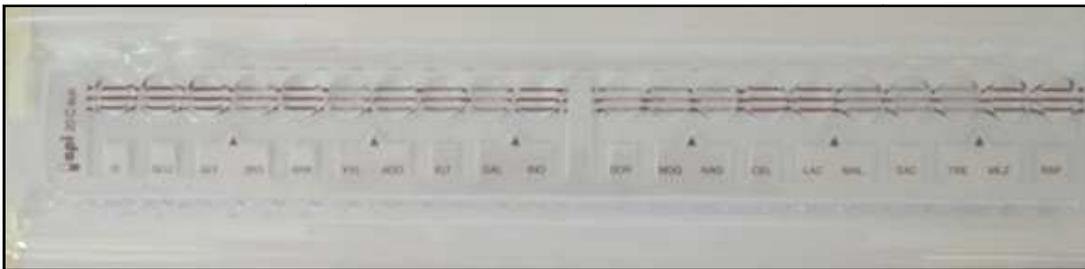


Figure 16 : Galerie api 20 C aux (*C. albicans*)

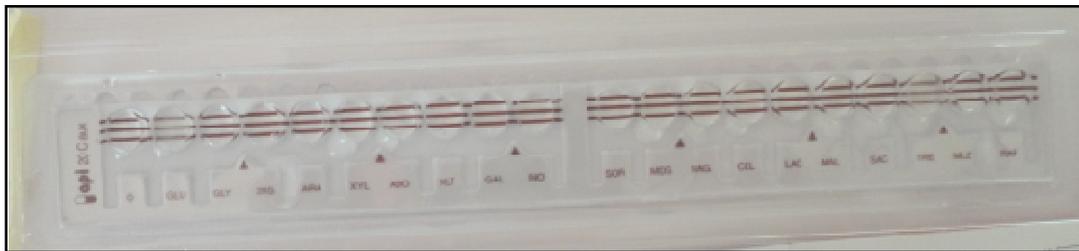


Figure 17 : Galerie api 20 C aux (*c. glabrata*)